

Ivan G. Maia, Roberto da Silva Sá
Luiz Henrique da C. Loyola
Paula Pimentel de Araújo
Seguimair M. Monteiro
José Geraldo C. Amimo
Paulo César C. Studart
Cândido Drummond Neto
Hans F. J. Dohmann

O NÓDULO SINUSAL NA CARDIOPATIA CHAGÁSTICA CRÔNICA.

Os autores analisam a eletrofisiologia do nódulo sinusal de 31 portadores de cardiopatia chagásica crônica, com condução AV 1:1 e várias formas de bloqueio de ramo ao ECG. Utilizam, como metodologia, a medida do tempo de recuperação do nódulo sinusal corrigido, determinado por estimulação atrial contínua e parada brusca da unidade geradora; a medida do tempo de condução sino atrial obtido por extra-estímulos e as características de resposta da curva atrial frente aos extra-estímulos, analisando-as pelas relações A1 A2/A2 A3 em seus percentuais sobre A1 A1. Os resultados demonstram uma alta incidência de transtornos do tecido perisinusal, sugerindo a existência, nos casos de disfunção sinusal em chagásicos, de um mecanismo misto de produção, envolvendo o automatismo celular e a condutividade tecidual. Sugerem que as lesões do tecido perissinusal favorecem o aparecimento de mecanismos de reentrada, bem como representam fator de limitação para a medida do tempo de recuperação do nódulo sinusal. Descrevem, com os extra-estímulos, um possível novo tipo de fenômeno de "gap", ocorrendo entre o tecido atrial e a junção sino-atrial.

A cardiopatia chagásica crônica (CCC) constitui modelo ideal para estudos eletrofisiológicos. Alterações autonômicas e em nível celular produzem modificações importantes no comportamento elétrico do miocárdio, comprometendo-se em maior ou menor grau todos os segmentos que compõem o sistema de excitação e condução do coração¹⁻¹⁰.

Alterações no comportamento funcional do módulo sinusal têm sido amplamente assinaladas¹¹⁻¹⁵. Elas abordam estritamente o aspecto eletrofisiológico da disfunção sinusal. As manifestações decorrentes de tal disfunção contribuem, porém, raramente representam os sintomas dominantes da doença. Isso equivale dizer que a doença do nódulo sinusal é infrequente na CCC.

O presente trabalho tem por objetivo avaliar a função sinusal de chagásicos crônicos por métodos eletrofisiológicos específicos, acentuando em especial o papel da junção sino-atrial na produção dos quadros de disfunção sinusal observados nesse tipo de doença.

Material e métodos

Foram estudados 31 pacientes oriundos de zona endêmica, com reação de Guerrelro-Machado positiva,

sendo 10 do sexo masculino. A idade variou de 23 a 67 anos (média 43,7 anos). Vinte e cinco pacientes encontravam-se na classe II e 6 na classe III segundo a classificação da NYHA¹⁶. Todos apresentavam alterações eletrocardiográficas do tipo bloqueio de ramo com condução AV 1:1, observando-se a seguinte distribuição: 21 pacientes com bloqueio de ramo direito e hemibloqueio anterior esquerdo 7, com bloqueio puro de ramo direito; 1, com bloqueio ramo esquerdo e 2, com hemibloqueio anterior esquerdo isolado (quadro I).

Drogas antiarrítmicas foram suspensas 15 dias antes dos exames.

Os estudos eletrofisiológicos foram executados com os pacientes em jejum, não sedados, de acordo com um protocolo de rotina para chagásicos, estabelecido em nosso laboratório^{17,18}. Todas as medidas foram expressas em ms.

Posicionou-se um cateter tripolar ao nível de valva trictispide, para registro bipolar do potencial do feixe de His e um cateter quadipolar em átrio direito alto, para registro polar do potencial atrial. alto, utilizando-se dois pólos restantes, para estimulação artificial.

Os registros dos potenciais endocavitários foram feitos com cortes de frequência inferiores, a 50 e superiores a 300 ciclos/s. Duas ou

Quadro I – Sexo, idade (ans), alterações eletrocardiográficas, duração do ciclo sinusal espontâneo (AA), tipo da resposta ao estímulo atrial do marca-passo (EP), tempo de condução sino-atrial (TCSA), tempo de recuperação do módulo sinusal (TRNS) e tempo corrigido de recuperação do módulo sinusal (TRNSC) de 31 portadores de doença de Chagas

Caso	Sexo	ECG	AA	EEAtrial				TCSA	TRNS	TRNSC
				ZraI	ZraII	ZraIII	ZraIV			
1	F50	BRDhte	1025	ANQ	INF				1425	400
2	F38	BRD	1310	31%	DF	B60%		50	1500	300
3	F43	BRE	980	24%	ZI/ZI	A57%		50	960	
4	M51	BRDhte	1080	29%	DF			170	1500	510
5	F53	BRDhte	1190	23%	DF			50	1510	320
6	F46	hte	1100	28%	DF			146	1330	230
7	M42	BRDhte	1080	27%	DF			138	1200	120
8	F45	BRDhte	975	22%	DF			105	1305	330
9	M56	BRDhte	825	40%	DF			175	1320	495
10	F45	BRDhte	990	14%	DF	A32%		55	1080	90
11	F48	BRDhte	1275	21%	DF			65	1470	195
12	F40	BRDhte	930	22%	DF			155	1360	480
13	M48	BRD	870	33%	DF			90	1200	330
14	F48	BRD	1310	19%	DF			92	1440	200
15	F42	BRDhte	750	28%	DF	A59%		60	1080	300
16	M67	BRD	645	24%	DF	A37%		85	1230	385
17	M38	BRDhte	590	29%	DF			75	1160	570
18	M43	BRDhte	1050	27%	ZI/ZI		87%	160	1200	150
19	M39	BRDhte	980	ANQ	INF				1665	625
20	F28	BRDhte	900	24%	DF			85	975	75
21	F38	BRDhte	675	40%	DF			110	885	210
22	F42	BRD	910	42%	DF			20	1335	425
23	F29	BRD	870	48%	ZI/ZI		62%	170	870	
24	M27	BRDhte	840	23%	DF			60	1230	450
25	F45	BRDhte	910	49%	ZI/ZI			60	1100	190
26	M49	hte	1060	42%	Ak		68%	115	1120	70
27	F38	BRD	1300	longa	Ak		56%		3000	1700
28	F56	BRDhte	680	longa	Ak				1200	520
29	F23	BRDhte	700	57%	DF		63%		1095	335
30	F53	BRDhte	1530	40%	DF			175	2100	580
31	F26	BRDhte	960	29%				105	1520	560
MD	43		964			48.2%	67.2%	107.7	1336	391
DP			19					±74.6	±399.0	±38.4
			211							
			5							

ANQ=análise; INF=infundido; DF=definido

três derivações externas foram utilizadas, geralmente DII e DIII. Com os cateteres em posição adequada, realizaram-se os registros basais da condução AV, mantendo-se estimulação contínua com marca-passo artificial, em nível atrial alto e com ciclos de 500 a 450 ms e parada brusca da unidade após estimulação por minuto.

Foi feita medida do tempo de recuperação do nódulo sinusal (TRNS), considerado como o intervalo entre a última despolarização induzida artificialmente e a primeira manifestação sinusal espontânea ou o ciclo sinusal espontâneo mais longo, em casos de irregularidade na resposta sinusal depois da estimulação¹⁹. Subtraindo-se o TRNS do ciclo sinusal básico, obteve-se o TRNS corrigido (TRNSC)²⁰. Os valores normais para nosso laboratório são, no máximo, 1500 e 500 ms, respectivamente.

Introduziram-se extra-estímulos com duração de 40 a 60 ms abaixo do ciclo espontâneo, dentro do ciclo sinusal básico ou de um ciclo artificialmente comandado. Procedeu-se à varredura de toda a diástole, a intervalos de encurtamento dos extra-estímulos de 10 a 20 ms, após cada 8 batimentos espontâneos ou artificialmente comandados até atingirmos o período refratário efetivo atrial.

A estimulação artificial contínua e os extra-estímulos foram liberados por um programador de fabricação Medtronic, modelo 5837, usando-se o dobro do limiar estimulatório.

Analisaram-se as seguintes variáveis de função sinusal: intervalo AA (média de 5 ciclos) representando o ciclo sinusal espontâneo e medido do início de duas despolarizações sinusais consecutivas; TRNS e TRNSC; tempo de condução sino-atrial (TCSA) obtido com a técnica de extra-estímulos de acordo com o proposto por Strauss e col.²¹, calculado no início da zona de reciclagem, através da seguinte fórmula $(A2 - A3 - A1) / 2$ - (variações de 50 a 120 ms consideradas como normais em nosso laboratório¹⁷) curva de resposta ao extra-estímulo atrial (fig. 1).

No estudo de extra-estímulos a seguinte notação foi adotada: A1 A1 correspondeu ao ciclo sinusal espontâneo, na figura 1, 860 ms; H1 e V1 foram induzidos por A1. Quando (ciclo foi comandado artificialmente, o intervalo de estimulação foi designado por E1 E1, sendo A1, H1 e V1 gerados por E1 (B da fig. 2). A1A2 correspondeu ao intervalo de acoplamento entre o ciclo básico ou artificialmente comandado e o extra-estímulo, na figura 1, 620 ms correspondendo a 28% de encurtamento do ciclo espontâneo; A2, H2 e V2 foram induzido por E ou E2. A2A3 correspondeu ao ciclo de retorno, 975 ms (fig. 1) e A3A4, ao ciclo pós retorno, 990 ms (fig. 1). A3A4 foi utilizado como índice de depressão do módulo sinusal imposto pelo extra-estímulo. A1A3 correspondeu ao intervalo entre os ciclos sinusais que ladeiam o extra-estímulo, 1595 ms (fig. 1).

Considerando-se que A2 substitui um ciclo sinusal completo, conforme o momento em que ocorre na diástole, pode induzir diferentes respostas (fig. 1)²². A resposta é zona I quando A1A3 é igual ou maior que o dobro de A1A1. Considerou-se que a onda excitatória gerado por A2, de caráter tardio e ciclo, colidiria com a onda excitatória gerada pelo módulo sinusal, havendo portanto interferência dos dois estímulos. A zona I ocupa, em média, os 30% finais da diástole, podendo ocupar todo o ciclo sendo indicativa de bloqueio sino-atrial de entrada. A resposta é zona II, quando A1A3 menor do que o dobro de A1A1, aceitando que a onda excitatória gerada por A2 penetraria no nódulo sinusal, despolarizando-o, ocorrendo reciclagem do mesmo e nova despolarização. O TCSA foi calculado no início dessa zona por existir pouca depressão sinusal imposta pelo extra-estímulo. Considera-se resposta zona IIIA quando A1A3 é maior do que A1A1, porém A2A3 é menor que A1A1 e ocorre interpolação parcial. O estímulo gerado por A2 penetraria no tecido perissinusal mudando suas condições de refratariedade (condução oculta), prolongando o ciclo sinusal por prolongar condução sino-atrial nesses casos não há reciclagem sinusal. A resposta é considerada zona IIIB (A da fig. 2), quando A1A3 é igual a A1A1 e ocorre interpolação completa; a onda excita-

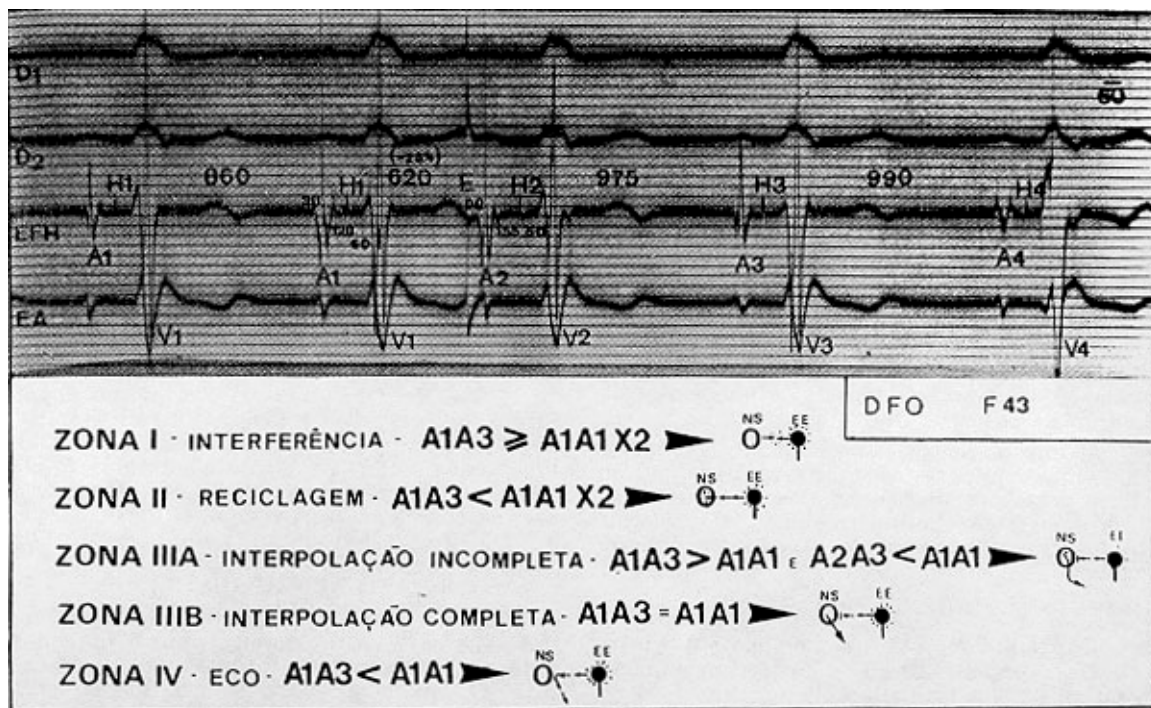


Fig.1- Caso 3 -Exemplo de extra-estímulo com nomenclatura e as zonas que pode determinar em função do momento que ocorre. EFH = eletrograma do feixe de HIS; EA = eletrograma atrial.

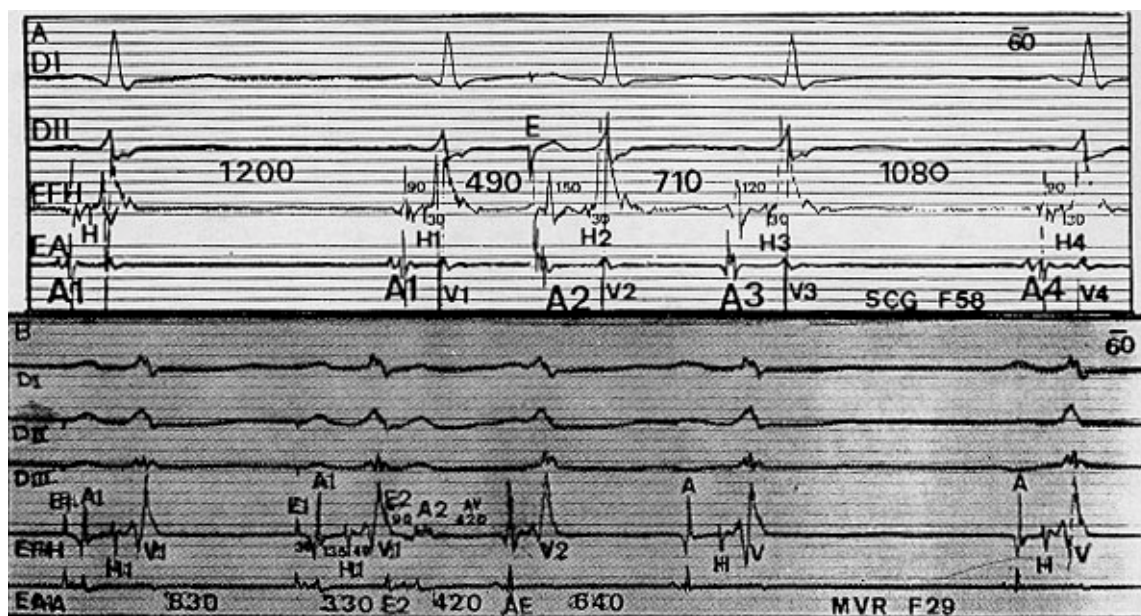


Fig.2- Exemplos de interpolação e Eco. Em A (caso 2), observa-se que A1 A3 é igual a A1 A1, apesar da existência de A2. Em B (caso23), observa-se que A2 induzido por E2 e com morfologia aberrante produz V2, notando-se entre A2 e V2 a presença de uma despolarização atrial precoce e semelhante a A1 (AE). EAA= eletrograma atrial alto :AE = eco atrial.

tória gerada por A2 ficaria retida no tecido perissinusal, não havendo reciclagem ou mudanças nas refratariedades locais (ocorreria, portanto, em tempo certo, o estímulo sinusal). Designa-se a resposta como zona IV, quando

A1A3 é menor que A1A1 e ocorre um eco; o estímulo gerado por A2 se refletiria (reentrada) na junção sino-atrial, gerando A3 que, na realidade, é um falso estímulo sinusal; nesses casos, A3 deveria ter as mesmas características

morfológicas e orientação espacial de A1 (B da fig. 2).

Os fenômenos de interpolação e eco são relativamente raros, ocorrendo em indivíduos normais sendo, porém, mais freqüentes quando está comprometida a junção sino-atrial.

Recentemente foi descrito um quinto padrão de curva, obtido com extra-estímulos²³. Após penetrar em zona de reciclagem, ocorreria de forma intermitente um aparente ou real retorno à zona de interferência, com A1A3 voltando a ser igual ou maior que o dobro de A1A1. Tal fato decorre ou de uma importante depressão sino-atrial, imposta pelos extra-estímulos ou de mudanças expressivas na refratariedade do tecido perissinusal. Chamou-se esse padrão de curva de ZI/ZII.

Alguns pacientes, especialmente com arritmia sinusal importante, mostraram um padrão de resposta aos extra-estímulos de difícil análise, com A2A3 muito irregular. Considerou-se tal resposta como do tipo anárquico ou caótico²⁴.

Resultados

Os resultados estão resumidos no quadro I.

Os casos 3 e 23 não mostraram inibição sinusal, após a estimulação.

Oito pacientes (27,5%) apresentaram TRNSC prolongado.

Em 26 pacientes (83,8%), foi possível calcular o TCSA e 9 (34,6%) mostraram tempos de condução prolongados.

Considerando-se simultaneamente TRNSC e TCSA, observou-se que havia 3 pacientes (10,3%) com TRNSC prolongado e TCSA normal; 2 (6,8%) com ambos prolongados e 6 (20,6%) com TCSA prolongado e TRNSC normal.

Em 26 pacientes (83,8%) obtivemos, com os extra-estímulos, curvas de interferência e reciclagem. A zona I ocupou, em média, os 29% finais do ciclo diastólico, com variações de 14 a 49%. O padrão clássico descrito por Strauss e col.²¹ de prolongamento progressivo de A2A3 nessa zona raramente foi observado. Freqüentes foram as respostas irregulares de A2A3. Três pacientes (9,6%), mostraram a presença de zona I em toda a diástole (fig. 3) e 2 (6,4%) mostraram padrão caótico de resposta (fig. 4). Quatro pacientes (12,9%) mostraram padrão ZI/ZII (fig. 3).

Considerando-se, de forma global, as zonas IIIA e IIIB, observou-se em 5 pacientes (16,1%) fenômenos de interpolação (A da fig. 2). O fenômeno ocorreu, em média, com 48,2% de encurtamento do ciclo diastólico, com variações de 32 a 60%.

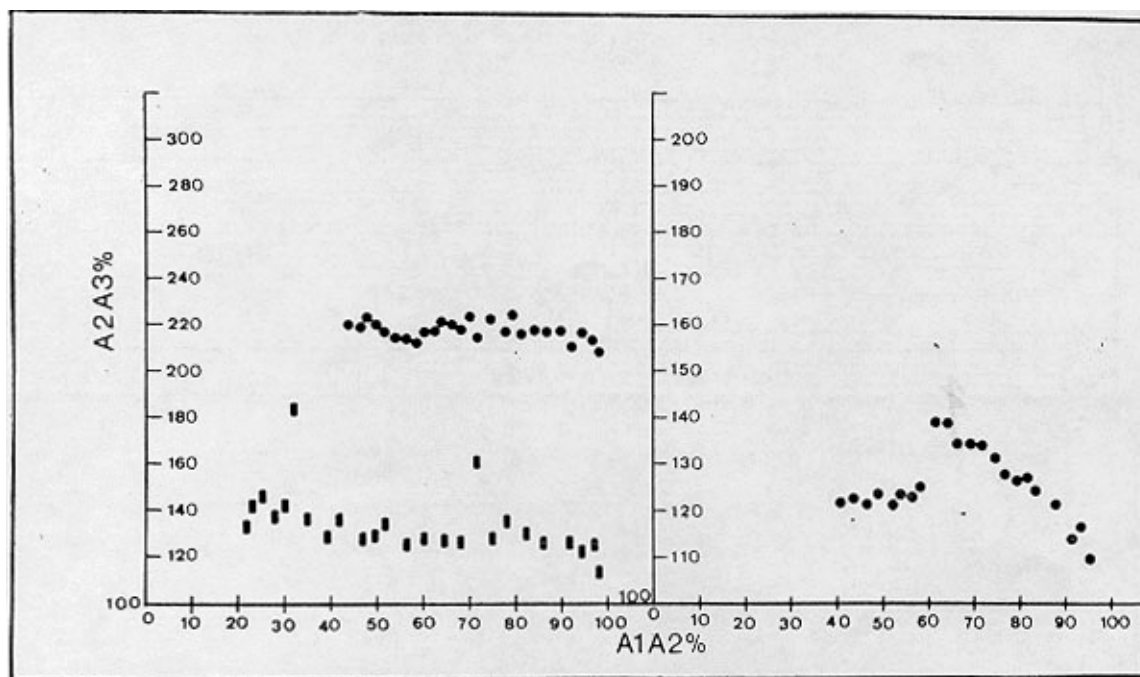


Fig.3- Diagramas de dispersão relacionando A1 A2/ A1 A1 (em%) com A2 A3/ A1 A1 (em%). Observar no gráfico de direita, que a zona I ocupa os 40% finais da diástole, com prolongamento progressivo de A2 A3 e entrada em zona de reciclagem, ocorreu retorno da zona I, com 68% de encurtamento do ciclo diastólico. Na parte superior, observou-se que a zona I ocupou toda a diástole, havendo resposta A2 A3 expressivamente prolongada.

A zona IV foi observada em 5 pacientes (16,1%), ocorrendo em média com 67,2% de encurtamento do ciclo diastólico, com variações de 56 a 87% (B da fig. 2). Em todos os pacientes em que foram obtidos fenômenos de eco, ou o TCSA ou a zona I encontravam-se prolongados.

Discussão

Estudos atuais^{25,26} têm demonstrado a existência de pelo menos três fatores que, agindo isoladamente ou em conjunto, são causas de

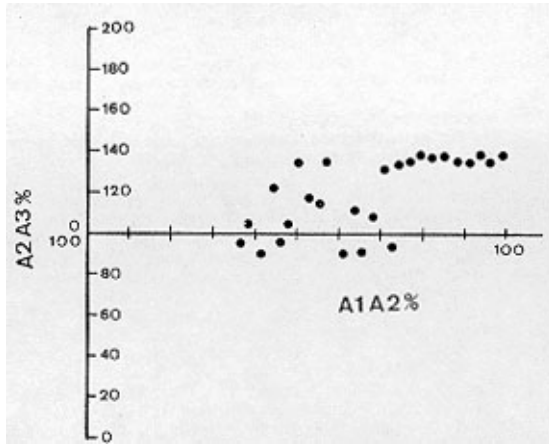


Fig.4- Diagrama de dispersão relacionando A2/A3 (em %) com A1/A2 (em %) evidenciando padrão caótico de resposta aos extra-estímulos. Observar que A2/A3, muito irregular, cai inclusive em zona de interpolação. O paciente apresentava arritmia sinusal importante.

produção de disfunção sinusal; transtornos intrínsecos celulares comprometendo as características de automaticidade, transtornos autonômicos e alterações da condutividade do tecido perissinusal. O TRNS encontra-se prolongado na primeira condição, variável na segunda e normal na terceira. A alteração do TCSA ou uma curva de resposta anormal aos extra-estímulos são achados frequentes, quando está comprometida a junção sino-atrial. No caso específico da CCC, em vista das limitações metodológicas, a maioria dos estudos analisa a função automática do módulo sinusal¹¹⁻¹⁶, com poucos trabalhos sobre a condutividade sino-atrial²⁴.

Nossos resultados demonstraram a existência dos dois fatores nesse tipo de doença. Em 27,5% dos pacientes, encontraram-se TRNSC prolongados traduzindo a existência de disfunção automática do módulo sinusal. Em 34,6% dos pacientes, os TCSA mostraram-se prolongados e 9,6% dos pacientes mostraram zona I longa ao extra-estímulo, ambos sugestivos de comprometimento do tecido perissinusal.

A relação entre TRNSC/TCSA ofereceu alguns elementos importantes de análise. Observaram-se, em 10,3% dos pacientes, TRNSC prolongados com TCSA normais, sugerindo a existência de uma disfunção automática pura ou dominante; 6,8% dos pacientes, com ambos os tempos prolongados, teriam disfunção mista e a maioria (20,6%), com TCSA prolongados e TRNSC normais, poderiam ser portadores de disfunção pura ou dominante do tipo condutiva. Nesses pacientes, pareceu evidente a existência de uma grande limitação aos estudos por estimulação artificial contínua, pois, existiam indiscutíveis barreiras à captura 1:1 do módulo sinusal, limitando ou falseando os resultados dos TRNS e, conseqüentemente, impedindo a análise da função automática do módulo sinusal que, em muitos deles, se encontrava comprometida, a julgar pela

evolução clínica de alguns deles. Todas essas considerações também são aplicadas aos pacientes que mostraram zona I prolongada ocupando toda a diástole, o que significa ausência de captura sinusal.

Um dado de difícil explicação foi o observado nas curvas dos pacientes 23 e 25: apesar de entrarmos em zona de reciclagem, a zona de interferência ocupou quase 50% do ciclo diastólico quando, em média, ocupava até os 30% finais do mesmo. Seria uma forma de zona I prolongada com captura tardia do módulo sinusal. Uma das explicações, para entender o fenômeno, seria a existência de condução com "gap"²⁷ entre o tecido atrial e a junção sino-atrial. O retardo na condução atrial permitiria melhor recuperação da junção sino-atrial que, nesses casos, exibiria refratariedade dependente do tempo e não da voltagem permitindo a captura sinusal tardia. De fato os dois casos exibiam latência entre o estímulo (E) e a despolarização atrial (A) por ele induzida. Essa seria uma forma ainda não descrita de "gap phenomena" cujo gráfico seria semelhante ao observado na parte A da figura 2.

A existência de um padrão caótico de resposta decorreria de arritmia sinusal importante.

A ocorrência de fenômenos de interpolação na CCC não diferiu da encontrada em outros tipos de doença²², porém a de eco foi nitidamente superior²². Em 16,1% dos pacientes, observou-se sua existência, que ocorreu como o esperado, nitidamente mais tarde no ciclo diastólico do que a da interpolação e sempre em pacientes com comprometimento demonstrável da junção sino-atrial (parte B da fig. 2).

Curvas tipo ZI/ZII são relativamente frequentes na CCC. Foram obtidas em 12,9 dos pacientes. Consideradas de difícil explicação, envolveram várias hipóteses: depressão automática importante, induzida pelo extra-estímulo; mudança na origem do estímulo dentro do nódulo sinusal para grupos de células com frequência mais lenta; grandes modificações na refratariedade do tecido perissinusal. Representa um padrão raro, que a nosso ver tem frequência não desprezível na CCC. Seu significado permanece duvidoso.

Em conclusão, os elementos de interesse de melhor compreensão da gênese da disfunção do nódulo sinusal na CCC são: a) os mecanismos de produção são freqüentemente mistos, ou seja, existe comprometimento da automaticidade e da condutividade tecidual; b) a lesão do tecido perissinusal representa fator de limitação para estudos de automatismo empregando-se doses técnicas de inibição por estimulação artificial por representar uma barreira natural à captura sinusal; c) a lesão do tecido perissinusal favorece amplamente o aparecimento de fenômenos de reentrada a esse nível, traduzido pelo aparecimento de manifestações tipo eco; d) é possível a existência de uma nova forma do chamado "gap phenomena", observado entre o tecido atrial e perissinusal, embora possa não ser exclusivo desse tipo de doença.

SUMMARY

Thirty-one patients presenting Chagas' heart disease with normal AV conduction but bundle branch blocks, were submitted to electrophysiological studies in order to determine sinus node function. Sinus node function was evaluated by accelerated pacing and measurement of the sinus node recovery time by measurement of the sinoatrial conduction time following acceleration and from the curves induced by atrial premature depolarization through accelerated pacing. The results allowed the following conclusions: a) there is a high incidence of sinus node dysfunction in patients with chronic Chagas' heart disease, involving depression of automatically and lesions to the perisinus tissues; b) the lesions to the perisinus tissues represent restrictive factors to measurements of the sinus node recovery time; c) the lesions to the perisinus tissues allow re-entry mechanisms; d) a gap phenomenon between atrial tissues and perisinus tissues can be demonstrable as a probable mechanism in some patients with prolonged zone I.

REFERÊNCIAS

- Chagas, C.; Villela, E. - Forma cardíaca da tripanossomiase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 14: 5, 1922.
- Laranja, F. S.; Dias, G.; Nobrega, E.; Miranda, A. -Chagas' disease. A clinical, epidemiological and pathologic study. Circulation, 14: 1035, 1956.
- Andrade, Z. A.; Andrade, S. G.; Oliveira, G. B.; Alonso, D. R. - Histopathology of the conducting tissue of the heart in Chagas' myocarditis. Am. Heart J. 95: 316, 1978.
- Andrade, Z. A. - Patogenia da doença de Chagas. Novos conceitos. Arq. Bras. Cardiol. 38: 255, 1982.
- Pimenta, J.; Miranda, M.; Silva, L. A. - Dupla via de condução intranodal na cardiopatia chagásica crônica. Arq. Bras. Cardiol. 32: 165, 1979.
- Pimenta, J.; Miranda, M.; Silva, L. A.. Demonstração de reentrada no sistema His. Purking em chagásicos crônicos. Possível mecanismo de taquiarritmias. Arq. Bras. Cardiol. 32: 3, 1979.
- Lorga, A. M.; Garzon, S. A. C.; Greco, D. T.; Jacob, J. L.; Ribeiro, R. A.; Ardito, R. V.; Bloqui, A.; Bellini, A. J.; Moreira, L.; Araújo, J. D.; Anacleto, J. C.; Braile, D. M. - Estudo da condução AV na cardiopatia chagásica crônica pelo EFH. Arq. Bras. Cardiol. 26 (Supl. I)75, 1973.
- Benchimol, C. B. - O eletrograma do feixe de His na cardiopatia chagásica crônica. Contribuição estudo dos distúrbios da condução. Rio de Janeiro, 1974 (Tese, UFRJ).
- Gizzi, J. C.; Azevedo A. L.; Souza, J. E. M. R.; Campos, L. M., Fº - Bloqueio AV total com lesões múltiplas no sistema específico de condução. Arq. Bras. Cardiol. 27: 737, 1974.
- Amorim, D. S.; Oliveira, J. A. M.; Oliveira, J. S. M.; Mango, J. C.; Gallo, L., Jr.; Marin Neto, J. A.; Koeberle, F. - Heart block in Chagas' disease. Arq. Bras. Cardiol. 26: 79, 1975.
- Brasil, A. - Autonomical sino-atrial block: a new disturbance of the heart mechanism. Arq. Bras. Cardiol. 8:159, 1955.
- Amorim, D. S.; Godoy, R. A.; Manço, J. C.; Galo, L., Jr.- Doença de Chagas. Enfermidade do sistema nervoso. Arq. Bras. Cardiol. 21: 203, 1968.
- Manço, J. C.; Gallo, L., Jr.; Amorim, D. S. - Avaliação clínica do parassimpático na cardiopatia chagásica crônica. Arq. Bras. Cardiol. 23: 79, 1970.
- Gallo, L., Jr.; Marin Neto, J. A.; Manço, J. L.; Rossi, A.; Amorim, D. S. - Abnormal heart rate response during exercise in patients with Chagas diseases Cardiology, 60: 147, 1975.
- Benchimol, C. B.; Kreuzig, G.; Ginefra, P.; Sclesinger, P.; Benchimol, A. B. - A disfunção sinusal na cardiopatia chagásica crônica. Arq. Bras. Cardiol.30: 337, 1977.
- New York Heart Association - Nomenclatura and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. Little Brown, Boston, 1973.
- Monteiro, S. M.; Maia, I. G.; Sá, R. S.; Studart, P. C.; Amino, J. G.; Drummond Neto, C.; Peixoto, E.; Dohmann, H. F. J. - A condução sino-atrial na cardiopatia chagásica crônica. Arq. Bras. Cardiol. 34 (Supl. I): 46, 1980.
- Maia, I. G.; Moll, J. N., Fº; Romão, N.; Studart, P. C.; Santos, M. A.; Drummond Neto, C.; Dohmann, H. F. J.; Reis, N. B. - Action of verapamil on the sinus node recovery time and AV conduction studied by His bundle recordings Arq. Bras. Cardiol. 30: 137, 1977.
- Mais, I. G.; Maior, M. L.; Soares, R. V. G.; Romão, N.; Murad M.; Brito, A. H. X.; Gomes, A. R.; Dohmann, H. F. J.; Reis, N. B. -Tempo de recuperação do nódulo sinusal. Sua determinação por over-drive supressão artificial e seu valor na determinação do estado funcional do nódulo sinusal. Arq. Bras. Cardiol. 28: 198, 1975.
- Mandel, W. J.; Hayakawa, H.; Allen, H. N.; Danzig, G.; Kermaier, A. I. - Assessment of sinus node function in patients with sick sinus syndrome. Circulation. 46: 761, 1972.
- Strauss, H. C.; Saroff, A. L.; Bigger, J. T. - Premature atrial stimulation as a key to the understanding of sino-atrial conduction in man. Presentation of data and critical review. Circulation. 47: 86, 1973.
- Dhingra, R. C.; Wyndhan, L.; Amat-Y-Leon, F.; Denes, P.; Wu, D.; Rosen, K. M. - Sinus nodal response to atrial extrastimuli in patients without apparent sinus node disease. Am. J. Cardiol. 36: 445, 1975.
- Tzivonii, D.; Jordan, J. L.; Barret, P.; Mandel, W.J.; Fink, B.; Yamaguchi, I. - Two zones of full compensation: an unexpected finding related to alterations in conduction at the sino-atrial junction. Clin. Res. 26: 241, 1978.
- Sosa, E. A. - Contribuição para o estudo das propriedades eletrofisiológicas do coração na doença de Chagas. São Paulo, 1979. (Tese, Faculdade de Medicina, da USP).
- Scarpa, W. J. - The sick sinus syndrome. Am. Heart J. 92: 648, 976.
- Fisher, J. D. - Role of electrophysiologic testing in the diagnosis and treatment of patients with known and suspected bradycardias and tachycardias. Prog. CV Dis. 24: 26, 1981.
- Watanaba, Y.; Nishimura, M. - Terminology and electrophysiologic concepts in cardiac arrhythmias. Phase 3 block and Phase 4 block. Pace, 2: 335, 1979.