

# Estimulação Artificial da Via de Saída do Ventrículo Direito

Thomas A. BUCKINGHAM (\*)

Reblampa 78024-195

*"Aquele que expressa uma opinião não deve anunciá-la como correta e certa mas, apresentá-la como uma contribuição ao consenso das opiniões, pois a luz da realidade torna-se aparente quando duas opiniões coincidem. Uma centelha produz-se quando uma lasca de pedra e o aço se tocam. O homem deve ponderar suas opiniões com a maior serenidade, calma e compostura. Antes de expressar seus próprios pontos de vista, deve considerar cuidadosamente os pontos de vista já apresentados por outros. Se descobrir que uma opinião previamente expressa é mais verdadeira e digna de fé, deve aceitá-la imediatamente e não se apegar obstinadamente à sua própria. Através deste método excelente esforçar-se-á para alcançar a unidade e a verdade." - Abdu'l-Bahá<sup>1</sup>.*

## INTRODUÇÃO

Desde o pioneiro uso da via transvenosa para a estimulação cardíaca artificial por Furman e Schwedel em 1959<sup>2</sup>, o ápice do ventrículo direito tem sido usado como sítio para o implante da vasta maioria dos marcapassos permanentes. Isto porque a colocação do eletrodo neste local é relativamente fácil e também porque nele a taxa de deslocamento é baixa. Não foi escolhido por um presumível melhor efeito hemodinâmico agudo ou crônico, ou por um efeito favorável sobre a remodelação, a sobrevivência a longo prazo, ou a

qualidade de vida. Neste relato inicial é interessante observar que a radiografia mostra o eletrodo na via de saída do ventrículo direito (VSVD)<sup>2</sup>. Na verdade, já em 1925, muito antes da existência do marcapasso transvenoso, Carl Wiggers mostrara que a estimulação do ápice do ventrículo direito (AVD) associava-se com uma dP/dt diminuída e um padrão assíncrono de contração<sup>3</sup>. Em um estudo com cães, a estimulação crônica do AVD resultou em disfunção diastólica e em falta de coordenação entre perfusão e inervação<sup>4</sup>. Infelizmente, durante muitos anos foram poucos os estudos sistemáticos de sítios alternativos para a estimulação artificial. Nos últimos anos, o interesse pelo assunto foi reavivado por diversas razões.

Uma variedade de estudos mostrou que, ao menos numa doença específica - a cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, o marcapasso no AVD tem um efeito benéfico acentuado sobre a hemodinâmica<sup>5</sup>. O mecanismo desse efeito não é completamente compreendido, mas se suspeita que provavelmente envolva uma sequência de ativação ventricular alterada com ativação septal tardia ou movimento paradoxal do septo<sup>6</sup>. Em outro estudo<sup>7</sup>, a tomografia por emissão de pósitrons mostrou uma redistribuição do fluxo miocárdico durante a estimulação artificial num paciente com cardiomiopatia hipertrófica não obstrutiva<sup>7</sup>. A ativação septal precoce reduziu a tensão septal e aumentou a reserva de perfusão septal. É interessante notar que um trabalho comparando a estimulação da VSVD com

(\*) Da Clínica do Coração do Alaska, Anchorage, Alaska

Artigo publicado na PACE 1997; 20(5): 1237-1242 e selecionado para publicação na Reblampa como parte do convênio científico firmado entre ambas.

Tradução e revisão final: Dr. Hélio Lima de Brito Júnior, professor da disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora-MG e Membro Especialista do Deca/SBCCV.

Endereço para correspondência: Thomas A. Buckingham, M.D., 3300 Providence Drive, Suite 314, Anchorage, AK 99508 - USA. Fax: (907)563-4719. e-mail: 100444.3521@compuserve.com.

Trabalho recebido em 10/1997 e publicado em 03/1998.

o AVD mostrou que o marcapasso em VSVD era inferior ao AVD e que não apresentava nenhum benefício adicional<sup>9</sup>. Esses resultados ressaltam o fato de que cardiopatias distintas podem requerer estimulação artificial em regiões completamente diferentes do ventrículo para que se alcance um benefício ótimo.

#### UTILIZAR OU NÃO UM MARCAPASSO?

Em pacientes com condução atrioventricular (AV) intacta, Rosenqvist et al.<sup>9</sup> mostraram que batimentos intrinsecamente conduzidos forneciam um débito cardíaco maior (medido pelo ecodoppler) do que batimentos comandados por marcapasso VVI ou DDD. Além disso, realizaram estudos com radionuclídeos os quais mostraram que o marcapasso em AVD causava movimento paradoxal do septo e redução da taxa de enchimento ventricular máximo. Em contraste, Jutzy et al.<sup>10</sup> mostraram que no subgrupo de pacientes com intervalos PR muito longos, o marcapasso ventricular era superior à condução intrínseca. Além disso, várias investigações comprovaram que o marcapasso bicameral com intervalo AV curto pode levar à melhora hemodinâmica em pacientes com cardiomiopatia dilatada<sup>11-14</sup>.

Diversas abordagens novas foram tentadas para alcançar o maior benefício hemodinâmico com o uso de marcapasso em pacientes com cardiomiopatia dilatada ou insuficiência cardíaca grave<sup>11-24</sup>. Hochleitner et al.<sup>12,13</sup> foram os primeiros a relatar os efeitos benéficos de marcapassos bicamerais com intervalo AV curto (100 ms) num grupo de pacientes. Estudos subsequentes não conseguiram reproduzir esses mesmos resultados<sup>15</sup>. No Reino Unido, Brecker e colaboradores<sup>11</sup> monitoraram cuidadosamente 12 pacientes através de ecocardiogramas, e mostraram que o marcapasso com intervalo AV curto era capaz de reduzir a regurgitação mitral pré-sistólica, nos casos em que esta se fazia presente e postularam que isto poderia ser a razão pela qual nem todos os pacientes beneficiavam-se. Nishimura et al.<sup>14</sup>, por sua vez, estudando 15 pacientes, concluíram que o marcapasso de dupla-câmara podia melhorar a hemodinâmica aguda otimizando o intervalo AV, reestabelecendo um tempo de enchimento diastólico ótimo e eliminando a regurgitação diastólica. Gold et al.<sup>15</sup>, entretanto, num estudo cuidadosamente controlado em pacientes agudos e crônicos, não conseguiram comprovar qualquer benefício em 12 pacientes. Esses resultados foram questionados e não são definitivos<sup>25,26</sup>.

#### INTERVALO AV ÓTIMO?

Muitos pesquisadores neste campo usaram os chamados intervalos AV "ótimos". Isto usualmente é feito utilizando medidas da velocidade de fluxo na via de saída do ventrículo esquerdo, com diferentes intervalos AV num mesmo paciente, o que pode introduzir

um certo viés nesses estudos. O débito cardíaco é freqüentemente usado como ponto final e sabe-se que este possui um desvio-padrão alto, independentemente do método utilizado para medi-lo. Medidas seqüenciais do débito cardíaco podem variar até 10%. Se o valor "ótimo" do débito cardíaco é obtido através de uma série de medidas, ele tenderá a ser mais preciso do que um outro obtido através de uma única medida. Além disso, quando se estimula com intervalos AV mais longos, batimentos de fusão ventricular podem acontecer, sem serem detectados num monitor de ECG de derivação única. ECGs de 12 derivações usualmente não são feitos nesses estudos e muitos não registram os intervalos PR intrínsecos. Todo este tópico de intervalo AV "ótimo" requer estudos mais detalhados e cuidadosos.

#### QUE LOCAIS ESTIMULAR?

A VSVD não é o único sítio novo que está sendo estudado. Karpawich et al.<sup>27</sup> usaram um eletrodo especial, do tipo parafuso, implantado com o auxílio de um longo introdutor, (colocado em todo o seu comprimento até dentro do coração direito) para estimular o septo de cães numa tentativa de estimular o feixe de His. Conseguiram produzir um QRS estreito com boas ondas R e bons limiares, demonstrando portanto que a nova abordagem é factível para a estimulação aguda. A exequibilidade e a segurança a longo prazo na introdução de um eletrodo de fixação ativa longo na região do feixe de His em seres humanos ainda não foi abordada. A estimulação do feixe de His também foi estudada em cães por Mabo et al.<sup>28</sup>, que mostraram que a pressão arterial média cai com o marcapasso em AVD, mas permanece estável com o marcapasso atrial ou de dupla-câmara estimulando o feixe de His. Parece lógica e atraente a idéia de que a estimulação do sistema de condução normal produz uma ativação mais rápida e normal dos ventrículos. O marcapasso que estimula o feixe de His ou regiões próximas pode obtê-la, desde que o sistema de condução distal (ramos direito e esquerdo) seja normal. Burkhoff e colegas<sup>29</sup> estudaram oito corações caninos isolados e submetidos à contração isovolumétrica. Estes corações foram submetidos à estimulação artificial em vários sítios, incluindo o átrio, o ápice do ventrículo esquerdo, a parede livre do ventrículo esquerdo, a parede livre do ventrículo direito e o endocárdio ventricular direito. A pressão ventricular esquerda máxima variou entre os sítios, correlacionando-se fortemente com a duração do QRS. A pressão ventricular esquerda máxima foi maior com complexos QRS mais estreitos.

Outros autores ainda têm buscado avaliar os efeitos da estimulação simultânea de mais de um sítio ventricular<sup>18-24</sup>. Em particular, tem havido grande interesse na estimulação simultânea de ambos os ventrículos e diversos grupos têm publicado vários métodos pelos quais isto pode ser alcançado<sup>20,23,24</sup>. Tais pesquisas

incluem uma abordagem epicárdica através de uma toracoscopia ou de uma pequena toracotomia sob anestesia geral, e o implante de um eletrodo unipolar através do seio coronário dentro de uma veia coronária esquerda. Estudos agudos feitos por Foster et al.<sup>19</sup> no pós-operatório de pacientes que se submeteram a cirurgia de revascularização miocárdica mostraram um efeito benéfico da estimulação epicárdica sobre o débito cardíaco a partir dos ápices ventriculares esquerdo e direito, em comparação com a estimulação em qualquer dos sítios isoladamente. Bakker et al.<sup>20</sup> realizaram implantes permanentes em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave usando um eletrodo transvenoso no AVD e um eletrodo epicárdico no ápice do ventrículo esquerdo. Embora não houvesse grupo controle, uma melhora clínica foi notada numa pequena série de pacientes.

Giudice et al.<sup>30</sup> também estudaram os efeitos agudos do marcapasso em VSVD em 89 pacientes. Notaram um benefício de 18,8% no débito cardíaco ( $P < 0,0001$ ), medido pela técnica ecodopplercardiográfica, quando era utilizado um marcapasso VVI. Efeitos benéficos do marcapasso em VSVD também foram demonstrados por De Cock et al.<sup>22</sup>. Nosso grupo da Suíça também realizou diversos estudos sobre o valor do marcapasso em VSVD ou em sítios combinados<sup>18,31,32</sup>. O primeiro estudo envolveu 11 pacientes com função ventricular normal submetidos a estudo eletrofisiológico, ablação por cateter ou cateterismo cardíaco<sup>18</sup>. Não encontramos nenhuma diferença significativa no débito cardíaco medido pelo método ecodopplercardiográfico quando utilizamos o marcapasso DVI com um intervalo AV de 100 ms, embora observássemos uma tendência de um melhor débito cardíaco com a estimulação de VSVD ou VSVD e AVD. O segundo estudo envolveu 14 pacientes com função ventricular esquerda anormal definida por uma fração de ejeção  $< 40\%$ <sup>32</sup>. Novamente não foi possível verificar nenhuma melhora significativa, embora houvesse uma tendência para dP/dt máxima melhor com estimulação de VSVD ou de sítios combinados. Mais recentemente, estudamos um grupo de 37 pacientes imediatamente após a cirurgia cardíaca, com eletrodos epicárdicos colocados em 3 sítios ventriculares diferentes: na VSVD e nas regiões paraseptais ventriculares direita e esquerda<sup>31</sup>. Usamos o marcapasso no modo DVI com intervalo AV de 100 ms e estimulação ventricular em sítios individuais e em várias combinações. Não houve nenhuma alteração significativa no débito cardíaco, embora a pressão arterial média tendesse a melhorar, e a duração do QRS encurtasse com a estimulação em dois ou três sítios ventriculares simultaneamente. Diversos outros trabalhos também descreveram benefícios com o assim chamado "marcapasso septal"<sup>16,17</sup>.

Barin et al.<sup>33</sup> descreveram o uso da VSVD para o implante de marcapasso permanente em 33 pacientes que foram randomizados para AVD versus VSVD.

Realizaram-no para avaliar a VSVD como um sítio alternativo para marcapassos quando o AVD não pudesse ser usado, tal como ocorre em casos de limiares de comando muito altos, sensibilidade inadequada, estimulação diafragmática e perfuração. Observaram que os limiares, as ondas R, as amplitudes e a impedância dos eletrodos eram similares àqueles valores obtidos no ápice. As medidas crônicas também foram comparáveis e nenhuma complicação incomum foi observada. Portanto, esses autores demonstraram que este tipo de implante é tanto factível quanto seguro. Este estudo é importante porque assenta as bases para futuras investigações sobre o implante crônico. Alguns autores usaram com sucesso a fixação ativa<sup>30</sup> e outros a fixação passiva<sup>33</sup> na VSVD. Como se pôde verificar pelos estudos de marcapasso em VSVD acima descritos, os resultados obtidos são um tanto quanto conflitantes. As diferenças poderiam ser explicadas por diversos fatores, incluindo grupos de pacientes diferentes, o uso de marcapasso dupla câmara versus câmara única, a escolha do intervalo AV ou o uso de um intervalo AV "otimizado" e a localização anatômica exata do eletrodo. Deve-se observar que a VSVD é uma região relativamente mal definida no ventrículo direito. Também é difícil ter certeza de que o feixe de His e não o septo alto está sendo estimulado de fato em todos esses estudos. Alguns autores utilizam o termo "marcapasso septal alto" enquanto outros preferiram "marcapasso na via de saída do ventrículo direito". O termo "marcapasso na via de saída do ventrículo direito" pode ter significado diferente em diferentes centros.

Para o implante endocárdico na VSVD, primeiramente colocávamos o eletrodo alto na VSVD, quase na válvula pulmonar, e então puxávamos o eletrodo de volta até que sua ponta "pulsasse" de modo a se posicionar numa direção lateral numa visão fluoroscópica pósterio-anterior, o que pode ser descrito como um sítio septal alto. Este não se situa no infundíbulo liso, mas está localizado abaixo da crista supraventricular e na parte trabeculada do ventrículo direito. Outros pesquisadores neste campo não definiram bem essa área e muitos relatos não apresentam radiografias ou uma descrição anatômica adequada. Isto pode explicar algumas das diferenças nos resultados entre esses estudos, o que os torna confusos. Há necessidade de maior clareza por parte de todos os autores trabalhando nesta área para que descrevam exatamente a localização anatômica que está sendo estimulada. Todos os artigos neste campo devem fornecer uma descrição adequada do método exato utilizado para colocar o eletrodo no novo sítio, radiografias da posição do eletrodo e ECGs de 12 derivações durante a estimulação.

Resultados diferentes podem ser obtidos com o estudo da cardiomiopatia isquêmica versus cardiomiopatia idiopática. Além disso, diferenças dentro da mesma doença também podem ser esperadas

(e.g., um paciente com acinesia anterior pode requerer marcapasso num sítio diferente de um outro com acinesia inferior). O ritmo subjacente e o estado do sistema de condução também desempenharão um papel e diferentes resultados também podem ser obtidos com bloqueio AV de primeiro grau, bloqueio de ramo esquerdo, etc. Além disso, resultados obtidos em estudos crônicos podem ser diferentes daqueles obtidos em estudos agudos. Estudos agudos apresentam maiores problemas porque as medidas agudas tais como o débito cardíaco têm alta variabilidade e porque alterações hemodinâmicas agudas desencadeiam reflexos autonômicos. Além disso, a estimulação artificial crônica pode modificar o remodelamento cardíaco em certas doenças.

## TENDÊNCIAS FUTURAS

Há uma clara necessidade de estudos clínicos adicionais desses e de outros novos métodos de estimulação em vários subgrupos de pacientes. Em nossa opinião, as séries de casos e os relatos individuais apresentados até agora não podem ser usados para apoiar a adoção de uma nova indicação para o implante de um marcapasso permanente. A publicação de relatos de casos adicionais pouco contribuirá para este campo e deve ser desencorajada. Estudos futuros vão requerer um desenho cuidadoso e grupos-controle bem definidos. Há necessidade de que a indústria de marcapassos projete e construa dispositivos que permitam a estimulação de múltiplos sítios. Tais dispositivos devem ter a possibilidade de programação para estimulação em sítio único ou múltiplo. Isto permitirá a realização de estudos crônicos sobre os efeitos da estimulação em sítios diferentes, muito difíceis de serem realizados com os dispositivos atualmente disponíveis.

Deve-se dizer algo sobre as considerações éticas envolvidas em tais estudos. Estudos agudos são inadequados para prever completamente os efeitos crônicos da estimulação em sítios alternativos ou combinados nos ventrículos. Estima-se que 9% da população acima dos 65 anos de idade tenha insuficiência cardíaca congestiva e que a descompensação responda por quase 2,4 milhões de hospitalizações a cada ano, com uma permanência média de 7,4 dias, isto nos Estados Unidos<sup>34</sup>. A mortalidade anual por insuficiência cardíaca congestiva é alta (5%-50%) em 1 a 5 anos de acompanhamento. Portanto, o custo financeiro dos cuidados com os pacientes ambulatoriais e hospitalizados com insuficiência cardíaca congestiva são também muito altos. Esses fatores justificam algum grau de risco na busca de novas formas de terapia.

Recentemente apresentamos dois desenhos possíveis para estudos que examinassem este assunto usando implantes crônicos. Em um deles propusemos estudar um grupo de pacientes já portadores de marcapasso e com função ventricular esquerda precária ou com insuficiência cardíaca congestiva que apresentassem falência iminente do eletrodo ventricular. Podiam ser incluídos pacientes com marcapassos de dupla-câmara ou de câmara única. Esses pacientes submeter-se-iam a estudos basais para avaliação do estado cardíaco e funcional. Depois, na troca do eletrodo ventricular defeituoso, o novo eletrodo seria colocado na VSVD. A programação do marcapasso (modo, frequência, etc.) não seria alterada no momento do implante.

No segundo modelo propusemos que se acompanhe um grupo de pacientes cardiopatas com fibrilação atrial crônica e fração de ejeção menor que 40% ou com insuficiência cardíaca congestiva, para determinar qual o melhor sítio para a estimulação. Após o consentimento informado por escrito, esses pacientes seriam submetidos ao implante com um marcapasso DDDR bipolar com um eletrodo bipolar no AVD e o outro na VSVD. Um desses eletrodos seria conectado ao canal atrial que poderia ser ativado através de uma programação "AAIR". Os pacientes poderiam então ser estudados durante períodos de vários meses com o marcapasso no modo VVIR em um sítio e depois reprogramados para outro sítio numa ordem aleatória.

Certamente existem outras maneiras de abordar este problema. Num estudo sobre o valor da estimulação em sítio duplo no átrio para prevenir fibrilação atrial, Saksena et al.<sup>35</sup> usaram a programação unipolar versus a bipolar, em combinação com um adaptador de eletrodo apropriado, para controlar se o marcapasso estimulava na localização padronizada no átrio direito ou nos dois sítios simultaneamente. Esta característica também poderia ser usada para avaliar a estimulação ventricular em sítio duplo. Entretanto, esses modelos de estudo são um tanto quanto controversos e estranhos. Além disso podem requerer o uso de estimulação anódica e não permitem o ajuste individual da energia de estimulação para cada sítio. A variedade de desenhos possíveis para os estudos poderia ser grandemente aumentada através da disponibilidade de marcapassos verdadeiramente multicameriais. Até mesmo os estudos crônicos em animais requerem este tipo de dispositivo. É reconhecido que o desenho e a construção destes marcapassos são caros e requerem um investimento considerável por parte da indústria. Não obstante, se a indústria deseja explorar a possibilidade de expandir as indicações para marcapassos implantáveis nesta área, este investimento deve ser feito.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Abdu'l Babá. Promulgation of Universal Peace. In I L Wilmette. Babá í Publishing Trust 1982: 72.
- 2 Furman S. Schwedel J. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizures. *N Engl J Med* 1959; 561: 943-48.
- 3 Wiggers C J. The muscular reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am J Physiol* 1925; 73: 346-78.
- 4 Lee M A. Dae M W. Langberg J J. et al. Effects of longterm right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation function and histology. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 225-32.
- 5 Fananapazir L. Cannon R O. Tripodi D. et al. Impact of dual-chamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and B-adrenergic blocker therapy. *Circulation* 1992; 85: 2149-61.
- 6 Jeanrenaud X. Vogt P. Goy J J. et al. Value of physiological cardiac stimulation in the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Schweis Med Wochenschr* 1992; 122: 593-96.
- 7 Posma J L. Blanksma P K. van der Wall E E. Redistribution of myocardial perfusion during permanent dual chamber pacing in symptomatic non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a quantitative positron emission tomography study. *Heart* 1996; 75: 522-24.
- 8 Gadler F. Linde C. Juhlin-Dannfeldt A. et al. Influence of right ventricular pacing site on left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1219-224.
- 9 Rosenqvist M. Isaaq K. Botvinick E H. et al. Relative importance of activation sequence compared to AV synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol* 1991; 67: 148-56.
- 10 Jutzy R V. Feenstra L. Pai R. et al. Comparison of intrinsic versus paced ventricular function. *Pace* 1992; 15: 1919-22.
- 11 Brecker S J D. Xiao H B. Sparrow J. et al. Effects of dual-chamber pacing with short AV delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 340: 1308-12.
- 12 Hochleitner M. Hortnagl H. Ng C K. et al. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66: 198-202.
- 13 Hochleitner M. Hortnagl H. Hortnagl H. et al. Long-term efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1320-5.
- 14 Nishimura R A. Hayes D L. Holmes D R. et al. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 281-8.
- 15 Gold M R. Feliciano Z. Gottlieb S S. et al. Dual-chamber pacing with a short AV Delay in congestive heart failure: A randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:967-973
- 16 Niazi I. Tauro C. Rector L. et al. Reevaluation of the optimal pacing site: Septum or apex. (abstract) *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 803-11.
- 17 Cowell R. Morris-Thurgood J. Ilsley C. et al. Septal short AV delay pacing: additional hemodynamic improvements in heart failure. *Pace* 1994; 17: 1980-3.
- 18 Buckingham T A. Caudinas R. Schlöpfer J. et al. Acute hemodynamic effects of atrioventricular pacing at differing sites in the right ventricle individually and simultaneously. *Pace* 1997; 20: 909-15.
- 19 Foster A H. Gold M R. McLaughlin J S. Acute hemodynamic effects of atrio-biventricular pacing in humans. *Ann Thorac Surg* 1995;59: 294-300.
- 20 Bakker P F Meijburg H. de Jonge N. et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure. (abstract) *Pace* 1994; 17: 820.
- 21 Caseau P. Ritter P. Bakdach S. et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pace* 1994; 17:1974-9.
- 22 De Cock C C. Meyer A. Kamp O. Assessment of left ventricular function in relation to electrode position: effects of right ventricular outflow pacing. (abstract) *Pace* 1992; 15: 511.
- 23 Ritter P. Bakdach H. Bourgeois Y. et al. Implanting techniques for definitive left ventricular pacing. (abstract) *PACE* 1996;19: 698.
- 24 Daubert C. Ritter P. Cazeau S. et al. Permanent biventricular pacing in dilated cardiomyopathy: is a totally endocardial approach technically feasible? (abstract) *Pace* 1996; 19: 699.
- 25 Auricchio A. Klein H. Dual-chamber pacing in dilated cardiomyopathy: insufficient sample size, heterogeneous population and inappropriate end point may lead to erroneous conclusions. (letter) *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1548.
- 26 Leingach R C. Dilated cardiomyopathy: To pace or not to pace. (editorial) *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 974.
- 27 Karpawich P P. Gates J. Stokes K B. Septal His-Purkinje ventricular pacing in canines: a new endocardial electrode approach. *Pace* 1992; 15: 2011-5.
- 28 Mabo P. Schlerlag B J. Munsif A. et al. Hemodynamic benefit of His pacing compared to right ventricular apex pacing in dual-chamber modes. (Abstract) *Eur J Card Pacing Electrophysiol* 1994; 4: 80.
- 29 Burkhoff D. Oikawa R Y. Sagawa K. Influence of pacing site on canine left ventricular contraction. *Am J Physiol* 1986; 20 (Heart Circ Physiol): 428-35.
- 30 Giudici M C. Thornburg G A. Buck D L. et al. Comparison of right ventricular outflow tract and apical lead permanent pacing on cardiac output. *Am J Cardiol* 1997 (In press).

- 31 Buckingham T A. Candinas R. Pagotto E. et al. Effect of AV sequential pacing at alternate and combined sites in the right and left ventricles on cardiac output and activation in patients post coronary bypass surgery. *Pace* 1996; 19: 738.
- 32 Buckingham T A Candinas R. Ritter M. et al. Effect of pacing at alternate and combined sites in the right ventricle on systolic and diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 344A.
- 33 Barin E .S Jones S M. Ward D E. et al. The right ventricular outflow tract as an alternative permanent pacing site: long-term follow-up. *Pace* 1991; 14: 3-6.
- 34 IMS America. National Disease and Therapeutic Index 1993. Plymouth Meeting PA: IMS America; 1993.
- 35 Saksena S. Prakash A. Hill M. et al. Prevention of recurrent atrial fibrillation with chronic dual-site right atrial pacing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 687-94.

# Pacing And Clinical Electrophysiology

Seymour Furman, MD, Editor-in-Chief

## ***A principal fonte em estimulação cardíaca e eletrofisiologia clínica!***

Jornal oficial da Sociedade Americana de Estimulação Cardíaca e Eletrofisiologia; da Sociedade Internacional de Estimulação Cardíaca e Eletrofisiologia; e do Grupo de Trabalho em Estimulação Cardíaca e Eletrofisiologia do Pacífico Asiático.

### ***Informação atualizada e cuidadosamente revisada em:***

- *estimulação cardíaca artificial • eletrofisiologia*
- *eletroestimulação • bioestimulação • dispositivos implantáveis e mais ...*

■ Mensalmente você terá na PACE os resultados atualizados de importantes estudos clínicos escritos por autores internacionais

■ Artigos de revisão cuidadosamente elaborados, investigações originais, relatos de casos, informação clínica e experimental fartamente coberta de sucessos bem documentados no manuseio das arritmias cardíacas

- Uma grande variedade de temas da atualidade são apresentados em seções tais como "Aplicações do Computador na Prática Médica" e "Políticas Públicas e Relações Governamentais"
- Especialistas de destaque apresentando seus achados mais importantes
- Envie o seu pedido de assinatura hoje e fique por dentro dos últimos desenvolvimentos neste campo dinâmico

### **Please enter my subscription for PACE today!!**

PACING AND CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY (PACE)  
Volume 19, 1996 Monthly - 12 issues plus supplements

United States and Canada ..... \$175.00  
 Outside North America (\$175 + \$30 air freight) ..... \$205.00

Mail your order or inquiries to:

**Futura Publishing Company**  
P.O. Box 418  
Armonk, NY 10504-0418 USA

Phone 1-914-273-1014  
Fax 1-914-273-1015

SEND TO: (A signature is required for all orders)  
Signature: \_\_\_\_\_  
Name: \_\_\_\_\_  
Address: \_\_\_\_\_  
City/State/Zip: \_\_\_\_\_

JOURNAL SUBSCRIPTIONS must be PREPAID and are accepted for a calendar year only (January-December). All journal prices include postage. Subscriptions outside North America include AIR FREIGHT. Back issues are available.

Check  AmEx  MasterCard  VISA

Card No. \_\_\_\_\_  
Exp. \_\_\_\_\_