

# Disfunção do nódulo sino-atrial: Clínica e terapêutica

Júlio César GIZZI<sup>(1)</sup>, Carlos A. SIERRA-REYES<sup>(2)</sup>, Dalmo A. R. MOREIRA<sup>(3)</sup>

Reblampa 78024-128

GIZZI, J. C.; SIERRA-REYES, C. A.; MOREIRA, D. A. R. - Disfunção do nódulo sino-atrial: Clínica e terapêutica. *Reblampa*, 8(3): 254-264, 1995.

**RESUMO:** Disfunção do nódulo sino-atrial é a incapacidade apresentada pelo coração em manter uma frequência adequada às necessidades orgânicas, provocando sintomas, devido ao fluxo sangüíneo diminuído. Habitualmente, a redução da frequência cardíaca se manifesta no eletrocardiograma (ECG) como: bradicardia sinusal persistente, bloqueio sino-atrial de 2º grau, pausas ou paradas sinusais passageiras, ritmos de escape passivos, juncionais ou idioventriculares, flutter ou fibrilação atriais com resposta ventricular lenta e síndrome bradicardia-taquicardia. Todos estes distúrbios devem surgir sem a utilização de agentes farmacológicos bradicardizantes. Os principais sintomas referidos são: síncope, pré-síncope, lipotimias, tonturas, palpitações, insuficiência cardíaca congestiva, edema agudo de pulmão e agravamento de quadros anginosos. A investigação diagnóstica compreende: história clínica, ECG (em repouso, ambulatorial e de esforço), testes da função autonômica, incluindo a massagem do seio carotídeo e avaliação dos parâmetros eletrofisiológicos do nódulo sino-atrial. A evolução natural desta enfermidade é lenta e episódica: a bradicardia persiste por períodos prolongados de tempo, até a aparição dos sintomas. O prognóstico geralmente é benigno; entretanto, podem surgir complicações graves, potencialmente letais: fenômenos embólicos são comuns, quando existe fibrilação atrial paroxística. A síncope do seio carotídeo é causada por reflexo barorreceptor exagerado, ocasionando assistolias prolongadas, após manobras provocativas mínimas sobre a bifurcação da artéria carótida comum; pode ser subdividida em dois tipos: cardioinibitória e vasodepressora. O uso de fármacos com ação aceleradora da frequência cardíaca, na disfunção do nódulo sino-atrial, não produz resultados satisfatórios e conduz, precocemente, ao aparecimento de efeitos secundários. Nos casos sintomáticos o tratamento ideal é o implante de marcapasso artificial definitivo; de acordo com as circunstâncias, pode-se utilizar gerador unicameral com eletrodo estimulador posicionado em átrio ou dispositivo de dupla câmara, com ou sem modulação de frequência. Na miocardiopatia chagásica crônica, é relativamente comum a presença de disfunção do nódulo sino-atrial, sendo acompanhada, na maioria dos casos, por lesões extensas do sistema de condução; apesar de todas as medidas terapêuticas, farmacológicas ou não, existe progressão contínua no comprometimento muscular cardíaco, evoluindo, após um intervalo de tempo variável, para fibrilação ventricular ou insuficiência cardíaca refratária.

**DESCRIPTORIOS:** bradiarritmias, doença do sistema de condução, síncope do seio carotídeo, marcapasso artificial definitivo.

## INTRODUÇÃO

Habitualmente, o impulso que irá despolarizar o coração é gerado no nódulo sino-atrial, estrutura que cobre uma área de poucos milímetros quadrados, situada no átrio direito, próximo à desembocadura da veia cava superior. No seu interior, as células apresentam uma morfologia irregular, com diâmetro infe-

rior a 10 micra, contendo miofilamentos esparsos, juntando-se em pequenos grupos, separados por tecido conjuntivo frouxo. Uma das principais características do nódulo sino-atrial é a abundante inervação por fibras autonômicas<sup>1</sup>.

A redução na frequência de disparo do nódulo sino-atrial já é conhecida há muito tempo, sendo

(1) Diretor do Serviço de Diagnóstico Complementar do I.D.P.C.

(2) Médico da Seção de Eletrofisiologia e Arritmias Cardíacas do I.D.P.C.

(3) Chefe da Seção de Eletrofisiologia e Arritmias Cardíacas do I.D.P.C.

Endereço para correspondência: Av. Dante Pazzanese, 500 - CEP: 04012-180 - São Paulo - SP

Trabalho recebido em 09/1995 e publicado em 12/1995.

relacionada com o envelhecimento, a utilização de alguns fármacos e a ação do sistema nervoso parassimpático, verificada nos indivíduos submetidos a esforço físico constante ou na hipertensão arterial sistêmica. A primeira publicação enfatizando a alteração funcional do ritmo dominante foi feita em 1967 por LOWN<sup>2</sup>, ao notar períodos prolongados de assistolia ou incapacidade de retorno do ritmo sinusal, após cardioversão elétrica, em determinados pacientes.

FERRER<sup>3-5</sup> agregou sob a denominação de síndrome do nó sinusal doente (*sick sinus syndrome*) o aparecimento, isolado ou combinado, dos seguintes sintomas: bradicardia sinusal persistente; parada sinusal, com ou sem extra-sístoles supraventriculares de substituição; parada sinusal, com assistolia passageira; fibrilação atrial crônica, com frequência ventricular reduzida, devido a efeito farmacológico; incapacidade de manutenção do ritmo sinusal, depois de cardioversão elétrica da fibrilação atrial; bloqueios sino-atriais, não resultantes de ação medicamentosa. Em 1973, surgiu a designação **síndrome bradicardia-taquicardia**, englobando os casos em que períodos de bradicardia intensa eram intercalados com taquiarritmias paroxísticas, geralmente de origem supraventricular, utilizado por KAPLAN et al<sup>6</sup>. A cessação súbita de um episódio taquicárdico, quando existe alteração significativa da função sinusal, pode ser seguida por um longo período de assistolia e recuperação lenta da frequência cardíaca, que induzirá distúrbios neurológicos.

São consideradas como manifestações da disfunção do nódulo sino-atrial, as seguintes anormalidades do ritmo, além das já anteriormente citadas: pausas prolongadas, após extra-sístole atrial; fibrilação atrial crônica, com frequência ventricular lenta, não relacionada com o uso de agentes terapêuticos, provavelmente associada com enfermidade no sistema de condução atrioventricular; a forma bradicárdica da síncope do seio carotídeo; ritmos de escape juncionais ou infrahisianos, com frequências significativamente reduzidas.

#### ASPECTOS PATOLÓGICOS

Estudos patológicos realizados em corações de pacientes com disfunção do nódulo sino-atrial mostraram lesões degenerativas desta estrutura, disrupção das junções sino-atriais e alterações nas terminações nervosas que o cercam<sup>6,7</sup>. Também foram encontradas cicatrizes fibróticas no miocárdio atrial. A existência de lesões na junção atrioventricular ou ao seu redor não são incomuns, nesta enfermidade.

As alterações encontradas podem ser conseqüência de um processo inflamatório crônico ou de lesões esclerodegenerativas associadas com o envelhecimento, isquemia miocárdica por doença arterial coronária ou amiloidose.

Na miocardiopatia chagásica ocorre um processo inflamatório-degenerativo, ao nível do nódulo sino-atrial: estudos histológicos têm demonstrado áreas de fibrose, infiltração linfocítica e redução das fibras musculares; em algumas ocasiões, foi observada a destruição completa desta estrutura<sup>8</sup>. As terminações nervosas do sistema autonômico desaparecem, devido à enfermidade<sup>9</sup>.

Já foram descritos casos de disfunção do nódulo sino-atrial na doença cardíaca reumática, em cardiopatias congênitas, na miocardiopatia dilatada ou hipertrófica, no pós-operatório de cirurgia cardíaca, na atrofia muscular progressiva, na ataxia de Friedreich, nos distúrbios tireoidianos, na difteria e no prolapso de valva mitral<sup>10</sup>.

#### QUADRO CLÍNICO

Devido à bradicardia importante, os principais sintomas referidos pelos portadores de disfunção do nódulo sino-atrial são ocasionados por débito cerebral diminuído: síncope, com ou sem episódios convulsivos, configurando os clássicos ataques de Stokes-Adams; lipotímias ou sensação iminente de perda da consciência; tonturas. Estas queixas podem também ser resultado das enfermidades associadas, como a aterosclerose cérebro-vascular ou por hipotensão postural<sup>11</sup>.

A redução abrupta do débito cardíaco pode precipitar isquemia cerebral e induzir manifestações neurológicas focais, como convulsões epileptiformes, hemiparesia ou monoparesia transitórias, dificuldade na fala, distúrbios visuais, alterações discretas da personalidade e períodos de hibernação<sup>12</sup>.

As manifestações cardíacas habituais costumam incluir: palpitações, resultado da variação dos batimentos cardíacos, por sua irregularidade ou frequência; agravamento de insuficiência cardíaca congestiva ou aparecimento de edema agudo de pulmão; quadro anginoso típico, relacionado com a bradicardia.

Nos pacientes com síndrome bradicardia-taquicardia existe risco aumentado de fenômenos embólicos, cerebrais ou sistêmicos<sup>13</sup>. Sua incidência oscila entre 20 e 50%, nos portadores de fibrilação atrial paroxística, associado à bradicardia persistente.

Existe somente uma pequena correlação entre os sintomas e o padrão da arritmia: a síncope e as palpitações são muito mais comuns quando a bradicardia-taquicardia se acha presente. A evolução natural é lenta e episódica; os pacientes referem sintomas ou apresentam registros eletrocardiográficos com bradicardias significativas, há vários anos. O risco de morte súbita é baixo, levando-se em conta apenas o distúrbio do ritmo. A maioria dos casos, quando procura tratamento, encontra-se em idade avançada; a exceção é feita na doença de Chagas,

onde o número mais expressivo de pacientes está entre 30 e 50 anos. Há um nítido predomínio do sexo feminino (relação 2:1), nesta enfermidade.

#### AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

A investigação do paciente com sintomas de baixo débito cerebral apresentando bradicardia persistente compreende: história clínica, eletrocardiogramas (em repouso, ambulatorial e durante esforço), testes da função autonômica e análise dos parâmetros eletrofisiológicos da função sinusal.

Deve-se suspeitar de doença do nódulo sino-atrial em todos os casos que apresentem história de síncope repetidas ou tonturas importantes, especialmente quando se trata de idosos. Há grande probabilidade de se encontrar esta alteração em indivíduos com episódios inexplicados de edema pulmonar, palpitações ou angina, que surgem associados a uma bradicardia, não resultante do uso de medicação cardioativa<sup>10</sup>.

O eletrocardiograma (ECG) de repouso irá mostrar a origem do ritmo dominante, sua frequência e a possível associação com defeitos na condução atrioventricular e intraventricular (Figura 1). Isoladamente, não qualifica o paciente como portador da doença.

O ECG ambulatorial (Holter) fornece informações importantes quanto às variações do ritmo e de sua frequência, permitindo correlacionar com os sintomas porventura existentes. Por esta técnica, poderão ser

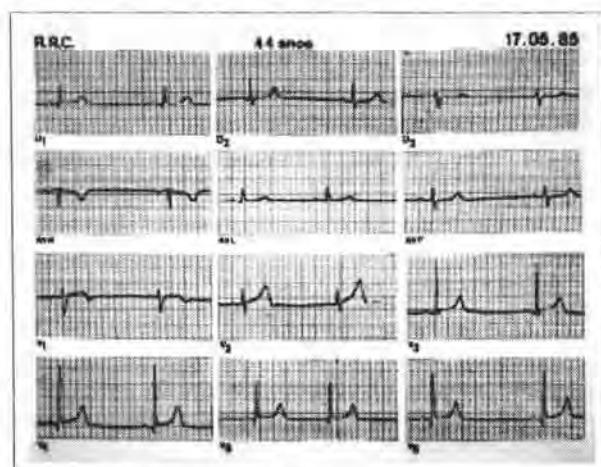


Figura 1 - ECG em repouso, de paciente do sexo masculino, com queixas de tonturas esporádicas, exibindo níveis tensionais normais, sem alterações cardiológicas ao exame físico. Observa-se bradicardia sinusal significativa, com frequência média de 41 batimentos por minuto, sem outras anormalidades eletrocardiográficas. Após o uso de sulfato de quinidina e aminofilina, a frequência em repouso acelerou para 80 batimentos por minuto, desaparecendo os sintomas. Velocidade de registro: 25,0 mm/s.

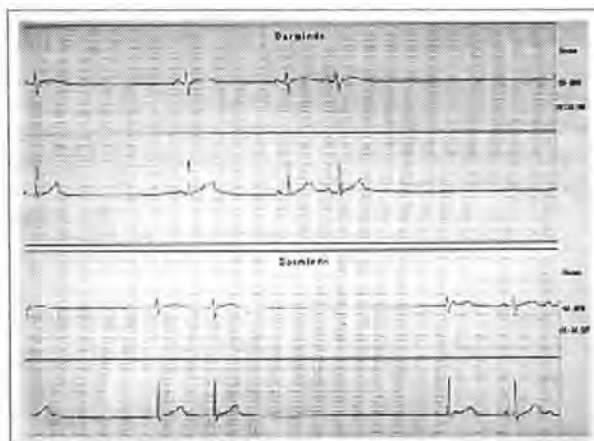


Figura 2 - ECG ambulatorial registrado em dois canais simultâneos, em paciente do sexo feminino, com 19 anos e coração aparentemente normal, assintomática, apresentando bradicardia sinusal persistente. Durante o sono, observa-se paradas sinusais prolongadas, com duração de até 5,2 s (traçado inferior), seguidas por escapes juncionais. No traçado superior, sugere-se a presença de bloqueio sino-atrial de 2 grau. Não foi indicado o implante de marcapasso artificial definitivo, devido à ausência de sintomas. Velocidade do traçado: 12,5 mm/s.

detectados episódios de bradicardia sinusal intensa, parada sinusal ou bloqueio sino-atrial e crises de taquiarritmia supraventricular (Figura 2). É considerado como o melhor método diagnóstico, para esta enfermidade.

O ECG durante o esforço (teste ciclo-ergométrico) observa a resposta da frequência cardíaca, quando o organismo é submetido ao exercício. A incapacidade de atingir ou superar o nível de 100 batimentos por minuto pode ser um sinal de alteração da formação do ritmo dominante, desde que não haja o uso concomitante de medicamentos bradicardizantes.

Os distúrbios da função sinusal podem resultar de um tonus parassimpático exageradamente anormal<sup>14</sup>, que deverá ser avaliado pelos seguintes testes:

a) medida das variações do intervalo R-R durante inspiração profunda, a qual deve sempre ultrapassar o valor de 10 batimentos por minuto;

b) resposta cardíaca à manobra de Valsalva<sup>14</sup>, considerada anormal quando a relação entre a frequência sinusal máxima, durante uma expiração forçada contra uma resistência e a mínima, após o esforço, está abaixo de 1,1;

c) massagem do seio carotídeo direito, esquerdo e bilateral, sempre realizada com extremo cuidado em idosos, devido à possibilidade de assistolias prolongadas ou presença de placas ateroscleróticas<sup>10,14</sup>, que normalmente induz pausas inferiores a três segundos de duração.

As variações da frequência sinusal, por ação do sistema nervoso autônomo, são também analisadas, com o uso do sulfato de atropina, do propranolol ou através do bloqueio autonômico completo<sup>15</sup>. O sulfato de atropina é aplicado endovenosamente, em injeção rápida, na dose de 0,04 mg/Kg, até o máximo de 3,0 mg, para se obter completa cessação da atividade parassimpática. Após o seu uso, controla-se o ritmo e a frequência por um período de 30 minutos. Em indivíduos normais, observa-se uma aceleração do número de batimentos, já nos primeiros 30 segundos, superior a 90 sístoles por minuto, permanecendo acima de 80, no final do controle (Figura 3). O ritmo predominante é de origem sinusal, sendo normal o aparecimento de ritmo juncional acelerado ou dissociação atrioventricular, nos primeiros 60 segun-

dos após a administração da medicação. Em raros pacientes com disfunção sino-atrial evidente, pode ocorrer resposta normal ao uso de sulfato de atropina<sup>16</sup>. Habitualmente, o que se nota é a incapacidade do nódulo sino-atrial em aumentar a sua frequência até 90 sístoles por minuto ou mantê-la acima de 80, durante 30 minutos. O aparecimento de ritmo juncional ativo, com duração prolongada e frequência superior à 80 por minuto, é também considerado como resposta anormal (Figura 4). A administração de sulfato de atropina é contra-indicada em portadores de glaucoma e em idosos do sexo masculino, pela provável presença de hiperplasia prostática.

O propranolol não tem sido amplamente utilizado na elucidação diagnóstica da disfunção do nódulo sino-atrial. Preconiza-se a dose de 0,1 mg/Kg, por via venosa, até o máximo de 10,0 mg. Uma redução da frequência sinusal entre 16 e 22% é considerada como resposta normal<sup>17</sup>; acima destes valores, admite-se a existência de enfermidade sino-atrial. O bloqueio autonômico completo é conseguido com o uso

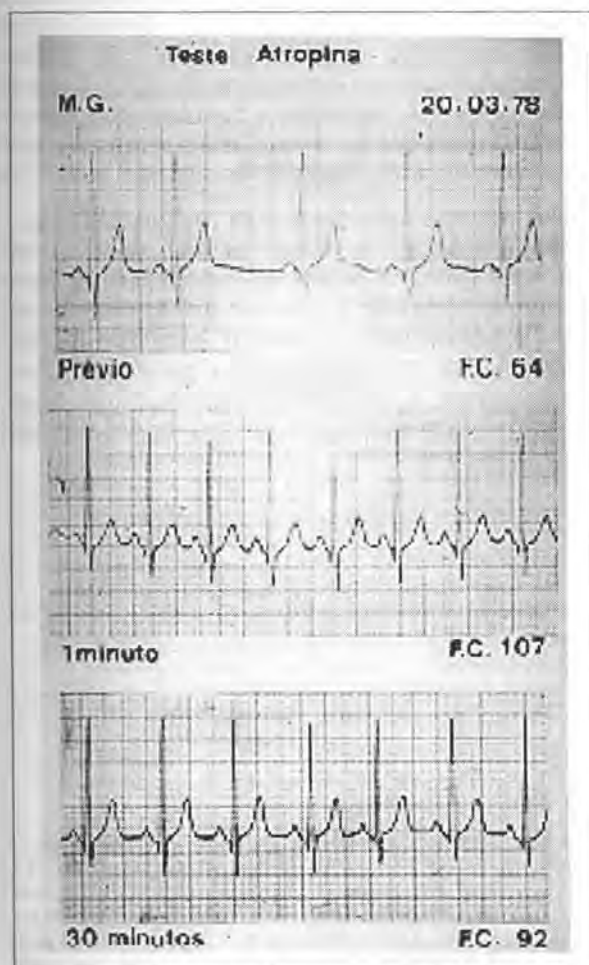


Figura 3 - Teste com sulfato de atropina por via venosa, na dose de 0,04 mg/Kg. Os traçados mostram a derivação D<sub>2</sub>. Antes da injeção, há arritmia sinusal com frequência média de 64 sístoles por minuto. Após o uso da medicação, observa-se: aos 60 segundos, frequência sinusal de 107 sístoles por minuto; aos 30 minutos houve redução para 92. O procedimento foi considerado normal. Velocidade do registro: 25,0 mm/s.

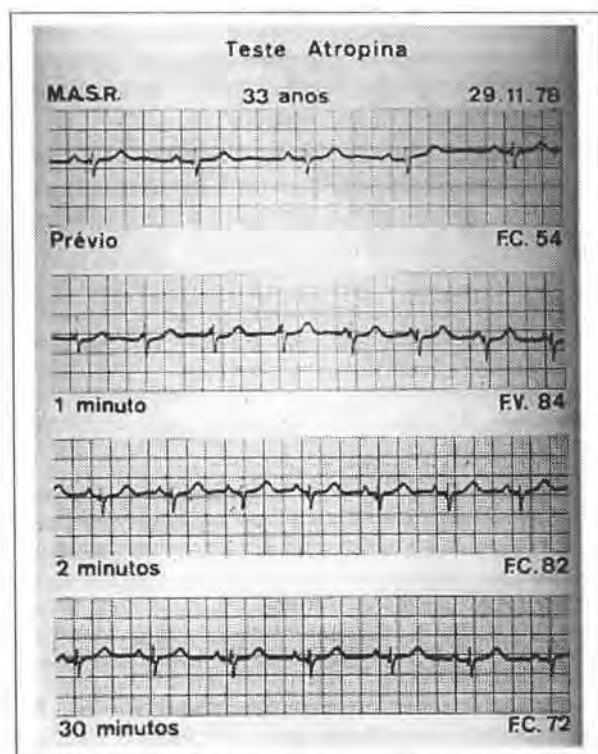


Figura 4 - Teste com sulfato de atropina por via venosa, na dose de 0,04 mg/Kg. Os registros foram realizados com a derivação D<sub>2</sub>. Antes da injeção, nota-se bradicardia sinusal com frequência de 54 sístoles por minuto. Após a administração do fármaco surgiu dissociação atrioventricular, com ritmo juncional ativo apresentando frequência de 84 sístoles por minuto, que perdeu durante 120 segundos. O ritmo sinusal manteve frequência de 82, aos 2 minutos e 72, aos 30 minutos, depois da utilização da atropina. O procedimento foi considerado anormal. Velocidade do traçado: 25,0 mm/s.

simultâneo do sulfato de atropina e do propranolol, nas doses anteriormente citadas. Com este artifício, avalia-se a frequência cardíaca intrínseca, cujo valor normal aproximado é de 115 sístoles por minuto. Não se deve utilizar o betabloqueador em indivíduos com antecedentes de asma brônquica, insuficiência cardíaca manifesta ou quando existir alteração da condução, de grau moderado ou importante, ao nível do nódulo atrioventricular.

## ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO

A avaliação do automatismo cardíaco e da condução sino-atrial é feita através da verificação do ritmo e da frequência, dos tempos de recuperação sinusal e condução sino-atrial total e pela resposta obtida aos agentes farmacológicos com ação sobre o tonus autonômico.

A bradicardia sinusal (intervalos de ciclo superiores a 1000 ms) ou a existência de ritmos ectópicos subsidiários sugere, mas não confirma, que a fisiologia sinusal encontra-se prejudicada. Na disfunção do nódulo sino-atrial, o paciente pode apresentar períodos prolongados em que a frequência situa-se acima de 60 sístoles por minuto; do mesmo modo, valores inferiores a 50 são observados em indivíduos normais com hipertonia vagal. O diagnóstico da enfermidade somente será confirmado quando se associam ritmo cardíaco diminuído e sintomas de baixo fluxo sanguíneo cerebral.

O tempo de recuperação sinusal (TRS) é obtido com estimulação artificial constante. Registra-se o traçado com o ritmo próprio do paciente, iniciando-se, logo após, a estimulação externa. Deve-se aplicar intervalos de ciclo inferiores ao do ritmo cardíaco espontâneo; vários níveis de frequência são utilizados, com acréscimos de 20 pulsos por minuto, em cada etapa, para que o automatismo sinusal seja perfeitamente avaliado, devendo-se permanecer com os impulsos artificiais durante 60 segundos ou mais. No final, interrompe-se subitamente a estimulação e aguarda-se o aparecimento do primeiro batimento sinusal. O intervalo de tempo entre a espícula do último impulso elétrico externo e o início da primeira despolarização atrial espontânea de origem sinusal é o TRS. Seu valor normal varia de 800 a 1400 ms<sup>18</sup>.

O mecanismo de supressão por hiperestimulação, após estimulação artificial, provavelmente é mediado de algum modo por influências neuro-humorais<sup>19</sup>. A pausa observada é consequência da liberação de acetilcolina de seus locais de armazenamento no tecido cardíaco e terminais nervosos, levando à supressão do automatismo sinusal<sup>20</sup>.

A análise da depressão do automatismo é realizada de modo mais adequado ao se normalizar o TRS, em relação à frequência cardíaca<sup>21</sup>. Conseguem

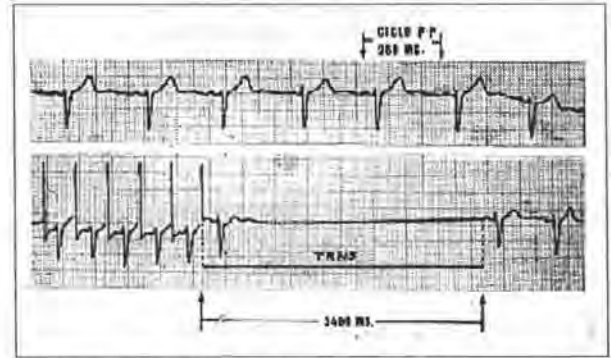


Figura 5 - Avaliação do TRS, com estimulação atrial através de eletrodo esofágico. O traçado superior (derivação V<sub>1</sub>) mostra o ritmo sinusal prévio à investigação; o intervalo P-P médio é de 955 ms. O traçado inferior indica a pausa, após a parada súbita da estimulação do átrio esquerdo. Neste paciente, o TRSc calculado foi de 2445 ms, completamente alterado. Velocidade dos traçados: 25,0 mm/s.

se este resultado, subtraindo-se do valor do TRS, o intervalo P-P médio observado antes de se iniciar a estimulação artificial. Este parâmetro é chamado de tempo de recuperação sinusal corrigido (TRSc) e seu valor normal oscila entre 100 e 520 ms.

A estimulação externa pode ser feita com o eletrodo posicionado no interior do átrio direito ou no esôfago, onde irá depolarizar inicialmente o átrio esquerdo (Figura 5). Quando a enfermidade for de grau avançado ocorrem pausas bem prolongadas, induzindo sintomas desagradáveis; neste caso, deve-se recomençar a estimulação artificial, reduzindo-se progressivamente sua frequência, até ser possível pará-la completamente.



Figura 6 - TRSc normal em paciente com miocardiopatia chagásica e bradicardia sinusal sintomática. A frequência cardíaca antes da estimulação atrial endocavitária foi de 51 sístoles por minuto. O ECG indica a presença de bloqueio do ramo direito e hemibloqueio anterior esquerdo. EBA: eletrograma bipolar atrial, com cateter eletrodo posicionado no átrio direito alto; EBH: eletrograma bipolar do feixe de His; D<sub>2</sub> e V<sub>1</sub>: derivações eletrocardiográficas de superfície; S<sub>1</sub>: estímulo artificial; A: potencial atrial das derivações intracardíacas; V: potencial ventricular, observado na derivação EBH; P-P médio: média de 10 intervalos P-P, imediatamente antes do início da estimulação artificial. Houve bloqueio A-V 2:1, durante a frequência de 150 sístoles por minuto, obtida com estimulador externo. Velocidade do registro: 100 mm/s.

O sulfato de atropina reduz o TRSc em indivíduos normais e nos portadores de disfunção do nódulo sino-atrial, podendo normalizá-lo, nestes últimos<sup>15</sup>. Em alguns casos, entretanto, o seu valor torna-se paradoxalmente aumentado<sup>22</sup>. Na Figura 6 há uma pausa normal, após o término da estimulação atrial, em condições de controle. O TRSc encontra-se nitidamente alterado após o uso endovenoso de atropina (Figura 7). Devido à existência de bloqueio de entrada no nódulo sino-atrial, não ocorre a depressão de suas células com os impulsos artificiais. A medicação parassimpaticolítica elimina este distúrbio da condução, permitindo a penetração do estímulo despolarizante dentro do nódulo sino-atrial, com a conseqüente depressão do automatismo e a pausa prolongada, quando da restauração do ritmo espontâneo.

A observação dos primeiros 10 batimentos após o término da estimulação externa é importante. A pausa de maior duração poderá surgir, dentro deste período, sendo o TRSc calculado a partir deste valor. Quando a função sinusal é normal, a freqüência cardíaca retorna aos padrões iniciais nos primeiros seis batimentos; se for alterada, poderá persistir a bradicardia por longos intervalos de tempo<sup>23</sup>.

O TRSc avalia o período em que o nódulo sino-atrial tornou-se quiescente e as velocidades de condução entre esta estrutura e o tecido atrial, tanto no sentido anterógrado (batimento espontâneo), como retrógrado (impulso artificial).

A análise da condução sino-atrial pode ser conseguida pela aplicação de estímulos externos, isolados ou contínuos, ao nível dos átrios. O valor

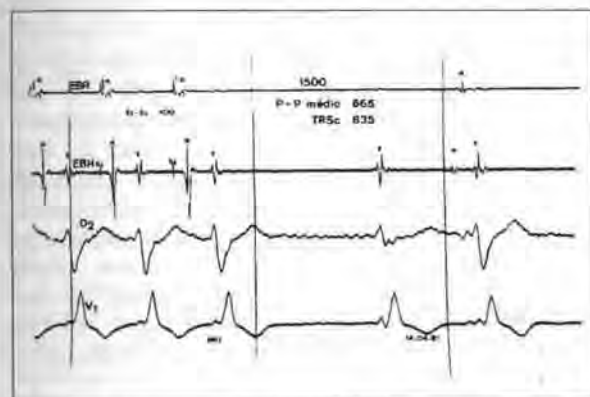


Figura 7 - TRSc no mesmo paciente da figura anterior, 5 minutos após a administração endovenosa de sulfato de atropina, na dose de 0,04 mg/Kg (1,75 mg). Nota-se a aceleração da freqüência cardíaca, passando a 90 batimentos por minuto, antes do início do procedimento, realizado com a mesma freqüência de estimulação atrial. O parâmetro analisado, anteriormente normal, torna-se nitidamente alterado. Houve acentuação do desvio para a esquerda do QRS, com ondas S mais profundas na derivação D<sub>2</sub>. Velocidade do registro: 100 mm/s.

obtido reflete o intervalo de tempo em que o impulso elétrico utiliza para ir do local onde se encontra posicionado o eletrodo até o interior do nódulo de Keith-Flack e o período em que a despolarização automática das células sinusais retorna à região de registro do potencial atrial. Como a propagação anterógrada e retrógrada não são homogêneas, devido às características anisotrópicas do músculo cardíaco, deve-se utilizar o valor total encontrado, motivo pelo qual este parâmetro é denominado como tempo de condução sino-atrial total (TCSA).

Existem duas técnicas para se avaliar o TCSA: uma delas, desenvolvida por STRAUSS et al.<sup>24</sup>, em 1973; a outra, proposta por NARULA et al.<sup>25</sup>, em 1978.

A técnica de Strauss explora a totalidade do ciclo sinusal com extra-sístoles atriais isoladas utilizando acoplamentos progressivamente menores, com diferença de 10 ms, entre eles. Quatro intervalos consecutivos devem ser medidos, durante o procedimento: o ciclo sinusal espontâneo, que precede a extra-sístole (A<sub>1</sub>-A<sub>1</sub>); o ciclo teste, que é o acoplamento do impulso prematuro (A<sub>1</sub>-A<sub>2</sub>); o ciclo de retorno, a pausa pós-extrassistólica (A<sub>2</sub>-A<sub>3</sub>); o ciclo pós-retorno, espontâneo, que deve ser de valor idêntico ao do ciclo inicial (A<sub>3</sub>-A<sub>4</sub>). Os intervalos A<sub>1</sub>-A<sub>2</sub> e A<sub>2</sub>-A<sub>3</sub> são normalizados, dividindo-os pelo ciclo A<sub>1</sub>-A<sub>1</sub>. Quatro tipos de respostas são obtidas, com a introdução artificial da extra-sístole: completamente compensadora (A<sub>1</sub>-A<sub>2</sub> + A<sub>2</sub>-A<sub>3</sub> = 2A<sub>1</sub>-A<sub>1</sub>) ou zona I; menos do que compensadora (A<sub>1</sub>-A<sub>2</sub> + A<sub>2</sub>-A<sub>3</sub> < 2A<sub>1</sub>-A<sub>1</sub>) ou zona II; interpolação completa (A<sub>1</sub>-A<sub>2</sub> + A<sub>2</sub>-A<sub>3</sub> = A<sub>1</sub>-A<sub>1</sub>) ou zona III; ecos sinusais (A<sub>1</sub>-A<sub>2</sub> + A<sub>2</sub>-A<sub>3</sub> < A<sub>1</sub>-A<sub>1</sub>) ou zona IV. O cálculo do TCSA deverá ser efetuado com os valores obtidos no último terço da zona II, quando ocorre a penetração do impulso no nódulo sino-atrial, despolarizando as células automáticas, sem provocar sua depressão. O valor do TCSA é dado pela subtração de A<sub>2</sub>-A<sub>3</sub> por A<sub>1</sub>-A<sub>1</sub>.

Com a técnica de Narula, registram-se 10 batimentos sinusais, obtendo-se o seu valor médio; em seguida, estimula-se o átrio durante 8 ciclos consecutivos, com uma freqüência superior a 5 e inferior a 10 batimentos por minuto, em relação ao ritmo básico, medindo-se a pausa que se segue ao último impulso artificial, até o início da primeira despolarização atrial, de origem sinusal. Subtrai-se o valor do intervalo P-P médio desta pausa, conseguindo-se o TCSA. Como esta técnica provoca discreta depressão do automatismo normal, é conveniente subtrair do intervalo medido, após a parada da estimulação externa, o primeiro intervalo de ciclo sinusal espontâneo, o que resulta em um valor menor para o TCSA, porém mais confiável, cuja faixa de normalidade varia de 120 a 215 ms. Quando o TCSA situa-se acima destes índices, faz-se o diagnóstico de bloqueio sino-atrial do 1º grau.

## SIGNIFICADO PROGNÓSTICO

A disfunção do nódulo sino-atrial representa um processo crônico progressivo de valor patológico. No início, surge bradicardia persistente que, após intervalos de tempo amplamente variáveis, conduz à aparição de sintomas clínicos. Sem dúvida, sua evolução é bem mais favorável do que a do bloqueio AV total<sup>26,27</sup>. Um estudo prospectivo de 10 anos, realizado por SHAW et al.<sup>28</sup>, com 381 pacientes, mostrou que a curva de sobrevivência foi quase similar à da população normal. Entretanto, a ocorrência de complicações graves, potencialmente letais, como crises sincopais cumulativas inesperadas, em casos com progressão aparentemente benigna, não é rara<sup>29</sup>. O prognóstico torna-se mais reservado nos pacientes com lesão arterial coronária severa ou miocardiopatia<sup>30</sup>. O desenvolvimento de fibrilação atrial estável pode terminar a síndrome clínica, resultando em cura natural dos sintomas, em determinados casos.

A evolução natural desta enfermidade é pouco conhecida, pois o seu reconhecimento como uma entidade nosológica isolada ocorreu quando os marcapassos artificiais já se encontravam disponíveis; se os sintomas tornam-se evidentes, o implante é imediatamente indicado. Estudos eletrofisiológicos seriados têm revelado a progressão dos distúrbios da condução atrioventricular associados<sup>31</sup>.

## SÍNCOPE DO SEIO CAROTÍDEO

As alterações bradicárdicas do ritmo clinicamente relevantes, eventualmente unidas a episódios sincopais, podem ser expressão de uma síndrome do seio carotídeo. Nesta entidade, supõe-se a existência de um reflexo exagerado dos receptores de pressão do seio carotídeo, aparecendo no ECG como assistolia, parada sinusal passageira, bloqueio sino-atrial de 3º grau ou a ocorrência de bloqueio A-V total transitório, sem ritmo de escape concomitante (Figura 8).

A irrigação cerebral sofre uma diminuição dramática, cujas conseqüências vão desde sintomas pouco pronunciados como tonturas, até graves crises de Stokes-Adams. Quando existem indícios anamnésicos, deve-se realizar as manobras de massagem do seio carotídeo, sob controle do ECG. Os compostos digitálicos e os betabloqueadores facilitam a capacidade reflexa.

Denomina-se seio carotídeo hipersensível quando se conseguem os episódios bradicárdicos somente através da massagem. Sintomas de aparecimento espontâneo que necessitam tratamento, produzidos por pressão casual sobre a bifurcação carotídea através de manobras como torção repentina da cabeça, utilização de vestimentas justas no pescoço ou durante o ato de fazer a barba, são observados em aproximadamente 5% dos pacientes com seio carotídeo hipersensível.

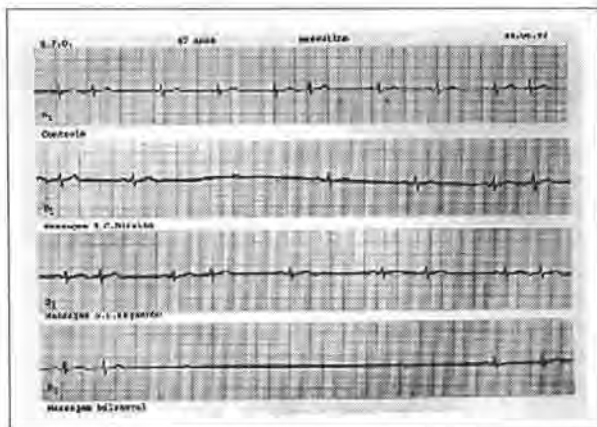


Figura 8 - Massagem do seio carotídeo em paciente do sexo masculino com antecedentes de síncope. Os traçados mostram a derivação D<sub>1</sub> e a velocidade do registro é de 25,0 mm/s. Na situação de controle, observa-se ritmo sinusal com frequência de 58 batimentos por minuto e extra-sístoles atriais monomórficas quadrigeminadas. A massagem da bifurcação da artéria carótida direita provocou ausência de atividade ventricular durante 3,56 s. A compressão bilateral dos seios carotídeos induziu pausa ventricular de 7,12 s; neste intervalo, surgiram 2 ondas P sinusais bloqueadas. O paciente apresentou quadro clínico pré-síncope, com esta manobra.

No complexo processo de atividade exagerada deste reflexo, distingue-se: um tipo cardioinibidor, que provoca bradicardia; um tipo vasodepressor, que induz queda da pressão arterial; um tipo misto, com ambas as respostas e um último tipo, ainda duvidoso, primariamente cerebral. Considera-se que o seio carotídeo seja hiperreativo, com uma resposta vagal ou cardioinibitória, quando se consegue uma assistolia superior a 3 segundos, após indução artificial. A parte aferente do arco reflexo é constituída por ramificações do 9º par craneano, saindo da bifurcação da artéria carótida comum, em direção à fossa romboidal da medula oblonga. Deste local, é possível uma condução eferente em diversas direções; no tipo cardioinibidor, a parte centrífuga do arco reflexo vai desde a origem do nervo vago até o sistema excitatório cardíaco. Em qualquer ponto deste arco reflexo pode ser desencadeada a síndrome, inibida com doses elevadas de sulfato de atropina. No tipo vasodepressor, não se consegue qualquer redução da resposta utilizando-se este agente farmacológico.

As alterações ateroscleróticas da parede vascular do seio carotídeo assumem grande importância, entre os fatores etiológicos, ao aumentar a sensibilidade dos barorreceptores, situados na adventícia. Raramente, a sua causa é devida a processos inflamatórios, neoplásicos ou por aneurismas locais.

## CONDUTA TERAPÊUTICA

Parece lógico utilizar agentes farmacológicos com

ação aceleradora da frequência cardíaca, nas formas predominantemente bradicárdicas, para se conseguir eliminar os sintomas habituais desta enfermidade. Entretanto, os resultados são desanimadores: o tratamento com preparados à base de atropina ou simpaticomiméticos como o isoproterenol não consegue evitar os episódios isquêmicos cerebrais e o seu uso, a longo prazo, provoca efeitos secundários acentuados, necessitando-se interromper a administração oral<sup>12,26</sup>. Nos casos com comprometimento de grau discreto, a associação de sulfato de quinidina (600 mg ao dia) ou fosfato de disopirâmida (300 mg ao dia) com a aminofilina (300 mg ao dia) tem conseguido resultados satisfatórios, em nossa experiência.

Na síndrome bradicardia-taquicardia, os medicamentos antiarrítmicos não resultam em melhora do quadro clínico, pois a maioria deles acentua a frequência reduzida, engatilhando novos episódios taquicárdicos; nesta categoria, incluem-se os agentes estabilizadores da membrana, os betabloqueadores e os bloqueadores dos canais de cálcio ou de potássio. Somente os compostos digitálicos podem fornecer ajuda ocasional na profilaxia de ritmos supraventriculares acelerados, devido principalmente à sua ação de encurtamento do tempo de recuperação sinusal, sem interferir com sua ritmicidade própria<sup>32</sup>. Quando existem episódios de fibrilação atrial paroxística frequentes, deve-se pensar na terapêutica anticoagulante, para a profilaxia de fenômenos embólicos.

#### IMPLANTE DE MARCAPASSO

O marcapasso cardíaco definitivo é o método terapêutico ideal para a eliminação dos sintomas diretamente relacionados com os períodos de assistolia. A sua utilização na disfunção do nódulo sino-atrial é acentuada, chegando a ocupar de 30 a 50% do total de implantes.

Nesta enfermidade, foi realizada uma padronização da indicação do uso de dispositivos elétricos definitivos, por uma Comissão do Grupo de Estudos em Arritmias e Eletrofisiologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>33</sup>, com as seguintes recomendações:

a) na doença do nó sinusal, o implante de marcapasso é indicado quando existe disfunção sino-atrial, acompanhada de síncope, pré-síncope ou tonturas concomitantes à bradicardia importante, em que a causa não é reversível ou quando for induzida por medicamentos necessários e insubstituíveis. Uma ampla avaliação, senso clínico e individualização da decisão do implante é necessária para os casos com disfunção sino-atrial com sintomas de baixo débito cerebral, não claramente relacionados com a bradicardia; a bradiarritmia associada a arritmias ventriculares que necessitem fármacos depressores da função sinusal; a bradiarritmia que desencadeie ou agrave insuficiên-

cia cardíaca congestiva, angina do peito ou arritmias ventriculares;

b) na hipersensibilidade do seio carotídeo o marcapasso é indicado nos pacientes com síncope repetidas, claramente induzidas por estimulação do seio carotídeo, nos quais manobras provocativas mínimas produzem assistolia superior a 3 segundos, na ausência de medicação que deprime a função sinusal e a condução atrioventricular. A decisão do implante deverá ser individualizada após avaliação rigorosa, nos pacientes com síncope ou pré-síncope repetidas, sem ocorrências provocadoras evidentes e nos quais houve resposta cardioinibidora superior a 3 segundos.

Não existe indicação nos casos em que o portador de disfunção do nódulo sino-atrial seja assintomático ou quando suas queixas são comprovadamente independentes da bradicardia. Na síndrome do seio carotídeo, não se indica marcapasso definitivo em indivíduos assintomáticos ou com queixas vagas, como tonturas ou vertigens, mesmo com resposta cardioinibidora à estimulação do seio carotídeo ou se esta for exclusivamente do tipo vasodepressora.

O modo de estimulação definitiva, utilizando-se marcapassos de câmara única ou dupla câmara, com ou sem modulação da frequência, também foi padronizado pela mesma Comissão<sup>34</sup>, tendo recebido, tanto a disfunção do nódulo sino-atrial como a síndrome do seio carotídeo, as seguintes recomendações:

a) uso de gerador unicameral, multiprogramável, com modulação da frequência e cabo-eletrodo posicionado em átrio (AAI,R) nos pacientes com doença do nó sinusal sintomática, se houver condução atrioventricular adequada, ausência de arritmias atriais persistentes, átrios eletricamente estáveis e potenciais intracavitários apropriados;

b) uso de gerador de dupla câmara multiprogramável, com modulador de frequência (DDD,R) nos pacientes com disfunção do nódulo sino-atrial cuja indicação foi avaliada criteriosamente e que apresentam distúrbios na condução atrioventricular, com potenciais intracavitários adequados; não há necessidade de modulação de frequência (DDD) nos casos de síndrome do seio carotídeo hipersensível, cuja indicação foi amplamente fundamentada.

Atualmente não se indica a colocação de geradores de câmara única estimulando o ventrículo (VVI ou VVI,R), pois a experiência demonstrou que a evolução tardia nos outros modos é extremamente favorável, com uma curva atuarial de sobrevivência, na mesma faixa etária, superponível à população em geral, o que não acontecia quando o marcapasso mandava impulsos exclusivamente à musculatura ventricular.



## DISFUNÇÃO DO NÓDULO SINO-ATRIAL NA DOENÇA DE CHAGAS

É relativamente comum a existência de disfunção do nódulo sino-atrial nos portadores de miocardiopatia chagásica crônica, muitas vezes associada a outras alterações na condução atrioventricular e intraventricular. Em 72 pacientes chagásicos consecutivos, realizou-se estudo eletrofisiológico intracardiaco, por haver suspeita de lesão funcional do foco de origem do ritmo dominante, ao exibirem queixas típicas de diminuição transitória do fluxo sanguíneo cerebral. Pertenciam ao sexo masculino, 44 deles (61%); a idade variou entre 21 e 73 anos (média: 45,4 anos); em 41 (57%), a faixa etária encontrava-se situada entre 31 e 50 anos. Em todos, a epidemiologia, reação de fixação do complemento e imunofluorescência foram positivas para a doença de Chagas. A cineventriculografia esquerda foi efetuada na totalidade dos pacientes, observando-se a presença de aneurisma apical, em 65% dos casos.

Além dos sintomas, suspeitou-se da disfunção sino-atrial devido aos distúrbios encontrados no ECG de repouso: bradicardia sinusal persistente, em 61 (85%); bloqueio sino-atrial do 2º grau, em 11 (15%); paradas sinusais, em 5 (7%); marcapasso atrial mutável, em 1 (1,5%); dissociação atrioventricular, em 2 (3%); ritmo de escape juncional, em 6 (8%); síndrome bradicardia-taquicardia, em 14 (19%). Muitos deles apresentaram mais de uma anormalidade do ritmo cardíaco, motivo pelo qual a soma ultrapassa os 100 pontos percentuais. As taquiarritmias que se intercalaram com a frequência reduzida foram: flutter atrial, em 9, fibrilação atrial, em 3 e taquicardia paroxística juncional, em 2. Em outros 9, foram registrados episódios de taquicardia ventricular, sustentadas ou não. A condução atrioventricular mostrava-se prejudicada em 29 (40%); havia bloqueio AV de 1º grau, em 23 (32%); bloqueio A-V do 2º grau tipo I, em 2 (2,5%); bloqueio AV do 2º grau tipo II, em 1 (1,5%); bloqueio AV do 2º grau fixo 2:1 em 3 (4%). A grande maioria exibiu perturbações na condução intraventricular: em 58 (80,5%) existia alguma alteração na passagem do impulso para a musculatura ventricular; predominou a associação de bloqueio do ramo direito com hemibloqueio anterior esquerdo, observada em 37 (51%). A disfunção do nódulo sino-atrial isolada, com

ECG exibindo intervalo PR normal e complexos QRS estreitos com eixo elétrico conservado, foi notada em somente 9 casos (12,5%).

Analisou-se os seguintes parâmetros eletrofisiológicos: tempo de recuperação sinusal corrigido, com resultado anormal em todos; tempo de condução sino-atrial total, avaliado em 37 casos, estando alterado em 26 (70%); efetuada a injeção intravenosa de sulfato de atropina (0,04 mg/Kg) em 20, com aceleração insuficiente da frequência sinusal em 11 (55%) e resposta paradoxal do tempo de recuperação sinusal corrigido, em 6 (20%). A estabilidade elétrica atrial foi testada através de estimulação programada em 47, conseguindo-se provocar taquiarritmias paroxísticas, em 20 (42,5%). Pesquisou-se a condução ventrículo-atrial em 27, conseguindo-se a captura retrógrada dos átrios em 7 (26%). Foram observados distúrbios significativos da condução atrioventricular em 38 pacientes (52,5%); a lesão situava-se ao nível do nódulo atrioventricular em 21, no sistema His-Purkinje em 12 e era do tipo misto (nódulo AV + sistema His-Purkinje), em 5.

Como os sintomas eram exuberantes na quase totalidade dos casos e a avaliação eletrofisiológica confirmou a disfunção sino-atrial, indicou-se o implante de marcapasso cardíaco em 68 (94,5%); nos demais, optou-se pela terapêutica farmacológica (sulfato de quinidina e aminofilina) com controles clínicos periódicos, observando-se cuidadosamente os seus efeitos.

Na enfermidade de Chagas, as lesões no sistema excito-condutor cardíaco são extensas, havendo comprometimento de várias regiões simultâneas. Em muitos destes pacientes, não foi possível determinar com exatidão, qual o distúrbio do ritmo foi responsável pela sintomatologia. Nos casos em que houve taquiarritmias associadas, instituiu-se medicação específica para controlá-las, após o implante do gerador. Habitualmente, a alteração do automatismo sinusal costuma se exteriorizar em fases adiantadas da miocardiopatia, que continua progressivamente evoluindo, prejudicando cada vez mais o músculo ventricular. O evento terminal pode ser súbito, pelo desenvolvimento de fibrilação ventricular, ou lento, com o aparecimento de insuficiência cardíaca refratária.

GIZZI, J. C.; SIERRA-REYES, C. A.; MOREIRA, D. A. R. - Sick sinus syndrome: clinical approach and treatment. *Reblampa*, 8(3): 254-264, 1995.

**ABSTRACT:** There is dysfunction of the sinus node when the heart is incapable of maintaining an adequate frequency, provoking symptoms, because the blood flow is diminished, not attending the organic needs. The possible electrocardiographic manifestations of the so-called sick sinus syndrome are numerous, the most outstanding being: chronic sinus bradycardia, second degree sinoatrial block, sinus pauses or episodic sinus arrest, passive escape rhythms, atrial flutter or fibrillation and tachycardia-bradycardia syndrome, originated without concomitant use of cardioactive pharmacological agents. The chief complaints are: syncope, near syncope, dizziness, light-headedness, feeling of palpitations, congestive heart failure, acute pulmonary oedema and increased angina. The diagnostic approach includes: clinical history, electrocardiogram (at rest, ambulatory and during exercise), tests of parasympathetic function, including carotid sinus massage and electrophysiological evaluation of the sinus node. The clinical course of this disease is slow and episodic: prolonged periods of bradycardia persists, until symptoms appear. The prognosis is benign; nevertheless, grave and life-threatening complications do occur: embolic phenomena are common, when paroxysmal atrial fibrillation arises. Carotid sinus syncope is provoked by exaggerated baroreceptor reflex with momentary prolonged asystole, after minimal provocative maneuvers in the on common carotid artery bifurcation. It is subdivided in two types: cardioinhibitory and vasodepressor. In sick sinus syndrome, the use of pharmacological agents promoting an increase of heart rate doesn't achieve good results and provokes adverse effects, prematurely. In symptomatic cases, the best therapy is the implantation of a definitive artificial pacemaker; according to the circumstances, a one-chamber generator might be used with stimulating electrode in the atrium or a two-chamber generator, rate-responsive or not. In Chagas' disease, dysfunction of the sinus node is very common, in the majority of cases associated with extensive lesions in the heart conduction system. Despite all therapeutic measures, pharmacological or nonpharmacological, there is continuous progressive cardiac muscle injury, evolving to ventricular fibrillation or refractory congestive heart failure, after a variable time interval.

**DESCRIPTORS:** bradyarrhythmias; disease of the heart conduction system; carotid sinus syncope; definitive artificial pacemaker.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 KAWAMURA, K. & JAMES, T. N. - Comparative ultrastructure of cellular junctions in working myocardium and the conduction system under normal and pathologic conditions. *J Mol Cell Cardiol*, 3: 31-60, 1971.
- 2 LOWN, B. - Electrical reversion of cardiac arrhythmias. *B Heart J*, 29: 469-89, 1967.
- 3 FERRER, M. I. - The sick sinus syndrome in atrial disease. *JAMA*, 206: 645-6, 1968.
- 4 FERRER, M. I. - The sick sinus syndrome. *Circulation*, 47: 635-41, 1973.
- 5 FERRER, M. I. - The sick sinus syndrome. Futura Publishing Co, Mount Kisco, NY, 1974.
- 6 KAPLAN, B. M.; Langendorf, R.; Lev, M.; Pick, A. - Tachycardia-bradycardia syndrome (so called "sick sinus syndrome"). Pathology, mechanisms and treatment. *Am J Cardiol*, 31: 497-508, 1973.
- 7 THERY, C.; GOSSELIN, B.; LEKIEFFRE, J.; WAREMBOURG, H. - Pathology of sinoatrial node. Correlations with electrocardiographic findings in ill patients. *Am Heart J*, 93: 735-40, 1977.
- 8 OLIVEIRA, J. A. M.; OLIVEIRA, J. S. M.; KÖBERLE, F. - Pathologic anatomy of the His-Tawara system and electro-cardiographic abnormalities in chronic Chagas' heart disease. *Arq Bras Cardiol*, 25: 17-25, 1972.
- 9 BRASIL, A. - Autonomic sino-atrial block: A new disturbance of the heart mechanism. *Arq Bras Cardiol*, 8: 159-212, 1955.
- 10 CHUNG, E. K. Y. - Sick sinus syndrome: Current views. *Mod Concep Cardiovasc Dis*, 11: 61-72, 1980.
- 11 MOND, H. - The bradyarrhythmias: Current indications for pacing (part II). *PACE*, 4: 538-47, 1981.
- 12 RUBENSTEIN, J. J.; SCHULMAN, C. L.; YURCHAK, P. M.; DESANCTIS, R. W. - Clinical spectrum of the sick sinus syndrome. *Circulation*, 46: 5-13, 1972.
- 13 FAIRFAX, A. J.; LAMBERT, C. D.; LEATHAM, A. - Systemic embolism in chronic sino-atrial disorders. *N Engl J Med*, 295: 190-2, 1976.

- 14 KAUL, U. & GRIGG, L. - Cardiac pacing in sino-atrial bradyarrhythmias. *PACE*, 8(Part II): A-124, 1985. [Abstract].
- 15 GIZZI, J. C.; BÜCHLER, J. R.; SOUSA, J. E. M. R. - Eletrograma do feixe de His. II. Doença do nó sinusal, bloqueios A-V e defeitos da condução intraventricular. *Arq Bras Cardiol*, 37:199-212, 1981.
- 16 ESTEVES, C. A.; GIZZI, J. C.; GAUCH, P. R. A.; KORMANN, D. S.; SOUSA, J. E. M. R. - Estudo comparativo entre o teste da atropina e o tempo de recuperação do nódulo sinusal no diagnóstico da doença do nódulo sinusal (Resumo). *Arq Bras Cardiol (Supl)*, 37: 87, 1981.[Resumo]
- 17 SEIDES, S. F.; JOSEPHSON, M. E.; BATSFORD, W. P.; WEISFOGEL, G.M.; LAU, S. H.; DAMATO, A. N. - The electrophysiology of propranolol in man. *Am Heart J*, 88: 733-41, 1974.
- 18 ROSEN, K. M.; LOEB, H. S.; SINNO, M. Z.; RAHIMTOOLA, S. H.; GUNNAR, R. M. - Cardiac conduction in patients with symptomatic sinus node disease. *Circulation*, 43: 836-44, 1971.
- 19 VASSALLE, M. - The relationship among cardiac pacemakers: Overdrive suppression.; *Circ Res*, 41: 269-77, 1977.
- 20 GRODNER A. S.; LAHRTZ, H. G.; POOL, P. E.; BRAUNWALD, E. - Neuro-transmitter control of sino atrial pacemaker frequency in isolated rat atria and intact rabbits. *Circ Res*, 27: 867-73, 1970.
- 21 NARULA, O. S.; SAMET, P.; JAVIER, R. P. - Significance of the sinus node recovery time. *Circulation*, 45:140-58, 1972.
- 22 BASHOUR, T.; HEMB, R.; WICKRAMESEKARAN, R.; STRAUSS, H. C.; BIGGER Jr., J. T. - An unusual effect of atropine on overdrive suppression. *Circulation*, 48: 911-2, 1973.
- 23 BENDITT, D. G.; STRAUSS, H. C.; SCHEINMANN, M. M.; BEHAR, V. S.; WALLACE, A. G. - Analysis of secondary pauses following termination of rapid atrial pacing in man. *Circulation*, 54: 436-41, 1976.
- 24 STRAUSS, H. C.; SAROFF, A. L.; BIGGER Jr., J. T.; GIARDINA, E. G. V. - Premature atrial stimulation as a key to the understanding of sinoatrial conduction in man. *Circulation*, 47: 86-93, 1973.
- 25 NARULA, O. S.; SHANTO, N.; VASQUEZ, M.; TOWNE, W. D.; LINHART, J. W. - A new method for measurement of sinoatrial conduction time. *Circulation*, 58: 706-14, 1978.
- 26 RASMUSSEN, K. - Chronic sinoatrial heart block. *Am Heart J*, 81: 38-47, 1971.
- 27 ROKSETH, R. & HATLE, L. - Prospective study on the occurrence and management of chronic sinoatrial disease, with follow-up. *Br Heart J*, 36: 582-7, 1974.
- 28 SHAW, D. B.; HOLMANN, R. R.; GOWERS, J. I. - Survival in sinoatrial disorder (sick sinus syndrome). *Br Med J*, 280: 139-46, 1980.
- 29 SLAMA, R.; WAINBERGER, M.; MOTTE, G.; BOUVRAIN, Y. - La maladie rythmique auriculaire. *Arch Mal Coeur*, 62: 297-315, 1969.
- 30 van HEMEL N. M.; SCHAEPKENS-Van RIEMPST, A. L. E.; BAKEMA, H.; SWENNE, C. A. - Long term follow-up after pacemaker implantation in sick sinus syndrome. *PACE*; 4: 8-13, 1981.
- 31 NARULA, O. S. - Atrioventricular conduction defects in patients with sinus bradycardia. Analysis by His bundle recordings. *Circulation*, 44: 1096-110, 1973.
- 32 ENGEL, T. R.; SCHAAL, S. F. - Digitalis in the sick sinus syndrome. The effects of digitalis on sinoatrial automaticity and atrioventricular conduction. *Circulation*, 48: 1201-7, 1973.
- 33 LORGA, A. M.; DE PAOLA, A. V. V.; SOSA, E. A.; MAIA, I. G.; PIMENTA, J.; GIZZI, J. C.; RASSI, S. G. - Diretrizes para implante de marcapasso cardíaco definitivo. *Arq Bras Cardiol*, 50: 209-12, 1988.
- 34 LORGA, A. M.; DE PAOLA, A. V. V.; SOSA, E. A.; MAIA, I. G.; PIMENTA, J.; GIZZI, J. C.; RASSI, S. G. - Seleção do modo de estimulação cardíaca artificial definitiva. *Arq Bras Cardiol*, 51:287-8, 1988.