

# "Síndrome de Marcapasso" em Paciente sem Marcapasso

Djalma MORAIS JR.<sup>(1)</sup> Nila ORRICO<sup>(2)</sup> Nadja KRAYCHETE<sup>(3)</sup> Ricardo ELOY<sup>(3)</sup> Paulo BARBOSA<sup>(4)</sup>  
Antonio Carlos NERY<sup>(4)</sup> José Carlos BRITO<sup>(5)</sup> Heitor Ghissoni de CARVALHO<sup>(6)</sup>  
Gilson Soares FEITOSA<sup>(7)</sup>

Reblampa 78024-340

Morais Jr. D, Orrico N, Kraychete N, Eloy R, Barbosa P, Nery AC, Brito JC, Carvalho HG, Feitosa GS. "Síndrome de marcapasso" em paciente sem marcapasso. Reblampa 2003; 16(1): 23-30.

**RESUMO:** O bloqueio atrioventricular de primeiro grau pode não ser tão benigno. Há pacientes que necessitam de implante de marcapasso dupla-câmara para ressincronizar as contrações atrial e ventricular e dessa maneira aliviar sintomas decorrentes da simultaneidade entre ambas contrações, que pode ocorrer durante o esforço físico. Nesses casos a indicação do marcapasso objetiva melhorar a qualidade de vida do paciente, tal como exemplifica o caso descrito.

**DESCRIPTORIOS:** bloqueio atrioventricular de primeiro grau, síndrome de marcapasso, estimulação cardíaca artificial.

## INTRODUÇÃO

O surgimento do marcapasso artificial totalmente implantável em 1958<sup>1</sup> solucionou um desafio da cardiologia - as crises de Stokes-Adams<sup>2,3</sup> relacionados à bradicardia severa que resulta de bloqueio atrioventricular e doença do nó sinusal, com importante impacto na mortalidade<sup>2,4</sup>. Persistem alguns problemas relacionados à técnica de implante, tais como infecção, perfuração, extrusão, deslocamento do cabo-eletrodo, perfuração da parede cardíaca, tromboembolismo pulmonar, estimulação dos músculos peitorais e do diafragma e arritmias<sup>5,6</sup>, felizmente infrequentes.

Em 1969 Mitsui<sup>7</sup> relatou o caso de um paciente

com intolerância ao marcapasso que apresentava queixa de dor torácica, tonturas, falta de ar, sudorese fria e rubor facial. O autor denominou esse fenômeno de "pacemaker syndrome", atribuindo-o à falta de variação cronotrópica do ritmo cardíaco (VVI) em relação às necessidades de consumo metabólico, o que não foi confirmado posteriormente<sup>8</sup>.

Erbel<sup>9</sup> utilizou o termo "pacemaker syndrome" (síndrome de marcapasso - SMP) para referir-se ao mesmo fenômeno, caracterizado, por ordem de frequência, por falta de ar, fadiga, tonturas, ansiedade, tosse, batimentos no pescoço ou abdome, ortopnéia, cansaço, palpitações, dor torácica, "entalo", confusão e sensação de "bolo na garganta"<sup>10</sup>.

Trabalho realizado no serviço de cardiologia do Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia. Salvador - BA.

(1) Eletrofisiologista.

(2) Médica do grupo de ecocardiografia.

(3) Cirurgião(ã) cardíaco(a).

(4) Cardiologista clínico.

(5) Hemodinamicista.

(6) Chefe da cardiologia.

(7) Professor titular da Escola Bahiana de Medicina.

Endereço para correspondência: Dr. Djalma Moraes Jr. - Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Izabel. Setor de Marcapasso. Ambulatório Silva Lima - sala 30. Praça Almeida Couto, 500. CEP 40050-410. Salvador - BA - Brasil.

Trabalho recebido em 01/2003 e publicado em 03/2003.

Haas e Strait<sup>11</sup> apresentaram o caso de um paciente em que a estimulação ventricular (VVI) era acompanhada de condução retrógrada para os átrios, com sintomas severos e importante comprometimento hemodinâmico avaliado por cineangiografia.

No bloqueio atrioventricular total (BAVT) a prevalência da condução retrógrada ventrículo-atrial (VA) chega a 15%, no bloqueio de segundo grau, situa-se entre 20% e 36% e na doença do nó sinusal (DNS), atinge 70%<sup>12,13</sup>.

A estimulação ventricular com condução retrógrada VA produz coincidência das contrações de átrios e ventrículos ("negative AV synchrony") com perda da contribuição do volume sistólico atrial para o volume diastólico final do ventrículo esquerdo (pré-carga)<sup>14-16</sup>. A contração atrial sobre a válvula AV fechada leva ao aparecimento da onda A "em canhão" no pulso venoso periférico (PVP), aumento da pressão nas veias pulmonares, queda da pressão nos ventrículos direito (VD) e esquerdo (VE) e da pressão arterial sistêmica (PAS)<sup>17-24</sup>. Ellenbogen<sup>25</sup> demonstrou que durante a estimulação ventricular a ausência de condução retrógrada VA produz importante aumento da pressão nos ventrículos direito e esquerdo. O marcapasso ventricular (VVI) acompanhado de condução retrógrada VA leva à queda de 25 mmHg na pressão arterial, em média, em relação àqueles que não apresentam condução VA ( $p < 0,005$ )<sup>22</sup>.

Foi demonstrado que durante os ciclos cardíacos, em presença de BAVT, quando a sístole atrial é aleatória e apropriadamente associada à sístole ventricular, há aumento de pressão e volume ventricular na telediástole e aumento de pressão na artéria braquial<sup>26</sup>. Outro trabalho apresentou 3 pacientes portadores de DNS em que a estimulação ventricular (VVI) produzia condução retrógrada VA e sintomatologia semelhante<sup>27</sup>. Quando foi mudada a estimulação para os átrios (AAI), de modo a restabelecer a relação fisiológica atrioventricular (AV), houve redução das pressões do átrio direito (AD) e da artéria pulmonar (AP), desaparecimento de onda A "em canhão" no PVP e significativo aumento do débito cardíaco.

Vários fatores foram implicados na gênese dos sintomas da SMP, como o efeito sistêmico do hormônio Peptídeo Natriurético Atrial (PNA), um potente vasodilatador com ação diurética e natriurética sintetizado e armazenado pelos miócitos dos átrios e liberado pelo estímulo de estiramento<sup>28,32</sup>.

A contração atrial com a válvula AV fechada ou parcialmente fechada causa regurgitação valvar, aumento da pressão e distensão atrial com liberação do PAN armazenado<sup>31-33</sup>. A estimulação ventricular (VVI) produz importante aumento do PAN, tanto de forma aguda como crônica, o que não acontece com estimulação dupla-câmara (DDD)<sup>34</sup>. Por outro lado, a condução retrógrada VA produz diminuição da pressão

arterial sistólica, relacionada à queda do débito cardíaco, o que sensibiliza os baroreceptores e resulta em aumento do tônus simpático e da norepinefrina circulante, levando ao aumento da vasoconstrição por alfa-mediadores<sup>25</sup>.

Observou-se aumento dos níveis de catecolaminas no seio coronário durante condução VA e estímulo, via AMP-cíclico, para aumento da atividade adrenérgica pela medula adrenal<sup>34,35</sup>. Há uma resposta paradoxal com diminuição ou mesmo falência para elevar a resistência vascular periférica total diante da diminuição do débito cardíaco e da redução da resistência vascular periférica, devida à predominância do reflexo vagal atrial, vasodilatador resultando em hipotensão arterial<sup>36-38</sup>.

Além disso, Liu et al.<sup>39</sup> demonstraram por técnica ventriculográfica, com marcadores implantados durante cirurgia de revascularização, que a estimulação atrial e ventricular sincrônica (simultânea) produz regurgitação mitral e conseqüentemente diminuição do débito cardíaco. Mesmo quando não há refluxo mitral, foi observado por meio de ecocardiografia que há refluxo para o sistema venoso pulmonar<sup>40</sup>.

Tais descrições referem-se ao marcapasso implantado artificialmente. No entanto, mesmo na ausência de marcapasso artificial, um grande prolongamento do intervalo PR pode associar-se ao mesmo mecanismo de contração simultânea de átrios e ventrículos, gerando as conseqüências acima citadas. Esse assunto reverte-se de especial importância porque em geral se considera que o BAV de primeiro grau não traz repercussão sintomática, de tal forma que não são reconhecidos quadros dessa natureza com importante limitação funcional.

#### *Caso Clínico*

Uma mulher de 58 anos, branca, casada, dona de casa, procurou o serviço com queixa de intolerância aos esforços físicos. Os sintomas haviam progredido de intensidade nos últimos três anos, resultando em inaptidão para realizar pequenos esforços.

O exame físico revelou-se normal. No entanto, observou-se pulsação jugular após leve caminhada. Foram realizados os seguintes exames:

Rx Tórax: normal (figura 1).

ECG - Ritmo sinusal, 65 bpm, bloqueio atrioventricular de primeiro grau com intervalo PR de 400 ms e distúrbio da condução pelo ramo esquerdo do feixe de His (figura 2A).

Holter - Ritmo sinusal, bloqueio atrioventricular de primeiro grau fixo, bloqueio atrioventricular do segundo grau tipo I de Mobitz, durante o sono, à noite, produzindo pausas de até 2,1 segundos.

Teste Ergométrico - Comportamento paradoxal



Figura 1 - RX de tórax: observam-se cateter-eletrodo posicionado em ápice de VD.

do intervalo PR, sem adaptação ao aumento da frequência cardíaca, encurtamento dos ciclos e aproximação progressiva do QRS da onda P do ciclo subsequente (figura 3). O aparecimento precoce dos sintomas (intenso rubor facial e taquipnéia) levou à interrupção do teste.

Teste de caminhada de 6 minutos - o teste de tolerância ao esforço consta de 2 etapas de caminhada natural, em um corredor plano de 30 metros, durante o tempo máximo estipulado de 6 minutos, após período de repouso de 15 minutos, objetivando cobrir a maior distância possível ou atingir o limite da exaustão<sup>41,42</sup>. Cinco minutos após o início, percorridos 345m, o teste foi interrompido por iniciativa da paciente que referiu "mal-estar", "abafamento" e "falta de ar" e apresentou dispnéia intensa e rubor facial. Após repouso de 30 minutos, foi iniciada a segunda fase do teste, novamente interrompida por iniciativa da paciente após 3 minutos, tendo sido percorridos 255m. Ofegante, a paciente passou a apresentar intensa dispnéia, exacerbação do rubor facial e sudorese fria, referindo piora dos sintomas e exaustão.

Ecocardiograma - Coração estruturalmente normal, FE 67%, em repouso. O Doppler de fluxo mitral permitiu observar ondas E e A muito próximas, em frequência cardíaca baixa (figura 4A). Após aumento da frequência cardíaca com infusão de 2,0 mg de atropina IV, a onda A passou a confundir-se com a onda E, impossibilitando sua identificação (figura 4B). O intervalo de tempo decorrido entre o início da onda P no ECG e o pico de fluxo da onda A no

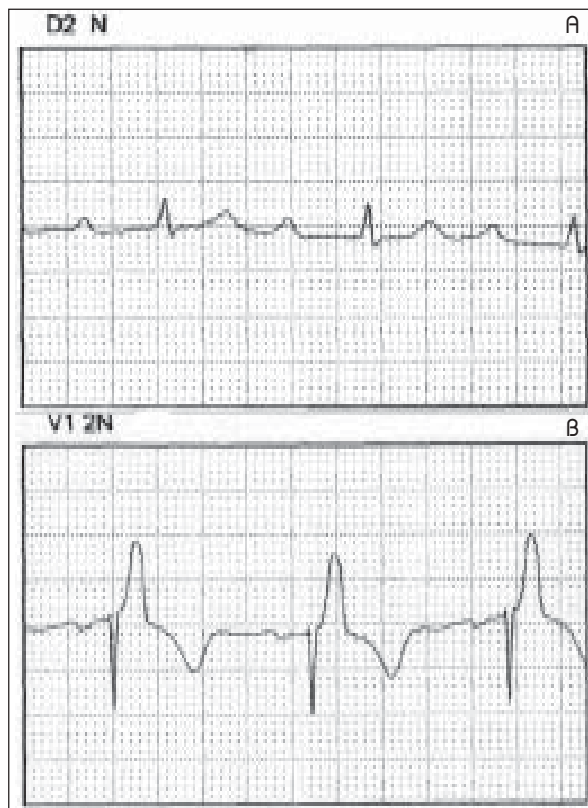


Figura 2A - ECG - Ritmo sinusal, 65 bpm, bloqueio atrioventricular de primeiro grau com intervalo PR de 400 ms e distúrbio da condução pelo ramo esquerdo do feixe de His.

Figura 2B - Estimulação ventricular (VDD).

Doppler foi considerado como o intervalo de tempo "eletromecânico atrial total", correspondendo ao tempo de condução interatrial e o intervalo eletromecânico do átrio esquerdo (figura 4A). A superposição temporal do início da onda P em relação à curva de fluxo aórtico ao Doppler mostrou a contração atrial com válvula aórtica aberta. Uma extra-sístole ventricular fortuita alongou o período diastólico, fazendo reaparecer as ondas A e E separadas. Uma arritmia sinusal ventriculofásica acelerou os ciclos subsequentes e as ondas A e E fundiram-se progressivamente (figura 4C).

A paciente foi submetida ao implante, via veia subclávia esquerda, de um cateter-eletrodo BIOTRONIK TC 116-SL para estimulação temporária, no ápice de VD, com distância inter-eletrodo de 8 mm e de 110mm entre pares de eletrodos (figura 1), conectado a um marcapasso externo ("pacing box") para estimulação ventricular seqüencial a dos átrios (VDD) (figura 2B). Como intercorrência, houve necessidade de reposicionamento do cateter-eletrodo por perda da sensibilidade atrial.

Após estimulação seqüencial AV temporária, as seguintes avaliações foram feitas:

Teste de caminhada de 6 minutos - A paciente



Figura 3 - Teste Ergométrico.

percorreu 555m na primeira fase e 580m na segunda, sem apresentar qualquer sintoma.

Ecocardiograma - Reaparecimento do padrão normal de fluxo mitral, com a onda A acoplada à onda E que a antecede (figura 4D). Refluxo mitral sistólico leve, provavelmente relacionado à estimulação ventricular artificial<sup>43</sup>.

A paciente vem sendo acompanhada ambulatorialmente, portando marcapasso AV seqüencial definitivo (VDD) e permanece assintomática.

## DISCUSSÃO

Em 1989 Brinker<sup>44</sup> relatou o caso de um paciente com ritmo juncional em que as sístoles atrial e ventricular coincidiam (igual tempo de condução em direção retrógrada para os átrios e anterógrada para os ventrículos, a partir do foco juncional) produzindo as mesmas conseqüências hemodinâmicas e quadro clínico semelhante ao descrito para a SMP. Ainda que o distúrbio hemodinâmico de base fosse o mesmo, o caso não foi incluído no diagnóstico de SMP já que o paciente não era portador de marcapasso e não havia o caráter iatrogênico<sup>21,26,27</sup>.

Em 1990 Chirife<sup>45</sup> descreveu um paciente com

intervalo PR longo que apresentava sintomatologia semelhante e denominou o fenômeno de "pacemaker syndrome without a pacemaker" (síndrome de marcapasso sem marcapasso - SMSM).

Mabo<sup>46</sup> apresentou 5 pacientes com sintomas severos relacionados ao esforço físico cujo ECG mostrava intervalo PR longo e constante [ $410 \pm 45$  ms] e que não apresentavam ondas A no Eco-Doppler de Fluxo Mitral. O intervalo PR não se adaptava ao aumento da freqüência cardíaca (não encurtava), de tal modo que a sístole atrial ocorria progressivamente mais próxima da sístole ventricular do ciclo precedente. O implante de marcapasso dupla-câmara (DDD), com restauração do intervalo AV mais fisiológico ( $125 \pm 49$ ms), fez reaparecer a onda A ao Doppler, aumentando o débito cardíaco e diminuindo a pressão média da artéria pulmonar ( $p < 0,05$ )<sup>47,48</sup>.

Em 1992 Zornosa<sup>49</sup> descreveu 3 pacientes com sintomatologia semelhante. Após ablação por radiofreqüência da via rápida do circuito de reentrada intranodal (CRIN), a condução AV passou a se fazer pela via lenta, com intervalo PR longo (270-365 ms), resultando em diminuição da função cardíaca e aparecimento de sintomas. Ele denominou o quadro de "pseudopacemaker syndrome" relacionado, portanto, ao método ablativo.

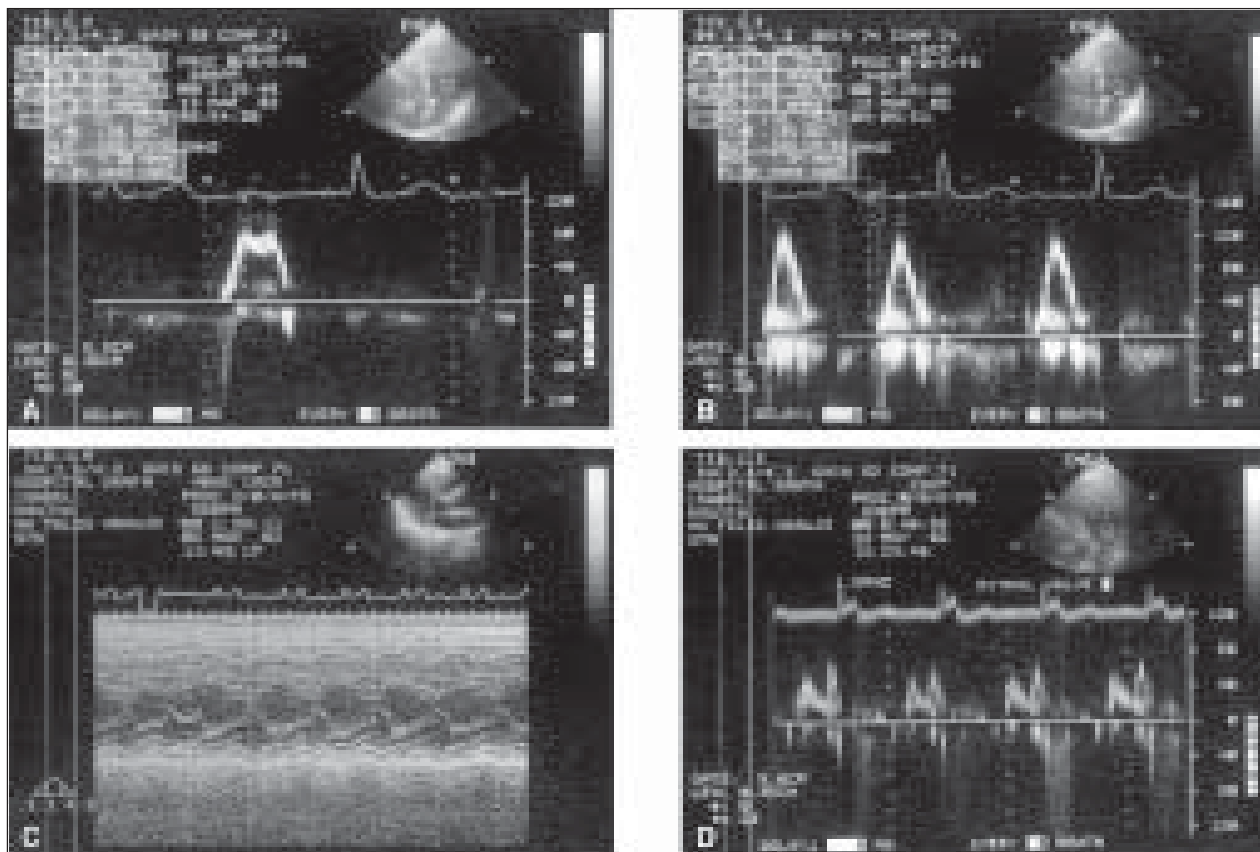


Figura 4 - Ecocardiograma.

Em 1993 Kim et al.<sup>50</sup> relataram um novo caso de "pseudopacemaker syndrome" subsequente à ablação inadvertida da via rápida do CRIN.

Em 1994 Kuniyoshi et al.<sup>51</sup> introduziram na língua portuguesa a expressão pseudo-síndrome de marcapasso. Apresentaram um paciente em que a ablação da via rápida do CRIN por fulguração produziu prolongamento do intervalo PR (mais de 0,44 seg) e sintomas relacionados à pseudo-síndrome de marcapasso. Apresentaram outro paciente, com intervalo PR longo, relacionado à condução AV por uma via lenta nodal durante aceleração do ritmo cardíaco e sintomas relacionados a SMSM. Outro paciente com CRIN em que foi demonstrada hipotensão durante estimulação atrial a 100 bpm.

Recentemente foi apresentado um paciente com ritmo juncional e sintomatologia de SMSM em que houve remissão dos sintomas com o controle da arritmia por drogas anti-arrítmicas<sup>52</sup>.

## CONCLUSÃO

Elenbogen e Wharton<sup>53</sup> consideram que o BAV de primeiro grau com sintomas sugestivos de SMP constitui indicação classe I para o implante de marcapasso definitivo. Enfatizam que nesses pacientes os

sintomas podem ser sutis ou podem ter duração suficiente que justifique a indicação da estimulação seqüencial AV temporária, visando demonstrar a melhora dos sintomas.

Para Lamaison et al.<sup>54</sup>, trata-se de indicação rara para implante de MP, que só se justifica na presença de intervalo PR > 0,32s acompanhado de sintomas e insuficiência cardíaca refratários ao tratamento clínico e só deve ser realizado após estudo hemodinâmico e com Ecodoppler.

Levine<sup>55</sup>, citado por Barold<sup>56</sup>, enfatiza que para diagnosticar a SMSM e justificar o implante de MP definitivo é necessário o uso de MP seqüencial temporário com intervalo AV mais fisiológico que resulte em melhora dos sintomas avaliada por teste de esforço, melhora da intolerância ao esforço e dos parâmetros hemodinâmicos avaliada por cateter de Swan-Ganz ou estudo com EcoDoppler.

Hayes<sup>57</sup> contesta a necessidade de estimulação seqüencial AV temporária, especialmente se o intervalo PR for muito longo (não cita quanto) e não se encurtar com o esforço físico. Argumenta que a instabilidade do cateter temporário dificulta a realização de testes físicos para avaliar a melhora dos sintomas e que a sintomatologia relacionada ao comportamento do inter-

valo PR, por si só, justifica o implante do MP definitivo para não submeter o paciente a "um estudo invasivo sem uma quantificação definitiva".

A AHA/ACC Guidelines classifica como classe IIa a indicação para implante de marcapasso definitivo, com o seguinte comentário: Classe IIa – BAV 1º grau, PR > 0,3 segundos, com sintomas de SMP e demonstração de atenuação dos sintomas com marcapasso atrioventricular seqüencial temporário.

O caso descrito reforça a importância das novas

indicações em estimulação cardíaca artificial, que tem como objetivo não somente o restabelecimento da FC, mas também a ressincronização das câmaras cardíacas e conseqüente melhora da performance funcional do coração.

#### AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Sra. Ana Gabriela Carvalho e Silva por sua contribuição na realização do teste de tolerância ao esforço.

Reblampa 78024-340

Morais Jr. D, Orrico N, Kraçhete N, Eloy R, Barbosa P, Nery AC, Brito JC, Carvalho HG, Feitosa GS. "Pacemaker syndrome" without a pacemaker. *Reblampa* 2003; 16(1): 23-30.

ABSTRACT: First degree AV block may be not be so benign. Some patients need a dual-chamber pacemaker implant to relieve symptoms related to physical effort, indicated basically to improve the quality of life. This case report shows such a situation.

DESCRITORES: first degree AV block, artificial cardiac pacing, pacemaker syndrome.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Elmquist R, Sennin A. Implantable pacemaker for the heart, In: Smyth CN, Ed. Medical Electronics Springfield, Illinois, Charles C. Thomas. 1958.
- 2 Johansson BW. Complete heart block: a clinical hemodynamic and pharmacological study in patients with and without an artificial pacemaker. *Acta Med Scand* 1966; 180 (Suppl. 451): 1.
- 3 Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers. *Acta. Med. Scand* 1976; 200: 457.
- 4 Glenn WW. Cardiac pacemakers. *Ann. NY. Acad Sci* 1964; 111: 813-1122.
- 5 Furman S, Escher DJW. Principles and techniques of cardiac pacing. New York: Harper & Row; 1970: 177.
- 6 Ritter P, Wilhelm F. Pratique de la stimulation cardiaque. Springer-Verlag (Ed.) France, Paris, 1997; 225-50.
- 7 Mitsui T, Hori M, Suma K, Wanibuchi Y, Saigusa M. The "pacemaking syndrome" In: Jacobs JE. Proceedings of the eighth annual international conference on medical and biological engineering. Chicago: Association for the Advancement of Medical Instrumentation 1969; 29-33.
- 8 Mitsui T, Hori M, Suma K, Saigusa M. Optimal heart rate in cardiac pacing in coronary sclerosis and non-sclerosis. *Ann. NY Acad Sci* 1969; 745-55.
- 9 Erbel R. Pacemaker syndrome. *Am J Cardiol* 1979; 44: 771-2.
- 10 Heldman D, Mulvihill D, Nguyen H, et al. True incidence of pacemaker syndrome. *PACE* 1990; 13: 1742.
- 11 Haas JM, Strait GB. Pacemaker-induced cardiovascular failure hemodynamic and angiographic observations. *Am J Cardiol* 1974; 33: 295-9.
- 12 Schuilenburg AM. Patterns of V-A conduction in the human heart in the presence of normal and abnormal AV conduction. In the conduction system of the heart (Eds. Wellens HJJ, Lie KJ, Jansen Jlea & Febriger) Philadelphia, 1976: 485.
- 13 Klementowicz Z, Ausubel K, Furman S. The dynamic nature of ventriculoatrial conduction. *PACE* 1986; 9: 1050.
- 14 Johnson AD, Laiken SL, Engler RL. Hemodynamic compromise associated with ventriculoatrial conduction following transvenous pacemaker placement. *Am J Med* 1978; 65: 75-9.
- 15 Schuller H, Brandt J. The pacemaker syndrome: old and new causes. *Clin Cardiol* 1991; 14: 336-40.
- 16 Curzi G, Purcard A, Molini E, Viola C, Beretini U, Di Luzio V. Deleterious clinical and hemodynamic effects of V-A retroconduction in symptomatic sinus bradyarrhythmias (S.S.B.) treated with VVI pacing: their regression with AAI pacing. In cardiac pacing (Eds. Steinbach K, Glogan D, Laszkovics A, Scheibelhofer W, Weber H.) Verlag, Darmsta DT Steinkopff. 1983: 127.
- 17 Erlebacher JA, Danner RL, Stelzer PE. Hypotension with ventricular pacing: an atrial vasodepressor reflex in human beings. *JACC* 1984; 4: 550-5.
- 18 Amikan S, Riss E. Untoward hemodynamic consequen-

- ces of permanent ventricular pacing associated with ventriculoatrial conduction. In: *Proceedings of the Vth. World symposium on cardiac pacing.* (Eds. MEEREC) Pacesymp. Montreal 1979: 15-6.
- 19 Greenberg B, Chatterjee K, Parmley W, Werner JA, Holly AN. The influence of left ventricular filling pressure on atrial contribution to cardiac output. *Am Heart Journal* 1979; 98: 742-51.
  - 20 Ogawa S, Dreifus LS, Shenoy PN, Brockman SK, Berkovits BU. Hemodynamic consequences of atrioventricular and ventriculoatrial pacing. *PACE* 1978; 1: 8.
  - 21 Ausubel K, Furman S. The pacemaker syndrome. *Ann Int Med* 1985; 103: 420-9.
  - 22 Nishimura AA, Gersh BJ, Vliestra RE, et al. Hemodynamic and symptomatic consequences of ventricular pacing. *PACE* 1982; 5: 903.
  - 23 Reynolds DW. *Hemodynamics of cardiac pacing.* Boston, Blackwell Scientific. 1992: 120-61.
  - 24 Pearson AC, Janosik DL, Redd AM, et al. Hemodynamic benefit of atrioventricular synchrony: prediction from baseline Doppler echocardiographic variables. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1613.
  - 25 Ellenbogen KA, Thames MD, Mohanty PK, et al. New insights into pacemaker syndrome gained from hemodynamic, humoral and vascular responses during ventricle-atrial pacing. *Am J Cardiol* 1990; 1: 53-9.
  - 26 Braunwald E. Symposium on cardiac arrhythmias introduction with comments on the hemodynamic significance of atrial systole. *Am J Med* 1964; 37: 665-9.
  - 27 El gamal MI, Van Gelder LM. Chronic ventricular pacing with ventriculoatrial conduction versus atrial pacing in three patients with symptomatic sinus bradycardia. *PACE* 1981; 4: 100-5.
  - 28 De Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 1981; 28: 89-94.
  - 29 Kangawa K, Fukuda A, Kubota T, et al. Identification in rat atrial tissue of multiple forms of natriuretic polypeptides of about 3000 Daltons. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 1984; 121: 585-91.
  - 30 Needleman P, Greenwald D. Atriopeptin: a cardiac hormone intimately involved in fluid electrolyte and blood pressure homeostasis. *N Eng J Med* 1986; 314: 828-34.
  - 31 Dietz JR. Release of natriuretic factor from rat heart lung preparation by atrial distension. *Am J Physiol* 1984; 247: R1093-R1096.
  - 32 Edwards BS, Zimmerman AS, Schwab TR, et al. Atrial stretch, not pressure is the principal determinant controlling the acute release of atrial natriuretic factor. *Circ Res* 1988; 62: 191-5.
  - 33 Warsdorf AY, Jing RH, Lang RE. Regulation of atrial natriuretic factor release. In: *WK Samson, RE Quirion* (Eds.): *Atrial natriuretic peptides.* Florida, CRC, 1990: 66-77.
  - 34 Theodorakis GN, Kremastinos DT, Markianos M, Livanis E, Karavolias G, Toutouzas PK. Total sympathetic activity and atrial natriuretic factor levels in VVI and DDD pacing with different atrioventricular delays during daily activity and exercise. *Eur Heart Journal* 1992; 13: 1477-81.
  - 35 Pehrsson K, Hjemdahl P, Nordlander R, Astrom H. A comparison of sympatho adrenal activity and cardiac performance at rest and during exercise in patients with ventricular demand or atrial synchronous pacing. *Br Heart J* 1990; 81: 1860-73.
  - 36 Alicandri C, Fouad FM, Tarazi RC, Castle L, Morant V. Three cases of hypotension and syncope with ventricular pacing: possible role of atrial reflexes. *Am Jour Cardiol* 1978; 42: 137-42.
  - 37 Oldroyd RG, Rae AP, Carter A, et al. Double-blind crossover comparison of the effects of dual-chamber pacing (DDD) and ventricular rate adaptive (VVI-R) pacing on neuroendocrine variables, exercise performance and symptoms in complete heart block. *Br Heart J* 1991; 65:188.
  - 38 Lewis ME, Sung RJ, Alter BR, Myerburg RJ. Pacemaker-induced hypotension *CHEST* 1981; 79: 354-6.
  - 39 Liu P, Burns J, Weisel D, Mickelborough L, McLaughlin P. Comprehensive evaluation of left ventricular function during physiological pacing. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1(2): 636.
  - 40 Naito M, Dreifus LS, Mardelli TJ, et al. Echocardiographic features of atrioventricular and ventriculoatrial conduction. *Am J Cardiol* 1980; 46: 625.
  - 41 Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985; 132: 919-23.
  - 42 Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. *JAMA* 1993; 270: 1702-7.
  - 43 Rosenquist M, Isaac K, Botvinick EH, et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol* 1991; 67: 148-56.
  - 44 Brinker JA. Pursuing: the perfect pacemaker. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 587-91.
  - 45 Chirife A, et al. "Pacemaker syndrome" without a pacemaker, deleterious effect of first degree AV block. *Revue europeenne de technologie biomédicale* 1990; 12: 22. (Abstract).
  - 46 Mabo P, Varin C, Vauthier M, De Place C, Paillard F, Daubert C. Deleterious hemodynamic consequences of isolated long PR intervals: correction by DDD pacing. *Eur Heart J* 1992; 13 (Abstract Suppl.): 225.
  - 47 Kass DA, Chen CH, Curry C, Talbot M, Berger R, Fetis B, Nevo E. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation.* 1999; 99: 1567-73.

- 48 Kataoka H. Hemodynamic effect of physiological dual chamber pacing in a patient with end-stage dilated cardiomyopathy: a case report. *PACE* 1991; 14: 1330-4.
- 49 Zornosa JR, Crosley GH, Haisty WK, Matista J, Leopard I, Fitzgerald D. Pseudo pacemaker syndrome: a complication of radio-frequency ablation of the AV junction. *PACE* 1992; 15 (Abstract): 590.
- 50 Kim YH, O'nunain S, Trouton T, et al. Pseudo pacemaker syndrome following inadvertent fast pathway ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4: 178-82.
- 51 Kuniyoshi R, Sosa E, Scanavacca M, et al. Pseudo-síndrome de marcapasso. *Arq Bras Cardiol* 1994; 62: 111-5.
- 52 Verma R, Bajaj R. Pacemaker "like" syndrome. *Indian Heart J* 2001; 53: 521-3.
- 53 Wharton JM, Ellenbogen KA. Atrioventricular conduction system disease. In: KA Ellenbogen, GN Kay, BL Wilkoff (Eds.): *Clinical cardiac pacing*. Philadelphia, PA. WB Saunders. 1995: 304-20.
- 54 Lamaison D, Motreff P, Dauphin C, et al. Syncopes, troubles conductifs indications discutees de la stimulation cardiaque. *Arch Maladies du Cœur et des Vaisseaux*. 2000; 93III: 47-55.
- 55 Levine P. Uncommon applications for pacing therapy and minimizing reimbursement hassles. *Siemens-Pacesetter, Sylmar, CA*. 1992.
- 56 Barold SS. Indications for permanent cardiac pacing in first-degree AV block: class I, II, or III? *PACE* 1996; 19: 747-51.
- 57 Hayes DL. Evolving indications for permanent pacing. *Am J Cardiol* 1999; 83: 161D-5D.
- 58 ACC/AHA task force on practice guideline for implantation of cardiac pacemakers. *JACC* 1998; 31: 1175.