Electrofisiologia Clínica do Nó Sinusal

Damião L Cunha

PORTO
1989

D

Damião José Gaspar Lourenço da Cunha

ELECTROFISIOLOGIA CLÍNICA DO NÓ SINUSAL

Dissertação de candidatura ao Grau de Doutor apresentada à Faculdade de Medicina do Porto.

1989

Artº 48º, § 3º - A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação.
(Regulamento da FMP, 29 de Janeiro de 1931 - Decreto nº 19337)

CORPO CATEDRÁTICO
da
FACULDADE de MEDICINA do PORTO

Professores Catedráticos

Doutor Alexandre Alberto G. Sousa Pinto
Doutor Amândio G. Sampaio Tavares
Doutor António Alberto Falcão de Freitas
Doutor António Augusto Lopes Vaz
Doutor António C. Almeida Coimbra
Doutor Antonio Fernandes da Fonseca
Doutor António F. O. B. Ribeiro Braga
Doutor António Germano Silva Leal
Doutor António Luís Tomé Ribeiro
Doutor António Manuel S. Araújo Teixeira
Doutor Cândido A. Hipólito Reis
Doutor Carlos Rodrigo M. Ramalhão
Doutor Carlos Sampaio Pinto de Lima
Doutor Casimiro Agueda de Azevedo
Doutor Celso Renato R. da Cruz
Doutor Daniel S. Pinto Serrão
Doutor Eduardo Jorge C. Rodrigues Pereira
Doutor Fernando C. Cerqueira Magro G. Ferreira
Doutor Francisco José Z. Carneiro Chaves
Doutor João da Silva Carvalho
Doutor Joaquim G. Pinto Machado C. Silva
Doutor Joaquim O. Costa Maia
Doutor José Augusto Fleming Torrinha
Doutor José Carvalho de Oliveira
Doutor José Fernando B. Castro Correia
Doutor José Manuel C. Mesquita Guimarães
Doutor José Manuel G. Pina Cabral
Doutor José Pinto de Barros
Doutor José Vaz Saleiro e Silva
Doutor Levi Eugénio Ribeiro Guerra
Doutor Luís António M. P. C. S. M. Pereira Leite
Doutor Manuel Alberto Sobrinho Simões
Doutor Manuel Augusto Cardoso de Oliveira
Doutor Manuel F. P. Coelho Hargreaves
Doutor Manuel M. Rodrigues Gomes
Doutor Manuel Maria Paula Barbosa
Doutor Manuel Miranda Magalhães
Doutor Manuel Teixeira Amarante Júnior
Doutora M. da Conceição F. M. Magalhães
Doutor Mário José Cerqueira Gomes Braga
Doutor Norberto Teixeira Santos
Doutor Serafim C. Pinto Guimarães
Doutor Valdemar Miguel B. S. Cardoso
Doutor Victor Manuel Oliveira N. Faria
Doutor Walter Friedrich A.Osswald

Professores Jubilados

Doutor Abel Sampaio da Costa Tavares
Doutor Albano dos Santos Pereira Ramos
Doutor António M. Gonçalves de Azevedo
Doutor Artur Manuel Giesteira de Almeida
Doutor Carlos Ribeiro da Silva Lopes
Doutor Francisco de Sousa Lé
Doutor João Costa
Doutor Joaquim José Monteiro Bastos
Doutor José Ruíz de Almeida Garrett
Doutor Júlio Machado Sousa Vaz
Doutor Manuel José Bragança Tender

À memória de meu Pai
e de meu Tio Damião

A minha Mãe
A minha Mulher
Aos meus Filhos

Aos meus Amigos

As responsabilidades, mesmo se modestas, inerentes ao corpo clínico de um Hospital Universitário na formação de jovens médicos são, só por si, razão suficiente para que tenha, desde sempre, encarado a prestação destas provas como uma etapa natural da minha carreira profissional. Apenas o seu "timing" pode ser discutível.

A minha opção pela Cardiologia foi altamente influenciada pelo saudoso convívio com o Doutor Manuel Gonçalves Moreira. Esta ideia mais se cimentou durante o período em que trabalhei sob orientação do Professor Emídio Ribeiro.

Por ambos fui estimulado a completar a pós-graduação nos Estados Unidos. Foi um passo de franco-atirador, levado a bom termo devido ao sacrifício e ânimo da Zeza, ao companheirismo do Ângelo Taveira da Silva e, particularmente, à confiança em mim depositada pelo Dr. Gordon Margolin, Director de Educação Médica em Cincinnati, Ohio. Todo o plano por ele programado foi cumprido!

Na Universidade de Miami desfrutei, nos primeiros tempos do apoio, talvez apenas por solidariedade para com um hispânico, mais tarde da Amizade, dos Drs. Agustin Castellanos Jr e Francisco Hernandez. Seria falsa modéstia não admitir que algo fiz para a merecer. Sob a sua supervisão adquiri, para além da previamente planeada formação Clínica e Hemodinâmica, diferenciação em Electrofisiologia e Cardiologia Pediátrica.

O desejado regresso a Portugal só se tornou, todavia, viável, através do convite formulado pelo Professor Mário Cerqueira Gomes para integrar o Serviço de Terapêutica Médica que ele começara a dirigir.

As tarefas de que me responsabilizou foram, logicamente, nas áreas onde me encontrava mais diferenciado: Hemodinâmica, Cardiologia Pediátrica e Electrofisiologia.

A grande directriz do Serviço era, como aliás continua a ser, dotar os Laboratórios de Diagnóstico com rotinas metodológicas correctas. Neste sentido cedo me apercebi que, tanto as dúvidas relacionadas com as bases conceptuais das técnicas electrofisiológicas de estudo da função sinusal como com o seu significado na investigação clínica, mereciam, da minha parte, uma abordagem criteriosa. Julgo ter conseguido clarificar alguns destes pontos, daí o motivo da sua publicação.

Esta modesta monografia destina-se a todos os colegas que nos têm confiado os seus doentes e, particularmente, aos futuros Cardiologistas em formação no nosso Serviço.

A tarefa não seria possível sem a colaboração, honesta e entusiástica, de Vasco da Gama Ribeiro, Maria Júlia Maciel, José Mota Garcia, Jorge Almeida e Júlio Campos. A eles me ligam laços de Amizade e expresso o meu reconhecimento. Como contrapartida, fico com a grata satisfação de ter, talvez, contribuído um pouco para o grau de diferenciação que hoje possuem.

Para a informatização dos parâmetros electrofisiológicos contei com a paciência e disponibilidade do Professor Engenheiro Fernando Maciel. As minhas limitações no campo da estatística foram ultrapassadas pela contribuição interessada do Professor Cassiano de Abreu e Lima.

A forma meticulosa, sapiente e construtiva com que o Professor Mário Cerqueira Gomes reviu o conteúdo deste trabalho tornou-o, sem sombra de dúvida, muito mais claro, incisivo e rigoroso.

Não esqueço a dedicação exemplar do pessoal de enfermagem, técnico, administrativo e auxiliar do Laboratório de Hemodinâmica. Do seu profissionalismo tem dependido a qualidade e os índices de mortalidade e morbilidade observados ao longo destes anos, dos quais todos sentimos ligítimo orgulho. Sem pretender abrir excepções, é da mais elementar justiça referir os nomes de Telma Dias, Joaquina Oliveira, Cândida Aguiar, Maria Astrid Gomes e Marcelina Pinto que, com Vasco da Gama Ribeiro e Maria Júlia Maciel, estiveram presentes quando do início das actividades do Laboratório.

A todos o meu muito sincero e inesquecível apreço.

ÍNDICE

Introdução	1
Condução Sino-Auricular	7
Automatismo Sinusal	43
Valor Clínico dos Testes Electrofisiológicos	65
Bibliografia	87

GLOSSÁRIO

AD	aurícula direita
ADa	aurícula direita alta
ApAD	apêndice auricular direito
ApAE	apêndice auricular esquerdo
A-V	aurículo-ventricular
BAV	bloqueio aurículo-ventricular
Bbif	bloqueio bifascicular
BFA	bloqueio fascicular anterior
BRD	bloqueio do ramo direito
BRE	bloqueio do ramo esquerdo
BS	bradicardia sinusal
BSA	bloqueio sino-auricular
BS fisiol	bradicardia sinusal fisiológica
BSNA	bloqueio farmacológico do SNA
BV	bloqueio farmacológico vagal
CA	persistência do canal arterial
CAVP	canal aurículo-ventricular parcial
CB	ciclo basal
CIV	comunicação interventricular
CoAo	coarctação da aorta
CPR	ciclo pós-retorno
CR	ciclo de retorno
CT	ciclo teste
DSA	doença sino-auricular
DSIA	defeito do septo intra-auricular
EAC	estimulação auricular contínua
EAo	estenose aórtica
EAP	estimulação auricular prematura
EAR	estimulação auricular rápida
EBH	electrograma bipolar hisiano
EEF	estudo electrofisiológico
ENS	electrograma do nó sinusal
EP	estenose pulmonar
FEMx	frequência de estimulação máxima
IAS	índice de arritmia sinusal
JSA	junção sino-auricular
NAV	nó aurículo-ventricular
NS	nó sinusal
PREA	período refractário efectivo auricular
PRES	período refractário efectivo sinusal
PS	pausa sinusal
PSec	pausa secundária
S-A	sino-auricular
SBT	síndrome de bradicardia-taquicardia
SNA	sistema nervoso autónomo
TAP	taquicardia auricular paroxística
TCAS	tempo de condução aurículo-sinusal
TCSA	tempo de condução sino-auricular
TCSA(d)	TCSA (método directo)
TCSA(G)	TCSA (método de GUIZE)
TCSA(i)	TCSA (método indirecto)
TCSA(K)	TCSA (método de KRIKORIAN)
TCSA(N)	TCSA (método de NARULA)
TCSA(S)	TCSA (método de STRAUSS)
TRS	tempo de recuperação sinusal
TRS(d)	TRS directo
TRS(i)	TRS indirecto
TRSC	TRS corrigido
TRSC(BV)	TRSC após bloqueio vagal
V-A	ventrículo-auricular

1

Introdução

O Conselheiro quiz saber então o assumpto da these: de certo muito momentoso!... E apenas Julião lhe disse: «Sobre physiologia, snr. Conselheiro», Accacio observou logo, com uma voz profunda:

Ah! physiologia! Deve ser então de grande magnitude! E presta-se mais ao estylo ameno.

Eça de Queirós

Desde a Antiguidade que a génese da actividade rítmica cardíaca intriga as mentes mais preocupadas com os fenómenos biológicos.

Como resposta a estas interrogações formularam-se teorias fantasiosas, exotéricas, por vezes poéticas, fruto de observações e preconceitos erróneos.[1]

Foi apenas na segunda metade deste século, e cerca de 50 anos após KEITH e FLACK [2] terem individualizado o **nó sinusal (NS)**, que se esclareceram os factos mais relevantes relacionados com a origem do impulso cardíaco. A aquisição destes conhecimentos foi possível graças aos avanços tecnológicos que permitiram o estudo das ultra-estruturas e dos fenómenos bioquímicos, electrofisiológicos e farmacológicos a nível celular.

Estes métodos foram aplicados à investigação do nó aurículo-ventricular (NAV), do tecido de condução intraventricular, da musculatura ventricular e auricular e, mais posteriormente, ao estudo do NS e região peri-nodal.

Talvez por este motivo os critérios de diagnóstico da disfunção sinusal foram divulgados já quando os principais problemas técnicos do *pacing* cardíaco se encontravam solucionados e se consolidava a certeza quanto à sua eficácia no tratamento das bradidisritmias.

Não é pois de estranhar que a informação sobre a história natural da doença fosse a tal ponto "poluída" pela

intervenção terapêutica dos cardiologistas que só no início da década de 80 surgiram os primeiros consensos sobre o assunto.[3,4]

O diagnóstico da disfunção sinusal tem-se baseado no reconhecimento de certas alterações electrocardiográficas observadas no electrocardiograma de superfície (ECG), e por estas se estabeleceu também a sua subdivisão em síndromes com individualidade fisiopatológica.

Inicialmente, apenas foram consideradas como tais as perturbações do ritmo sinusal relacionadas com bradicardias e/ou períodos prolongados de assistolia.

SHORT [5] foi o primeiro a chamar a atenção para a associação entre bradicardia sinusal e crises paroxísticas de taquicardia supraventricular, incluindo assim dentro do quadro formas de arritmias mais complexas relacionadas com anomalias da condução, da vulnerabilidade e da refractariedade da massa muscular auricular [6,7].

Em 1967 LOWN [8] descreveu alguns casos que demonstravam incapacidade do NS para retomar o comando do ritmo cardíaco após cardioversão eléctrica de fibrilhação auricular e rotulou-os de ***sick sinus syndrome***. Esta designação obteve um amplo consenso e foi rapidamente generalizada a todas as formas sintomáticas de disfunção sinusal.

Finalmente FERRER [9], em 1973, abriu novas perspectivas ao diagnóstico, definindo o seu âmbito com a inclusão dos seguintes quadros electrocardiográficos:

1-**Bradicardia Sinusal (BS)** persistente e desproporcionada para o contexto clínico.

2-**Síndrome de Bradicardia-Taquicardia (SBT)**: associação de bradicardia sinusal e/ou bloqueio sino-auricular com taquidisritmia supraventricular paroxística. Os episódios de taquicardia traduzem-se sobretudo por fibrilhação auricular, embora se possa observar também *flutter* auricular, taquicardia auricular ou juncional. Os sintomas podem ser precipitados pela bradicardia, pelos efeitos da taquicardia ou, com mais frequência, pelos períodos de assistolia que ocorrem após o término espontâneo desta.

3-**Bloqueio Sino-Auricular (BSA)** não relacionado com a acção de drogas.

4-**Pausa Sinusal (PS)** ou **"Paragem" Sinusal**.

5-**Ritmo Juncional (RJ)** lento, com ou sem **"Paralisia" Auricular**.

6-Incapacidade do retorno a ritmo sinusal estável após cardioversão de fibrilhação auricular.

7-Fibrilhação auricular com resposta ventricular lenta sem interferência de drogas depressoras da condução A-V.

A disfunção sinusal primária associa-se frequentemente a alterações estruturais do sistema His-Purkinje e a sinais de compromisso dos *pacemakers* subsidiários. Os estudos anatómicos e fisiológicos sugerem que o processo fisiopatológico pode abranger todas as estruturas cardíacas electricamente diferenciadas e, pelo menos nas fases mais avançadas da doença, é invariável a existência dum componente auricular responsável por muitas das suas manifestações electrocardiográficas [10]. Por esta razão favorecemos a terminologia de **Doença Sino-Auricular (DSA)**, em detrimento da mais divulgada Doença do Nó Sinusal ou Doença Sinusal, para designar a entidade clínica em causa.

A **incidência** da DSA é elevada a julgar pelo número de doentes tratados com *pacing* definitivo. Em alguns dos países mais industrializados 50% do total das unidades implantadas são-no para tratamento desta patologia e, muito embora se tenha previsto uma redução destes valores [11], a realidade é que nos dois últimos triénios eles se têm mantido inalteráveis (Fig. 1.1). Em Portugal, assim como noutras áreas com índices socio-económicos comparáveis, esta percentagem, se bem que inferior, ainda revela tendência para ligeiro crescimento (Fig. 1.1) [12-14].

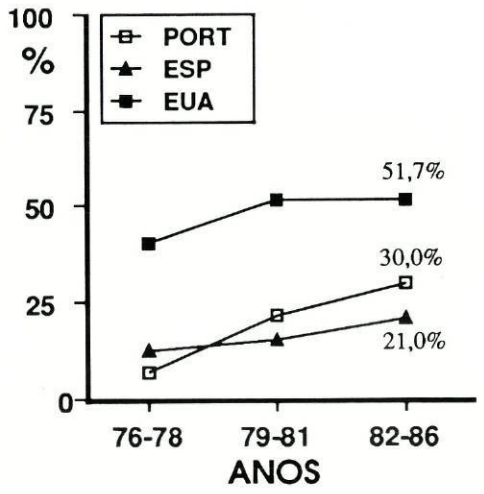


FIGURA 1.1: *Percentagem dos casos de DSA tratados com pacemaker em relação ao total das primeiras implantações realizadas em Portugal (PORT), Espanha (ESP) e Estados Unidos durante os períodos de 1976-78, 1979-81 e 1982-86.*[12-14]

A exacta prevalência da doença é no entanto desconhecida. Sabe-se que a sua principal forma de apresentação é a de BS isolada [15], mas esta pode ser difícil de caracterizar pela indefinição dos referenciais de normalidade para os testes de triagem mais difundidos [16,17]. Por outro lado, verifica-se que a BS não representa mais do que uma

pequena fracção dos casos que necessitam de *pacing* permanente (Fig. 1.2).

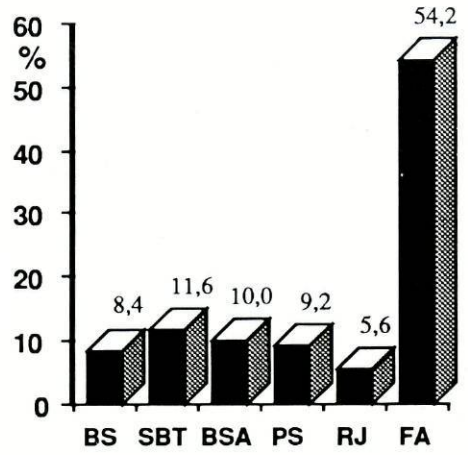


FIGURA 1.2: *Percentagem das diferentes formas de DSA observadas em 250 doentes consecutivos, com esta patologia, sujeitos a implantação de pacemaker na nossa instituição. LEGENDA: BS=bradicardia sinusal; SBT=síndrome de bradi-taqui; BSA=bloqueio sino-auricular; PS=pausa sinusal; RJ=ritmo juncional; FA=fibrilhação auricular com resposta ventricular lenta.*

A **etiologia** da DSA é variada mas com franco predomínio da forma esclerodegenerativa idiopática [18] e possivelmente isquémica [19]. Os exames necrópsicos demonstram um aumento progressivo de fibrose nodal e dos feixes internodais relacionado com a idade, com início pelos 60 anos [20,21]. Como a maioria dos casos de DSA são diagnosticados depois da 7ª década, este facto parece apontar para que seja este o processo patológico subjacente.

É interessante notar que muitos dos casos descritos como complicação da cirurgia cardíaca apresentam um substrato de disfunção nodal já detectável no período pré-operatório [22].

A sua **fisiopatologia** relaciona-se com desvios funcionais da electrofisiologia intrínseca do NS, interessando o automatismo e a condução sino-auricular ou com o descontrolo dos mecanismos extrínsecos de comando, onde o mais importante é da responsabilidade do sistema nervoso autónomo (SNA) [23].

Das flutuações da estimulação neurovegetativa basal depende o grau de amplitude da variação diária da frequência sinusal observada em condições fisiológicas. Na presença de sério compromisso da função cardíaca a magnitude da variabilidade do ritmo encontra-se reduzida [24], facto que se relaciona com diminuição do tónus parassimpático e exagero do simpático [25]. Contudo, se a evolução clínica é favorável, esta situação normaliza pelo que a sua génese não reside em desvios funcionais primários das estruturas nodais, nas quais se incluem as terminações pós-ganglionares regionais do SNA.

No entanto, alterações isoladas do tónus neurovegetativo podem induzir sintomas mesmo na presença de integridade nodal [26].

Assim, a classificação etiopatogénica da DSA exige a definição quanto ao papel dos dois componentes, intrínseco e extrínseco, na origem das suas manifestações electrocardiográficas. Tem sido defendido que o principal interesse desta individualização seria permitir esclarecer o prognóstico da doença e assim orientar as decisões terapêuticas.[27] As razões deste raciocínio assentam na ideia de ser a evolução da forma intrínseca muito mais sombria que nos casos com sintomatologia secundária a disfunção do SNA.[27]

Porém, quanto a este ponto, a disfunção sinusal extrínseca pode-se revelar tão incapacitante como a disfunção primária e, sendo o controlo medicamentoso das suas manifestações pouco eficaz,[28-30] a valorização dos sintomas deve ser realizada independentemente dos mecanismos que os determinam.

Por este motivo, a avaliação clínica da função sinusal não deve ignorar a resposta do nódulo dentro do seu contexto natural, isto é, sob a influência do SNA.[31]

A **clínica** da DSA é frequentemente inespecífica, pleiomórfica e pouco uniforme.

Manifesta-se por queixas vagas (ex: fadiga, abulia, estonteamento prolongado, irritabilidade, incapacidade de concentração, desmemoriação, insónia, etc) ou sintomas mais claramente conectados com o aparelho cardiovascular (ex: tonturas esporádicas, síncope, insuficiência cardíaca, angina, palpitações, trombo-embolismo sistémico, etc).

O seu **diagnóstico** pode apresentar problemas devido ao carácter inespecífico de muitos dos sintomas e à valorização de algumas das perturbações do ritmo assentar em critérios algo aleatórios.

Torna-se por isso obrigatório reconhecer qual a relação de causa e efeito entre as duas variáveis, disritmia/sintoma, tarefa que se encontra dificultada por ambas se expressarem de forma esporádica e transitória.

Por estas razões o diagnóstico da DSA baseia-se prioritariamente nos registos da monitorização electrocardiográfica contínua (MEAC), efectuada, se necessário, por períodos repetidos de 24 horas com o fim de facilitar a reprodutibili-

dade das queixas subjectivas.[32]

Este método permite, por vezes, quantificar certos parâmetros da função sinusal [33], embora se revele pouco eficaz na detecção da disfunção subclínica [22].

Como já frisamos, o nosso conhecimento quanto à **história natural** da doença é ainda limitado. Muito embora se observe grande variabilidade individual, em termos gerais a sua progressão é relativamente lenta após se detectarem os primeiros sinais electrocardiográficos, verificando-se mesmo, em casos raros, remissões espontâneas. [34]

Não existem, todavia, dúvidas de que, e em oposição às bradidisritmias relacionadas com perturbações da condução aurículo-ventricular, o prognóstico da DSA é relativamente benigno em termos de sobrevivência.[4]

Os critérios que presidem à indicação **terapêutica** para implantação de *pacemaker* na DSA obedecem a normas bem definidas e geralmente aceites.[35]

A maioria dos estudos publicados interessam sobretudo doentes tratados com *pacing* ventricular e concluem que a mortalidade não é influenciada pela terapêutica mas sim pelo tipo e severidade da cardiopatia associada.[36]

O *pacing* ventricular convencional não é contudo a opção terapêutica mais correcta para a DSA por motivo dos seus efeitos deletérios electrofisiológicos e hemodinâmicos.[37]

Pelo contrário, a experiência clínica mais recente indica que o *pacing* "fisiológico", auricular ou de dupla câmara, reduz a mortalidade, pelo menos em certos subgrupos de doentes.[38] Este facto parece estar relacionado com menor recorrência de taquidisritmias auriculares com melhoria, ou prevenção, da insuficiência cardíaca, sendo ainda questionável a sua influência sobre a ocorrência de novos acidentes trombo-embólicos.[39]

No entanto, tanto a adopção do *pacing* fisiológico, como a escolha do modo em que este deve ser utilizado, baseiam-se em quesitos discutíveis.

As hipóteses de selecção que hoje em dia se nos oferecem são múltiplas, tanto no que respeita às unidades, como aos modos de *pacing*.[40]

Porém, nem todas as opções que se apresentam como tecnicamente viáveis se revelam clinicamente eficazes, pois o recurso a estas novas técnicas introduziu não só pesados encargos financeiros como problemas complexos relacionados com formas peculiares de disfunção dos sistemas.

Assim, e se se pretende maximizar o binómio "custo/benefício" relacionado com o *pacing* fisiológico é necessário definir previamente certos quesitos clínicos e electrofisiológicos a que o modo de *pacing* deve obedecer.

A adicionar a estes aspectos, há que considerar que as vantagens oferecidas por este tipo de terapêutica, e que se resumem à manutenção da sequência mecânica A-V, ao controlo cronotrópico pelo NS ou à adaptação da frequência ventricular às necessidades metabólicas do organismo, devem igualmente ser equacionadas no tratamento dos bloqueios A-V.[40]

Nos contextos invocados existem várias premissas que merecem ser analisadas:

1-A conservação da normal sequência A-V requer estabilidade eléctrica auricular. Ora, sobretudo na DSA por ser frequente a evolução para fibrilhação auricular [41], esta condição torna-se problemática, razão porque é importante conhecer os factores preditivos deste risco.

Sabe-se que o próprio *pacing* auricular, se necessário associado a medicação anti-arrítmica, mantém ou restabelece em muitos casos ritmo sinusal estável [42], mas estes resultados são antecipadamente imprevisíveis.

A prática tem demonstrado que a informação electrocardiográfica (ECG e MEAC) é insuficiente, pelo que deve ser adjuvada por outros dados indicadores do grau de compromisso auricular. Este pode ser traduzido pelas dimensões da aurícula esquerda, determinadas por exame radiológico ou ecocardiográfico, ou pela caracterização dos desvios eléctricos da massa auricular definidos por estudo electrofisiológico (EEF). À cerca de estes últimos, e com excepção da eventualidade de a estimulação auricular despertar taquidisritmias supraventriculares sustentadas ou da observação de anomalias graves da refractariedade e da condução [43,44] não são conhecidos ainda outros parâmetros valorizáveis e, ainda mais importante, não existe consenso quanto à metodologia que deve orientar este tipo de investigação.

2-O *pacing* auricular (AAI) requer integridade da condução A-V e a garantia de que esta não será substancialmente alterada no futuro.

Quanto a esta faceta, o "ponto de WENCKEBACH" do nó A-V, determinado por estimulação auricular rápida, revela excelente valor preditivo [45,46], com ressalva para os casos em que se institui posteriormente terapêutica com efeitos dromotrópicos depressores [47].

3-Caso se opte por tipos de *pacing* que possibilitem estimulação ventricular é recomendável testar a presença de condução retrógrada V-A de forma a evitar a ocorrência de ritmos competitivos pela selecção do modo de *pacing* e/ou programação selectiva de alguns parâmetros de estimulação da unidade [48,49]. O protocolo para o estudo da con-

dução V-A é consensual.[49]

4-Finalmente, nos indivíduos com disfunção ventricular ou naqueles que pela sua idade, hábitos ou profissão, necessitem de adaptação do débito cardíaco que ultrapasse os limites assegurados pelo simples incremento do volume sistólico, a solução preferível consiste em "sincronizar" a frequência ventricular com a resposta sinusal espontânea. Nestes casos a normalidade da função sinusal tem sido avaliada pela resposta cronotrópica ao teste de exercício, [16] mas, como o valor preditivo deste é falível [50], também aqui devem ser os parâmetros electrofisiológicos equacionados.

O interesse da investigação electrofisiológica da DSA não se restringe à orientação quanto à escolha do tipo de unidade a implantar.

Embora a sua importância no diagnóstico da enfermidade seja considerada por alguns como duvidosa, dada a baixa sensibilidade dos resultados obtidos em certos estudos [51], a realidade, porém, é que os diferentes métodos de estudo electrofisiológico (EEF) sinusal têm sido o alicerce do despiste da disfunção nodal fruste [52], do estudo quantitativo de acções farmacológicas [53], da investigação de doentes com síncopes de origem indeterminada [54-56], do diagnóstico de casos sintomáticos com documentação electrocardiográfica negativa [57-59], da decisão quanto à aplicação de *pacing* profilático em doentes requerendo terapêutica com efeitos cronotrópicos depressores [51], etc.

Algumas das razões para estas discrepâncias relacionam-se com profundas diferenças na selecção dos casos clínicos, com a indefinição dos limites de normalidade dos parâmetros electrofisiológicos, com a diversidade das técnicas de estudo e com as múltiplas interferências sobre a fisiologia sinusal, junção sino-auricular e aurícula despertadas pela estimulação eléctrica, as quais ultrapassam os conceitos simplistas sobre os quais se baseia a interpretação dos diversos métodos.

Há mais de uma década que nos temos debruçado sobre o estudo destes problemas.

Por entendermos que a nossa experiência dentro deste campo não é desprezível, decidimos dar conta da nossa visão do assunto. No momento em que o método se torna extensivo à investigação clínica ambulatória, devido à comercialização de equipamento destinado à estimulação cardíaca transesofágica [60-63], o que nos tem permitido generalizar a aplicação do estudo da função sinusal, as dúvidas relacionadas com o seu valor diagnóstico e com o rigor da sua metodologia requerem, na nossa opinião, novo exame.

Pretende-se com esta curta monografia:

a)-analisar os pressupostos electrofisiológicos sobre os quais assentam as bases conceptuais dos métodos utilizados no estudo da função sinusal; iniciaremos a discussão pelos testes de avaliação da condução sino-auricular e, entre estes, pelo de introdução mais recente - *o registo directo do electrograma do nó sinusal* - invertendo assim a ordem habitual nestas exposições, a qual, por via de regra, respeita a cronologia histórica da aquisição dos nossos conhecimentos; sempre que os dados obtidos no nosso laboratório com o registo do electrograma sinusal permitam estudos comparativos, estes serão utilizados como referência, para a validação das bases teóricas dos métodos chamados "indirectos";

b)-caracterizar as variáveis de que dependem a reprodutibilidade e fiabilidade dos resultados das técnicas indirectas;

c)-definir por estudo prospectivo, e numa população criteriosamente seleccionada, o valor diagnóstico dos parâmetros electrofisiológicos e procurar estabelecer algorítmos de decisão terapêutica.

2

Condução Sino-Auricular

O nó sinusal comporta-se como um gerador eléctrico que efectua descargas com uma periodicidade condicionada pela duração do ciclo de despolarização diastólica espontânea de algumas das suas unidades celulares.

Para que o nódulo actue como *pacemaker* cardíaco torna-se também necessário que a actividade eléctrica nele gerada seja conduzida de forma eficaz para o tecido auricular.

Por estas razões, a disfunção sinusal tem sido interpretada como induzida por dois mecanismos fisiopatológicos distintos, intervindo de forma conjunta ou isolada [64]:

-alterações do automatismo sinusal
(ex: bradicardia sinusal patológica)
-perturbações da condução sino-auricular
(ex: bloqueio sino-auricular)

Sob o ponto de vista anatómico, JAMES [65] descreveu a existência dum tipo de células, que denominou de **células de transição**, por apresentarem aspectos histológicos intermédios aos das **células musculares**, e aos da população celular da área central do NS (**células nodais** ou **células P**) onde se inicia o impulso cardíaco.

Se, em certas espécies, como o coelho, as células de transição se localizam à periferia do nódulo, entre as células nodais e a massa muscular circunvizinha [66], já no homem a sua distribuição é um pouco mais dispersa, encontrando-se ainda separadas entre si por uma abundante rede de fibras de colagénio, o que torna, pelo menos duvidosa, a presença duma zona celular, morfologicamente individualizada e interposta entre o NS e a aurícula .[67]

Já a existência duma zona limítrofe, electrofisiologicamente diferenciada, entre as duas estruturas, parece não merecer contestação.

STRAUSS e BIGGER [68] verificaram que o potencial de

acção transmembrana (PTA), captado na região peri-nodal do coelho, demonstrava uma rampa de arranque inicial (fase 0) com uma inclinação (V max) de valor desigual ao observado tanto nas células centrais como nas fibras musculares da *crista terminalis*. Conhecida a relação entre o valor da Vmax da rampa do PTA, expressa em V/s, e a velocidade da condução do impulso eléctrico pelo respectivo tecido [69], pode inferir-se que a região em causa tem propriedades condutoras específicas.

No mesmo sentido apontam também outros dados experimentais que sugerem existir semelhança entre o comportamento funcional da junção sino-auricular e o nó aurículo-ventricular (NAV). [70]

Admitindo a existência duma zona de transição funcionalmente distinta - **a junção sino-auricular (JSA)** - é lógico aceitar que esta possa modular a influência do NS sobre o ritmo cardíaco.

Desta forma, o atraso fisiológico da despolarização auricular em relação à actividade sinusal pode explicar o retardamento do impulso no seu trajecto através da JSA, o que facilita a compreensão do mecanismo responsável pela condução sino-auricular patológica localizando-se aí a ocorrência de graus variáveis de bloqueios sinusais de saída ou de entrada. [71]

Embora as perturbações da condução sino-auricular tenham vindo a ser diagnosticadas, há várias décadas, por raciocínio electrocardiográfico dedutivo, o seu reconhecimento por este método resume-se apenas aos bloqueios do 2º (tipos I e II) e 3º graus. [72,73]

Esta limitação reside no facto de a reduzida massa celular do NS não permitir que o potencial eléctrico nele gerado tenha amplitude suficiente para ser registado no electrocardiograma de superfície ou mesmo no auriculograma endocavitário (A) obtido pelas técnicas clássicas de electrocardiografia invasiva. No entanto, porque a actividade sinusal condiciona a despolarização auricular fisiológica, a expressão gráfica desta pôde ser interpretada como reflectindo, dentro de certas premissas, variações da função sinusal. [74]

Foi com base neste princípio que em 1962 LANGENDORF *et al* [75], analisando o traçado electrocardiográfico de um caso clínico de parassistolia auricular, estabeleceram os conceitos que permitiram de forma indirecta determinar o **tempo de condução sino-auricular** (TCSA).

Como veremos, nele tem assentado o estudo indirecto da função sinusal, obtido através da análise do comportamento da despolarização auricular face a diversas modalidades de estimulação eléctrica.

Assim, em 1973 STRAUSS *et al* [76] utilizaram a estimulação auricular prematura (EAP) para reproduzir artificialmente as condições verificadas no interessante caso clínico atrás referido, e estabeleceram a metodologia que permitiria de forma consistente a determinação do TCSA no homem.

Com este método foi possível determinar parâmetros e definir critérios úteis para o diagnóstico da disfunção sinusal.

Posteriormente, com a obtenção no homem do registo extracelular do potencial de activação do NS, ou electrograma do NS (ENS), abriu-se a possibilidade de avaliar directamente o TCSA, de definir a presença de actividade sinusal [77] e de, como será discutido, ultrapassar muitas limitações dos métodos indirectos.

Ainda se verificam, porém, sérias dificuldades técnicas na execução do registo do ENS, motivo porque a metodologia indirecta do estudo da electrofisiologia sinusal se tem mantido na rotina diária da investigação clínica. O ENS tem, contudo, contribuido para a valorização desta última facilitando a sua interpretação, razão porque iniciaremos a análise crítica da metodologia do estudo da condução sino-auricular pela discussão da técnica do seu registo.

2.1-Registo do Electrograma do Nó Sinusal

Embora, desde há anos, seja possível o registo do PAT das células do NS em preparação de tecido auricular isolado, só há relativamente pouco tempo se desenvolveram técnicas que viabilizaram a captação extracelular do seu potencial de activação.[77-82]

A série mais elegante de experiências que culminaram com a obtenção do registo, por cateterismo cardíaco, do ENS no homem foi, sem dúvida, a elaborada pelo grupo de electrofisiologistas da Universidade de Columbia.

CRAMER *et al* [83], começaram por efectuar o registo intra e extracelular, simultâneo, do potencial de acção sinusal na preparação de coelho, utilizando para este fim electrodos unipolares em contacto com a zona adjacente ao local de implantação intracelular dum microelectrodo. Após amplificação e filtragem apropriadas do sinal eléctrico extracelular, o seu registo era graficamente sobreponível à curva do PAT captado pelo microelectrodo. O ENS continuava a manter a mesma identidade morfológica com o PAT mesmo quando, após a indução farmacológica de bloqueios sino-auriculares de graus variáveis, a activação sinusal e a despolarização auricular alteravam as suas relações temporais.

Em estudos ulteriores [84], colocando electrodos unipolares em contacto com a área do NS no coração canino isolado, foi igualmente verificada a concordância entre o electrograma obtido, tanto por abordagem pela superfície epicárdica como pela endocárdica. Por outro lado, no coração canino *in situ*, foi possível substituir os eléctrodos por sondas epicárdicas exploradoras, iguais às utilizadas nos estudos clínicos de mapeio eléctrico peroperatório, ou até por simples electrocateteres de uso corrente posicionados manualmente sobre o epicárdio ou, por cateterismo cardíaco venoso sob control radioscópico, em contacto com o endocárdio. [84]

Finalmente, em 1978, KONGRAD *et al* [85] apresentaram os primeiros registos do ENS obtidos no homem por cateterismo cardíaco, resultados subsequentemente publicados por HARIMAN *et al* [77]. Os critérios para o reconhecimento morfológico do ENS tinham sido previamente estabelecidos na mesma Instituição, através do registo por exploração epicárdica em doentes submetidos a cirurgia cardíaca. [86]

Independentemente deste grupo, outros investigadores relataram idênticos sucessos no registo do ENS humano por técnica de cateterismo: HOMBACH *et al* [78], CASTILLO-FENOY *et al* [79], REIFFEL *et al* [80], GERHARD *et al* [81], GOMES *et al* [82].

Técnica de Cateterismo

O electrocateter a utilizar deverá ser de preferência quadripolar por permitir obter não só o registo do ENS, através do par de pólos distal, como também estimulação eléctrica auricular utilizando o par mais próximal. A distância ideal interpolos cifra-se em 10±5 mm. [87]

O calibre do cateter pode variar entre 5 e 8F, dependendo a escolha essencialmente da idade do paciente. Em princípio a selecção deve recair sobre os calibres médios, 6 e 7F, por apresentarem características intermédias quanto à capacidade de "memória" para reterem o perfil préformado e, por outro lado, quanto à sua maior ou menor facilidade de manipulação.

A introdução do cateter efectua-se pela técnica de SELDINGER, por via venosa femoral, recomendando-se a utilização de introdutores com sistema munido de válvula.

O electrocateter é avançado até à porção média da veia cava superior (VCS), onde a deflexão principal do auriculograma captado deverá ser de sinal negativo, caso contrário procede-se à inversão da sua polaridade. O cateter é seguidamente recuado, dirigindo-se a sua extremidade, que deverá manter uma ligeira curvatura, para a região antero-lateral da junção entre a VCS e a aurícula direita.

Nesta zona, o auriculograma deve apresentar uma deflexão inicial positiva e adquirir maior amplitude.

Com pequenas e suaves manobras de torção lateral e de deslocamentos no sentido craneal e caudal, explora-se toda a zona anterior e lateral da junção cavo-auricular até se registar uma onda pré-auricular (Fig. 2.1).

No caso de insucesso, prossegue-se a exploração do endocárdio auricular no sentido caudal até à linha média da distância intercavas [88].

Se o cateter exercer uma certa tensão sobre o endocárdio, a percentagem de sucessos aumenta, as flutuações da linha de base diminuem e o registo torna-se mais estável.

Para tal, é por vezes necessário efectuar a manobra descrita por GOMES *et al* [82], que consiste em formar uma ansa curta e terminal no cateter, encravando-o na parede da VCS ou da aurícula, forçando assim o contacto endocárdico da sua extremidade, posicionando-o então na área desejada.

Quando se emprega esta técnica, e devido à tensão exercida pelo electrocateter, a morfologia do A aparece deformada por uma corrente de lesão mais ou menos pronunciada (Fig. 2.2).

Na maioria dos casos com registo estável do ENS, o cateter fica, muito provavelmente, encravado nos recessos do *atrium atrii dextri*, não sendo necessário, por isso, forçar

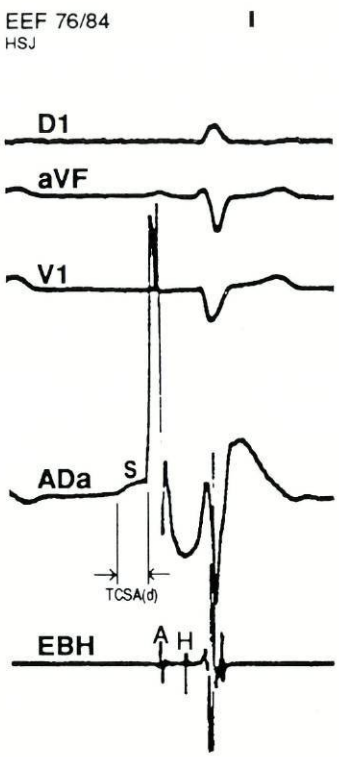


FIGURA 2.1: *Electrograma do NS, definido pela onda pré-auricular (S) captada no auriculograma da aurícula direita alta (ADa), apresentando um ponto de "arranque" bem nítido. Além das derivações D1, aVF e V1 do ECG foi registado o electrograma hisiano (EBH). O tempo de condução sino-auricular directo - TCSA(d) - é determinado pelo intervalo de tempo (ms) entre o arranque do ENS e a primeira deflexão rápida do auriculograma (entre setas).*

o seu contacto com o endocárdio.

Amplificação e Filtragem

A diminuta amplitude do potencial sinusal obriga a uma importante amplificação para que o ENS seja analisável. Este alto ganho de amplificação, que pode atingir valores de 100 μV/cm (de 25 a 100 μV/cm na nossa experiência), facilita o aparecimento de ruídos adventícios. Daí a necessidade de se proceder a filtragem com a eventual distorção da morfologia do registo, o que dificulta a identificação do sinal eléctrico sinusal.

O ENS é obtido por captação eléctrica bipolar, embora o pólo mais proximal actue na realidade como eléctrodo indiferente, e para o que, dada a baixa frequência natural dos seus componentes, se requer filtragem adequada.

Se bem que os limites superiores da banda de frequências da filtragem a utilizar possam variar entre 25 e 50 Hz, sem que tal variação acarrete grandes repercussões na morfologia dos registos, os seus limites inferiores são, contudo, muito mais estreitos [87]. Empregando valores abaixo de 0,1 Hz aumenta-se progressivamente a instabilidade da linha de base e, com frequências mais elevadas, a amplitude do ENS diminui proporcionalmente sendo completamente abolido acima dos 3 Hz. Os valores ideais são pois seleccionados por compromisso e situam-se entre 0,3 e 1 Hz [87].

Reconhecimento e Validação do ENS

Por convenção, e como já foi mencionado, o ENS é registado com a sua polaridade invertida, isto é, as suas duas deflexões principais apresentam-se como ondas positivas.

A primeira deflexão, a rampa diastólica, corresponde à fase 4 do PAT e ocorre após a onda T, ou onda U, da despolarização ventricular precedente. Caracteriza-se por ter pequena amplitude e apresentar uma inclinação positiva muito ligeira da ordem dos 0,3 a 5 mV/s.[87]

Segue-se-lhe uma onda cuja deflexão inicial constitui a

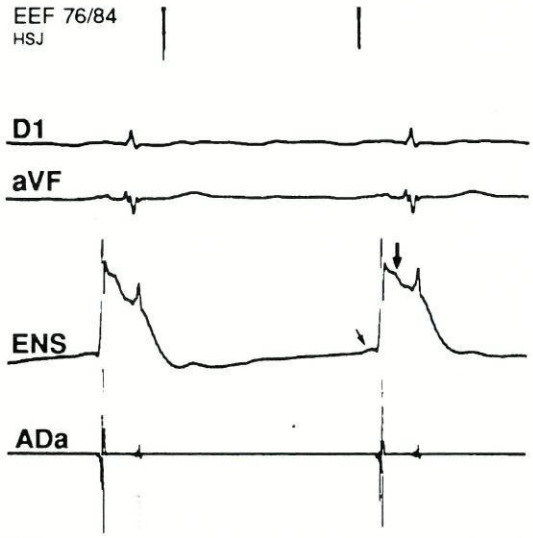


FIGURA 2.2: *Registo do electrograma do NS, utilizando a manobra descrita por GOMES et al. O auriculograma captado na ADa apresenta uma acentuada corrente de lesão (seta maior) com estabilidade das ondas pré-auriculares (seta pequena). O registo inferior representa o ADa captado pelos pólos mais proximais do electrocateter com filtragem do sinal entre 100 e 200 Hz.*

rampa de activação sinusal, fase 0 do PAT, de ascensão mais rápida (4 a 24 mV/s) e maior amplitude. A duração média desta onda, habitualmente referida como o ENS, é superior ao TCSA fisiológico, razão porque a sua inscrição é em regra interrompida precocemente pela deflexão inicial rápida do auriculograma (Fig. 2.1).

Com uma linha de base estável, o ENS encontrar-se-á separado da onda T precedente por um segmento isoeléctrico, desde que o ciclo cardíaco não seja relativamente curto, não exista prolongamento do intervalo P-R e não se verifique alongamento exagerado da repolarização ventricular (intervalo Q-T).

Neste caso, o seu reconhecimento encontra-se facilitado se o fenómeno for reprodutível em vários ciclos sucessivos e se captado apenas numa área restrita dentro da zona de exploração.

Na presença de qualquer situação inversa das acima mencionadas a onda T do complexo ventricular anterior pode encobrir a presença do ENS ou ser confundida com ele.

Nestas condições pode recorrer-se aos seguintes métodos, para comprovar a presença do ENS ou para verificar se determinado acidente gráfico pré-auricular corresponde na realidade ao seu registo:

1º-Em casos de **bloqueio sino-auricular** do 2º grau espontâneo, a presença duma deflexão com as caracteristicas morfológicas do ENS, não seguida de onda A e ocorrendo no momento previsto para a despolarização sinusal não propagada, confirma a origem sinusal da mesma [79] (Fig. 2.3).

2º-A **massagem do seio carotídeo**, se eficaz, provoca alongamento do ciclo sinusal e possível atraso da condução sino-auricular, isolando assim a deflexão do ENS da repolarização ventricular anterior ou do próprio auriculograma seguinte.[79]

3º-A **estimulação auricular prematura** durante a mesodiástole induz, com grande probabilidade, reciclagem do NS, prolongando suficientemente o ciclo de retorno de forma a permitir que o registo da actividade sinusal fique bem separado da onda T precedente [79] (Fig. 2.4).

4º-Após curtos períodos de **estimulação auricular rápida** verifica-se depressão temporária do *pacemaker*, com atraso relativo do próximo ciclo sinusal. A individualização duma onda pré-auricular no ciclo de escape, a qual poderia estar mascarada nos complexos primitivos, ou a sua persistência quando a sua identificação era previamente duvidosa, confirma a sua relação com a activação sinusal [89] (Fig. 2.5).

No entanto, se após a estimulação rápida se não observar uma deflexão sinusal bem definida no ciclo de retorno, tal não constitui prova de que a actividade eléctrica sinusal não tenha sido captada nos ciclos espontâneos. Tendo como referência trabalhos experimentais e clínicos, sabe-se que a estimulação auricular, isolada ou contínua, pode condicionar o deslocamento intrasinusal do *pacemaker* dominante para um agrupamento celular diferente daquele

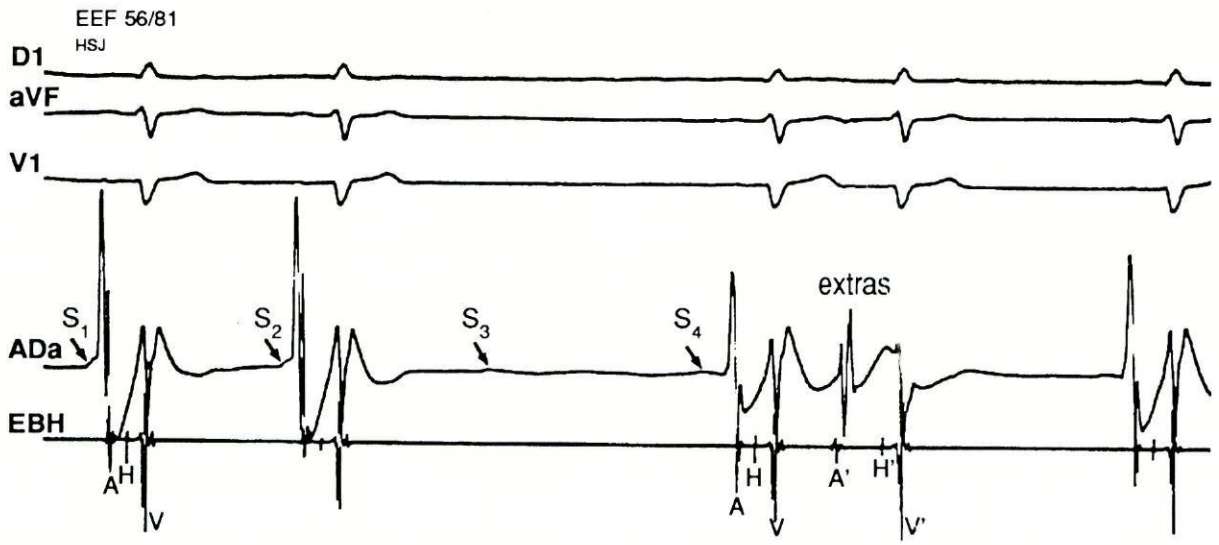


FIGURA 2.3: *Exemplo de bloqueio sino-auricular espontâneo. O terceiro ENS registado (S3) ocorre no momento previsto mas a sua condução para a aurícula é bloqueada. O quarto ENS (S4) é conduzido para a aurícula com um ligeiro atraso em relação aos anteriores - TCSA(d) respectivamente de 90 e 35 ms - verificando-se também que a própria duração do complexo se encontra alargada reflectindo com grande probabilidade a ocorrência de condução intra-nodal lenta.*

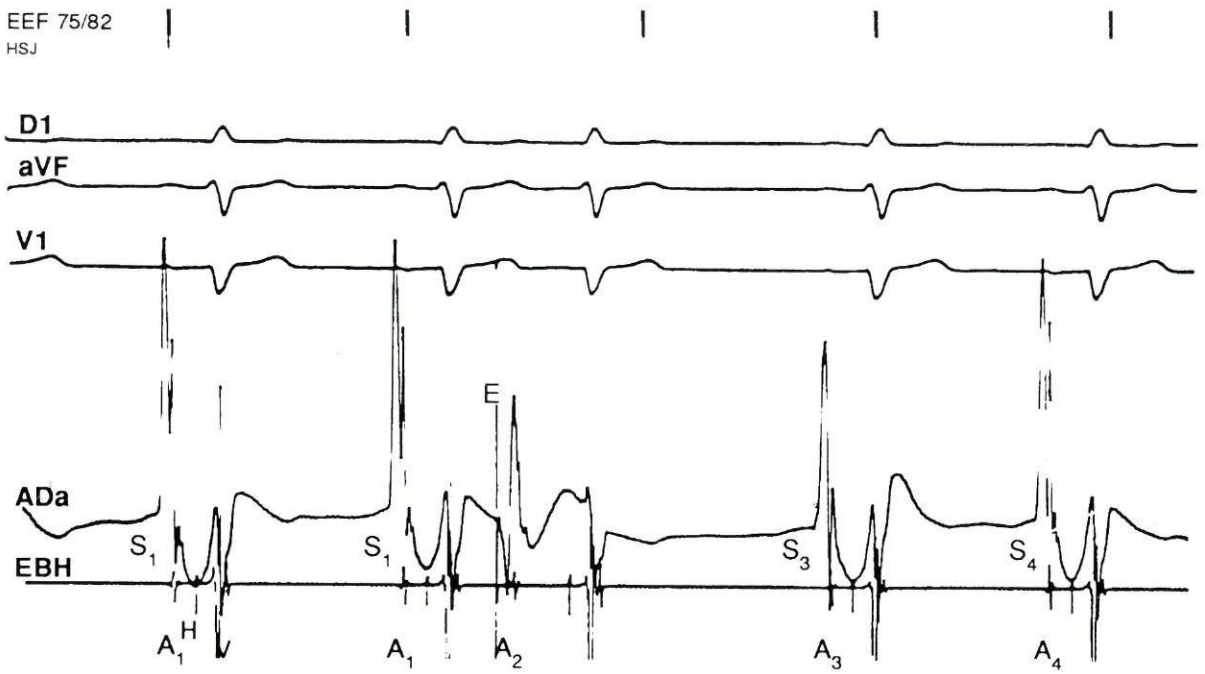


FIGURA 2.4: *Validação do ENS pela estimulação auricular prematura. Neste exemplo a resposta à estimulação é do tipo "compensadora" o que condiciona um alongamento do ciclo de retorno (A2A3) em relação ao ciclo basal (A1A1). O ENS de retorno (S3) mantém porém as mesmas características morfológicas e idêntica relação temporal com o auriculograma (A3) às observadas nos ciclos precedentes.*

que até então governava o ritmo cardíaco.[90,91]

Muito embora a variação topográfica deste deslocamento seja muito pequena, ela pode ser suficiente para acarretar a abolição do registo do ENS, pois a estreita relação entre a localização do cateter e a zona sinusal geradora do potencial de acção torna-se uma exigência absoluta para que a captação de tão diminutas correntes eléctricas seja exequível.[79]

Se se tiverem em conta algumas das limitações expostas, é óbvio que os critérios para a definição segura do ENS se não encontram preenchidos, o que torna duvidoso o seu reconhecimento. Nestas condições é imperioso não só testar, para cada zona explorada, a possível presença de uma onda pré-auricular, como proceder à sua validação efectuando algumas das manobras descritas.

Para complicar um pouco mais esta tarefa há que somar as frequentes flutuações da linha de base do registo relacionadas com os movimentos respiratórios do paciente.

Daqui se depreende como pode ser fastidioso e frustante o posicionamento do electrocateter, sobretudo quando a frequência cardíaca for relativamente rápida.

Pelos motivos expostos, apenas consideramos válidos os registos que, além de apresentarem uma boa estabilidade da linha de base, sejam reproduzíveis durante vários ciclos e, simultâneamente, tenham sido validados no mínimo pela estimulação auricular prematura.

Determinação do TCSA

Provavelmente, o ENS não traduz apenas a activação do grupo celular que funciona como *pacemaker* sinusal dominante.

Aliás, o próprio conceito de "*pacemaker* dominante", que admite existir um restrito agrupamento celular com sincronismo na activação dos seus elementos e no qual se inicia a onda primária de despolarização, é posto em causa pelos dados experimentais mais recentes.[92,93]

Os trabalhos de HABERL *et al* [94] apontam para o facto do ENS reflectir muito provavelmente não só o potencial eléctrico gerado pela activação de vários grupos celulares nodais, como a adição de correntes eléctricas relacionadas com a propagação intranodal lenta do impulso.

De qualquer modo, é lógico aceitar-se que o segmento inicial do ENS com arranque mais rápido reflecte a despolarização mais precoce do nódulo, o mesmo é dizer, da actividade das células que contribuem para a génese do impulso cardíaco.

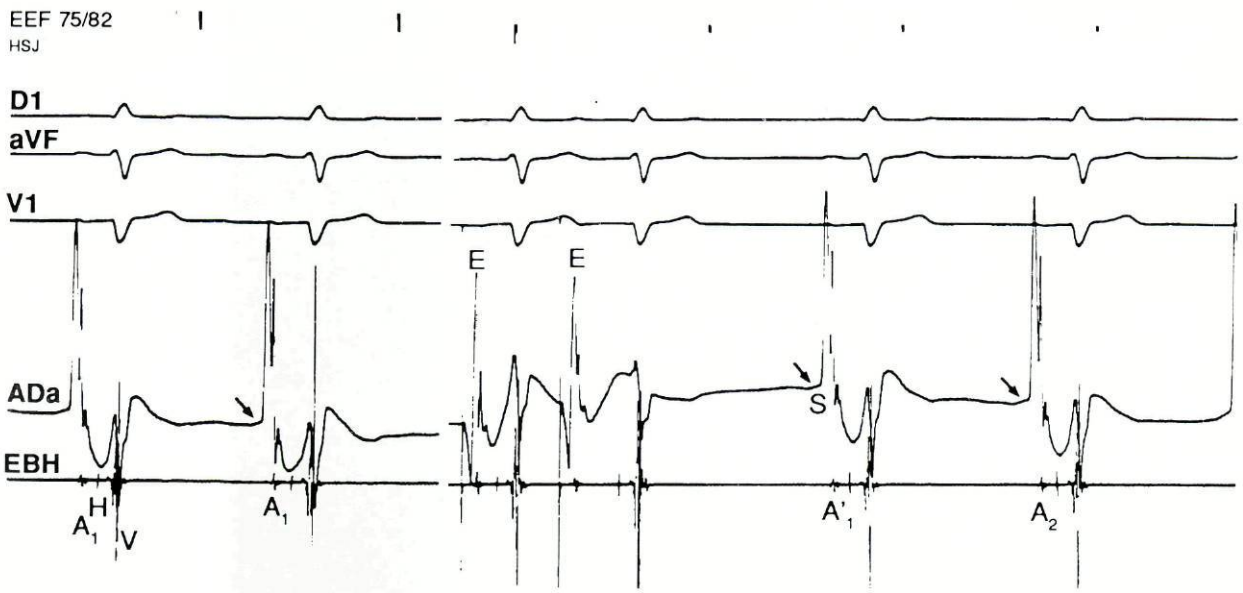


FIGURA 2.5: *Validação do ENS pela estimulação auricular rápida. Imediatamente após uma curta série de estímulos auriculares (E), com intervalo interestímulo de 550 ms, o ciclo auricular de escape (A'1A2) é francamente superior ao ciclo basal (A1A1). Verifica-se que, e apesar do longo período diastólico de escape, a deflexão pré-auricular (S) mantém as características morfológicas presentes nos complexos basais. Apenas estão representados os dois ciclos basais que antecedem a sequência de estímulos e os dois últimos auriculogramas electricamente induzidos.*

Sendo assim, o intervalo determinado entre o arranque do ENS e o começo da primeira deflexão do A, representaria o tempo de condução sino-auricular (TCSA), (Fig. 2.1), embora alguns autores prefiram denominá-lo **tempo de activação sino-auricular.**[95]

É contudo frequente verificar-se que, uma vez obtido o ENS e, ao proceder-se a pequenas manipulações do electrocateter sem que se perca o seu registo, as relações temporais do ENS com o A variam, por vezes, de forma significativa, observando-se concomitantemente modificações proporcionais da sua amplitude.

Por isso, o TCSA, definido como o intervalo de tempo mediado entre o arranque da rampa ascendente do electrograma e a primeira onda rápida do A, varia com a localização do cateter (Fig. 2.6).

Este o motivo porque, embora a actividade eléctrica sinusal se encontre reflectida no electrocardiograma extracelular, a medição do TCSA correcto requer que o eléctrodo explorador se localize exactamente sobre o epicentro do *"pacemaker"*, condição que nos estudos humanos é incontrolável.

Procura-se ultrapassar esta importante limitação técnica estabilizando o cateter na posição onde seja detectado o ENS com maior amplitude, o que coincide geralmente com o valor máximo do TCSA (Fig. 2.6).

Apesar destes cuidados, a determinação do TCSA directo deve, por princípio, ser encarada como estabelecida por defeito. Este facto é considerado como uma das causas pelas quais as relatadas discrepâncias entre os valores dos tempos de condução S-A determinados pelo método directo - **TCSA (d)** - e pelos métodos indirectos - **TCSA (i)** - não são exclusivamente relacionadas com limitações inerentes a estes últimos.[95]

Valor e Limitações do ENS

O registo do ENS, para além de permitir a determinação do TCSA, trouxe igualmente outras vantagens, particularmente no estudo do **bloqueio sino-auricular**, permitindo pela primeira vez, no ser humano, a sua análise objectiva [79] (Fig. 2.3).

Provou que a maioria, se não todas, as **pausas sinusais** são secundárias a bloqueios intrasinusais ou sino-auriculares e não como se pensava a falência temporária da actividade automática do *pacemaker.*[96]

Com esta técnica documentaram-se os efeitos da **massagem do seio carotídeo** sobre o automatismo nodal e condução sino-auricular.[97]

Comprovou-se a existência no homem do fenómeno de **re-entrada sinusal** [98,99] e de **dissociação sino-auricular** [100]

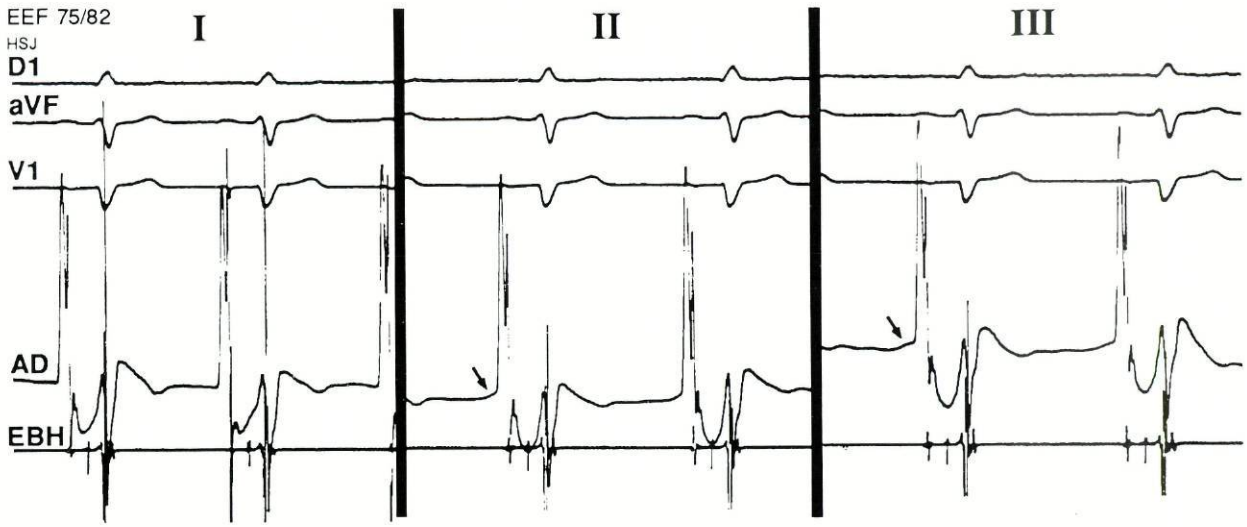


FIGURA 2.6: *Exemplos de registos de auriculogramas captados na vizinhança da região do nó sinusal. Os três gráficos diferem apenas no facto de se ter procedido a pequenas modificações na localização da extremidade do electrocateter para cada registo. Observa-se que no registo I não se visualiza deflexão do ENS precedendo o auriculograma. Nos registos II e III, o ENS encontra-se bem individualisado mas verifica-se que no registo III não só a sua deflexão é bastante mais precoce em relação ao auriculograma, como a amplitude do complexo é superior. Os TCSA(d) determinados nos dois registos são respectivamente de 30 e 70 ms reflectindo esta discrepância uma das limitações do método para a determinação deste parâmetro (vêr texto).*

e a possibilidade da ocorrência, à semelhança do documentado a nível do nó aurículo-ventricular, de **duplas vias de condução sino-auricular** [87].

O registo do ENS tem contudo limitações. Em primeiro lugar, e como já foi focado, é de execução difícel e morosa, inviabilizando, só por isto, o seu emprego como método de rotina clínica. Na maior série publicada, oriunda de dois grandes centros hospitalares, que inclui 142 casos clínicos com registo do ENS, a execução da técnica chegou a prolongar o tempo do estudo de 1 a 2 horas! [101]

Apesar de a percentagem de sucessos se correlacionar intimamente com a experiência individual do operador [97], a verdade é que o estudo não é viável num número significativo de casos; e, se a duração da tentativa de registo for limitada a um período máximo de 10 a 15 minutos, o número de insucessos aumenta consideravelmente.

Embora muitos autores não mencionem a percentagem de registos positivos, pelos valores referidos na literatura esta oscila entre 50 a 90%. [102]

É de realçar, porém, que as percentagens mais elevadas são as encontradas nas publicações que abordam quase exclusivamente os problemas técnicos do método e, como é natural, obedecem a protocolos de estudo orientados nesse sentido, eliminando à entrada os casos com condicionantes que dificultem o registo do electrograma.

Uma análise atenta de alguns trabalhos publicados demonstra que, quando se torna necessária uma definição estável do ENS durante ciclos cardíacos sucessivos, o êxito pode só atingir valores percentuais de 12,5.[99]

Foram apresentados os resultados preliminares com o tratamento computorizado do sinal eléctrico captado pelo electrocateter na vizinhança da região sinusal.[103] Com este processamento procuram-se ultrapassar determinadas dificuldades relacionadas com a baixa amplitude do ENS.

Se bem que simultaneamente com esta amplificação a técnica permita melhor definição morfológica do ENS, desconhece-se ainda qual o seu real valor clínico.

A nossa experiência, dentro da qual o registo do ENS preenchia uma opção facultativa do protocolo, não restrita a casos préseleccionados, apresenta uma percentagem de sucessos de 73% (27/37 dos exemplos incluidos no Quadro 4.1, pp 67 a 69).*

É importante voltar a realçar que, na nossa casuística, a validação do ENS obedeceu sempre a critérios mínimos muito precisos, entre os quais salientamos a obrigatoriedade da reprodutibilidade gráfica em ciclos sucessivos.

* Utilizamos, por limitações de equipamento, a banda de frequências de 1 a 50 Hz, com o inconveniente do limite inferior ser, provavelmente, excessivo para, em alguns casos, se obter o registo do ENS [87].

2.2- Método da Estimulação Auricular Prematura

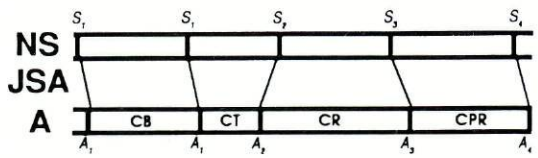


FIGURA 2.7: *Esquema dos diferentes ciclos analisados quantitativamente no teste de STRAUSSS. LEGENDA: NS=nó sinusal; JSA=junção sino-auricular; A=aurícula; CB=ciclo basal; CT=ciclo teste; CR=ciclo de retorno (pós-extrassistólico); CPR=ciclo auricular espontâneo após o ciclo de retorno.*

Por este método, descrito por STRAUSS *et al* [76], o estudo da condução sino-auricular é realizado por estimulação auricular prematura, a qual procura reproduzir laboratorialmente as condições observadas no caso clínico de parassistolia auricular relatado por LANGENDORF *et al* [75].

A estimulação auricular é efectuada em modo de acoplamento intermitente, e a sua sequência compreende 8 a 10 ciclos espontâneos seguidos dum estímulo (E) acoplado ao A precedente, utilizando uma corrente dupla da limiar. O acoplamento inicia-se fazendo incidir o E na fase mais tardia da diástole, com progressão da sua prematuridade de 5 a 10 milisegundos por cada nova sequência, até ser atingido o período refractário efectivo da aurícula (PREA). O registo gráfico é efectuado à velocidade de 50 ou 100 mm/s e inclui uma ou várias derivações do ECG, bem como o A captado pela sonda e cujo sinal eléctrico é devidamente amplificado e filtrado.

A análise do estudo compreende a medição, em milisegundos, dos seguintes intervalos (Fig. 2.7):

-**Ciclo Basal (CB ou A_1A_1)**, que reflete a duração do ciclo auricular de origem sinusal que antecede o estímulo (E).

-**Ciclo Teste (CT ou A_1A_2)**, o intervalo entre o último A sinusal, ou onda P do ECG quando aquele não for registado, e o A induzido pelo estímulo (A_2).

-**Ciclo de Retorno (CR ou A_2A_3)**, o intervalo entre A_2 e o A sinusal seguinte (A_3).

-**Ciclo Pós-Retorno (CPR ou A_3A_4)**, o próximo ciclo espontâneo de origem sinusal.

A resposta à EAP é mais facilmente interpretada quando expressa de forma gráfica e tendo como referência um sistema de coordenadas, representando em abcissas o CT e em ordenadas o CR, ou o valor destes ciclos normalizados em função do CB respectivo (CT / CB e CR / CB) [76,104,105] (Fig. 2.8).

STRAUSS *et al* [76] observaram diferentes tipos de respostas à EAP relacionadas com a zona, ou "janela", do período diastólico dentro da qual ocorria a extrassístole.

Com sístoles prematuras incidindo na fase terminal da diástole, **zona I**, também chamada de repouso compensador completo, de interferência, de colisão, de não reciclagem (*non reset*) ou de não captura sinusal, os CR apresentam o fenómeno, já descrito por WENCKEBACH [74], de repouso compensador completo, isto é, a soma da duração do CT com a do CR iguala o valor da duração de dois ciclos basais: (CT + CR) = (2 x CB) ou ($A_1A_2 + A_2A_3$) = (2 x A_1A_1).

A interpretação para este tipo de resposta admite que a onda de activação gerada pela extrassístole não invade o NS, por sofrer bloqueio aurículo-sinusal de entrada devido a colisão ao nível da JSA com a onda de activação sinusal espontânea. A sístole auricular de retorno ocorrerá no momento previsto pelo facto da extrassístole não interferir com o ciclo de despolarização diastólica sinusal [74,75] (Fig. 2.9).

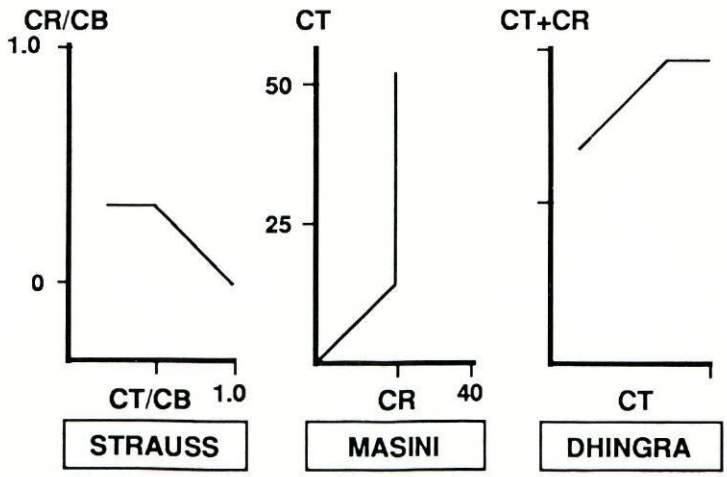


FIGURA 2.8: *Esquema dos diferentes tipos de análise gráfica da resposta à EAP comforme as modalidades propostas por STRAUSS et al, MASINI et al e DHINGRA et al. No esquema de MASINI et al o CT refere-se a [(A1A1 - A1A2) / A1A1] x 100 e o CR a [(A2A3 - A1A1) / A1A1] x 100.*

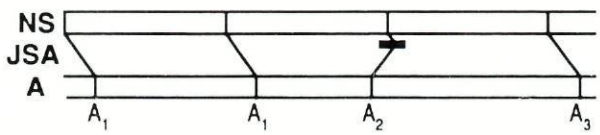


FIGURA 2.9: *Diagrama da resposta típica da zona I com repouso compensador completo (A1A2 + A2A3 = 2 x A1A1).*

Dentro da zona I, os CR localizam-se graficamente sobre uma linha ascendente, chamada **linha compensadora**, visto os seus valores aumentarem de forma recíproca em relação às variações dos respectivos CT (Fig. 2.10).

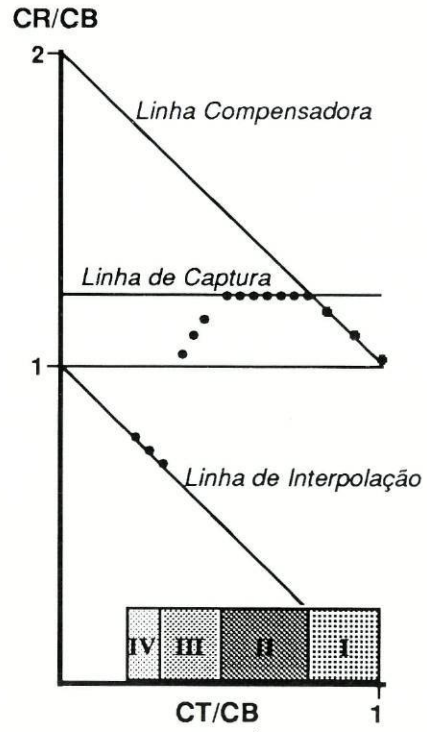


FIGURA 2.10: *Esquema gráfico dos diferentes tipos de respostas à EAP com definição das várias zonas (I a IV) e linhas de referência.*

A segunda modalidade de resposta verifica-se durante a **zona II**, denominada de repouso compensador incompleto, de reciclagem ou de captura sinusal, que ocupa geralmente a metade central da diástole. A análise das respostas obtidas dentro desta zona revela que o encurtamento do CT não só não condiciona o alongamento progressivo do CR como este se mantém relativamente constante, situando-se os seus valores numa linha horizontal denominada **linha de captura** (Fig. 2.10).

Para STRAUSS *et al* [76], e à semelhança do admitido por WENCKEBACH [74], se os CR permanecem inalterados dentro da zona II é porque os seus componentes se mantêm fixos. Estes seriam:

1º-o tempo de condução da onda de despolarização entre o local de eclosão do estímulo e o NS (A_2S_2);

2º-a duração do ciclo sinusal iniciado pela sístole prematura (S_2S_3);

3º-o tempo de condução do impulso sinusal até à aurícula (S_3A_3).

Admitindo que o ciclo sinusal de retorno (S_2S_3) é idêntico ao ciclo sinusal basal (S_1S_1), por a extrassístole invadir o NS e provocar a sua reciclagem sem que esta condicione qualquer modificação no automatismo nodal, então a diferença entre a duração do CR e a do CB corresponderia ao conjunto dos tempos de condução retrógrada aurículo-sinusal (TCAS) e anterógrada sino-auricular (TCSA), (Fig. 2.11).

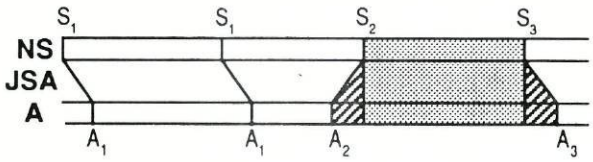


FIGURA 2.11: *Diagrama do mecanismo da resposta na zona II, de acordo com as premissas de WENCKEBACH que admitem ser o ciclo auricular de retorno (A2A3) constituido por: (1) - o TCAS; (2) - o ciclo sinusal induzido por reciclagem nodal, com duração idêntica à do ciclo basal; (3) - o TCSA.*

Assumindo como correcta a hipótese de WENCKEBACH sobre a igualdade destes dois valores, o tempo de condução sino-auricular seria, assim, igual a metade daquela diferença:

$$TCSA(S) = (CR - CB) / 2$$

À semelhança do observado por KLEIN *et al* [106] em experiências realizadas na preparação isolada de coelho, também no animal intacto [107] e no homem [108], foram individualizadas duas outras zonas (III e IV), localizadas dentro da primeira fase do período diastólico, e nas quais a resposta à EAP apresenta aspectos particulares.

A **zona III**, chamada de interpolação, presente apenas em alguns casos, caracteriza-se pela ausência de reciclagem sinusal pela extrassístole visto esta ocorrer dentro do período refractário do NS ou da JSA.

Se a sístole prematura não interferir com o automatismo do NS ou com a condução sino-auricular do impulso seguinte, então a soma do CT com o CR será igual ao valor do

CB: (CT+CR)=CB. Nesta eventualidade, rotulada de interpolação completa (Fig. 2.12), os pontos que representam graficamente as respostas localizam-se sobre a **linha de interpolação** (Fig. 2.10).

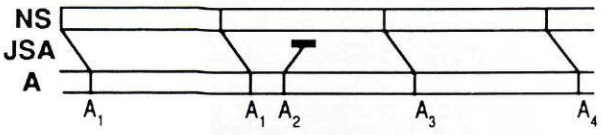


FIGURA 2.12: *Diagrama do mecanismo da resposta na zona III com interpolação completa (A1A2 + A2A3 = A1A1) a qual marca o início do período refractário da JSA.*

Ainda dentro desta zona, a duração do CT adicionada à do CR pode, no entanto, ser superior à do CB, o que significará a existência de interpolação incompleta. Nesta eventualidade, as respostas localizam-se graficamente por cima da horizontal e, em relação aos seus mecanismos causais são, de encarar três hipóteses: [109]

1ª-a sístole prematura altera o automatismo sinusal retardando a activação natural do nódulo por incremento do potencial máximo diastólico e/ou por redução do declive da onda de despolarização diastólica (Fig. 2.13);

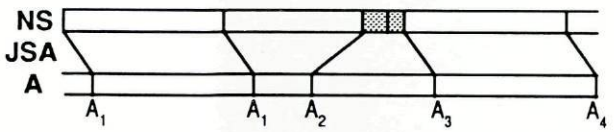


FIGURA 2.13: *Diagrama do efeito da EAP induzindo atraso da activação sinusal: (A1A2 + A2A3) > A1A1, (vêr texto).*

2ª-indução de migração intranodal do *pacemaker* dominante para um foco mais periférico com menor frequência intrínseca;

3ª-a extrassístole ao penetrar parcialmente na JSA retarda a condução sino-auricular pós-estrassistólica (Fig. 2.14).

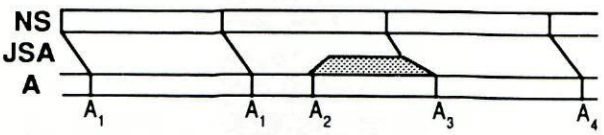


FIGURA 2.14: *Diagrama da resposta com interpolação incompleta por aumento do TCSA do impulso pós-extrassistólico.*

A **zona IV**, também chamada de eco, de re-entrada sinusal ou de vulnerabilidade auricular, ocorre na fase mais precoce da diástole próxima do PREA (Fig. 2.10) e, é demonstrável num número muito reduzido de casos.

Nesta zona a duração do ciclo teste adicionada à do ciclo de retorno é inferior ao ciclo basal (CT+CR<CB), sendo aqui possível diferenciar vários tipos de respostas possivelmente relacionadas com mecanismos de re-entrada a nível sinusal (Fig. 2.15) auricular ou da junção aurículo-ventricular.

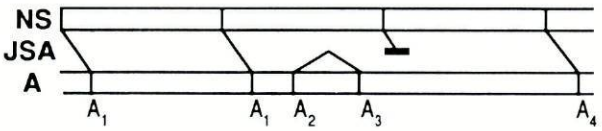


FIGURA 2.15: *Diagrama do mecanismo de re-entrada sinusal (ou peri-nodal neste caso).*

O cálculo do TCSA pelo método de STRAUSS *et al* baseia-se num determinado comportamento hipotético do NS, da região perinodal e da aurícula à EAP. A validade dos pressupostos invocados foi investigada tomando como referência os dados obtidos na preparação isolada de coelho [109,110], pois no homem o registo da actividade eléctrica sinusal durante a EAP é inviável pelas técnicas actuais, pelo menos no que se refere à captação do ENS relacionado com a reciclagem nodal pela sístole prematura (S_2).

Estas observações levantam sérias dúvidas quanto ao rigor das teorias formuladas na base da electrocardiografia dedutiva, mas realçaram também como podem ser discutíveis as confrontações entre estudos experimentais e clínicos interessando mecanismos biológicos verificados em espécies diferentes ou em condições muito díspares.

De qualquer modo, este processo metodológico permitiu definir parâmetros obtidos nos própios testes clínicos com os quais se pode estabelecer a validação dos resultados desses mesmos testes.

1-Reciclagem sinusal

Um dos princípios fundamentais do método assenta na invasão e reciclagem obrigatória do NS pela sístole prematura sempre que a resposta à EAP seja do tipo incompletamente compensador, como é próprio da zona II: (CT + CR) < (2 x CB).

A transição entre a zona I e a II é geralmente bem nítida, como se pode verificar no gráfico de ordenadas da

Fig. 2.10, onde se observa que os pontos referentes às respostas ao abandonarem a linha compensadora se mantêm sobre uma paralela à linha de captura, pelo menos durante a porção mais tardia desta zona.

As investigações na preparação de coelho demonstraram, porém, que não só nas primeiras respostas incompletamente compensadoras, como mesmo após estímulos mais precoces, a sístole prematura não invadia o NS e o CR aumentava progressivamente de duração em vez de se manter constante.

Na maioria das experiências a clara transição entre as duas zonas era inexistente e a fase em planalto da zona II, quando presente, ocorria apenas num período relativamente precoce da diástole.[109]

O desvio gradual das respostas da linha compensadora está relacionado não com a reciclagem do NS, mas com o encurtamento do CR sinusal (S_2S_3) condicionado pela interacção electrotónica das células adjacentes, quando despolarizadas pela extrassístole, sobre o agrupamento celular com automatismo dominante.[109] O TCSA calculado considerando estas respostas é assim subestimado, dado o encurtamento dos respectivos CR auriculares.

Nos estudos clínicos a regra é verificar-se uma transição brusca entre as zonas I e II, embora em alguns casos esta seja um pouco mais gradual, facto que levanta a suspeita de o mecanismo causal verificado experimentalmente ser também aqui o responsável.

Sendo impossível documentar directamente no homem a reciclagem nodal, a verdade é que, como será discutido, quando a determinação do TCSA se restringe aos casos que apresentam uma transição bem definida entre as duas zonas e a linha de regressão das respostas obtidas dentro do terço distal da zona II tiver uma inclinação praticamente nula em relação à horizontal, aquele pormenor deixa de ser óbice para o cálculo daquele valor.

2-Automatismo sinusal

Outro dos postulados invocados [74] admite que a sístole prematura não interfere com o automatismo sinusal, por conseguinte, o ciclo sinusal de retorno (S_2S_3), iniciado por reciclagem, terá a mesma duração que o ciclo sinusal de base (S_1S_1).

Verificando-se esta hipótese é lícito interpretar a diferença entre o ciclo de retorno e o ciclo basal (CR-CB) como traduzindo o somatório do TCAS e TCSA.

Os trabalhos experimentais revelaram, contudo, que a extrassistolia auricular isolada, quando a prematuridade do acoplamento permite a sua penetração no NS, pode condicionar o deslocamento do *pacemaker* para outro agrupamento celular com período de activação espontânea mais longo, logo com menor grau de automatismo.[90]

TICSON *et al* [107] observaram no cão que frequentemente o CPR demonstrava prolongamento progressivo com a redução do respectivo CT e interpretaram o valor do CPR normalizado (CPR/CB) como um índice do grau de depressão do automatismo sinusal.

No homem, a ocorrência do fenómeno da migração do *pacemaker* foi reconhecida de forma indirecta pela maior duração do CPR, associada ou não a ligeiras modificações da morfologia da respectiva onda P, quando o acoplamento da EAP atingia um certo valor crítico.[111]

Este facto foi confirmado clinicamente por BREITHART e SEIPEL [112] levando-os a propor que para o cálculo do TCSA o valor do CPR deveria substituir o do CB, minimizando desta forma a influência da muito provável depressão do automatismo sinusal na sobrevalorização do TCSA.

Embora esta sugestão não se tenha imposto na prática, a verdade é que a análise comparativa entre os valores dos CPR e respectivos CB tem sido utilizada para o reconhecimento de possíveis alterações do automatismo sinusal induzidas pela EAP.

Neste sentido, MASINI *et al* [113] elaboraram um interessante protocolo para o estudo de possíveis variações do automatismo nodal. Após a determinação do CR médio, determinado por estimulação prematura com um grau fixo de acoplamento capaz de assegurar reciclagem sinusal, efectuaram o varrimento do CR com um segundo extra-estímulo de forma a definirem uma nova curva de resposta utilizando o método de STRAUSS *et al*, (Fig. 2.16).

A comparação dos valores dos CR obtidos pelas duas técnicas revelou que as diferenças não eram estatisticamente significativas, num grupo de pacientes nos quais a variação, pelo teste de STRAUSS, entre os CPR da zona II e os respectivos CB era desprezível ($\Delta\% = 2,5 \pm 1,9$).[113]

Na base destes resultados, confirmados no nosso Laboratório, MASINI *et al* concluiram que, pelo menos nos casos onde não se verificavam atrasos apreciáveis nos CPR, a EAP pouco ou nada interferia com o automatismo do NS e, sendo assim, o comportamento dos valores dos CPR podia constituir um indicador da presença ou ausência da depressão desse mesmo automatismo. É óbvio que esta hipótese persupõe ser a activação sinusal afectada pela EAP por mais do que um ciclo.

Uma das explicações avançadas para o facto defende a existência de um mecanismo determinante da migração do *pacemaker* relativamente simples: como consequência da EAP as células nodais mais próximas da JSA são despolari-

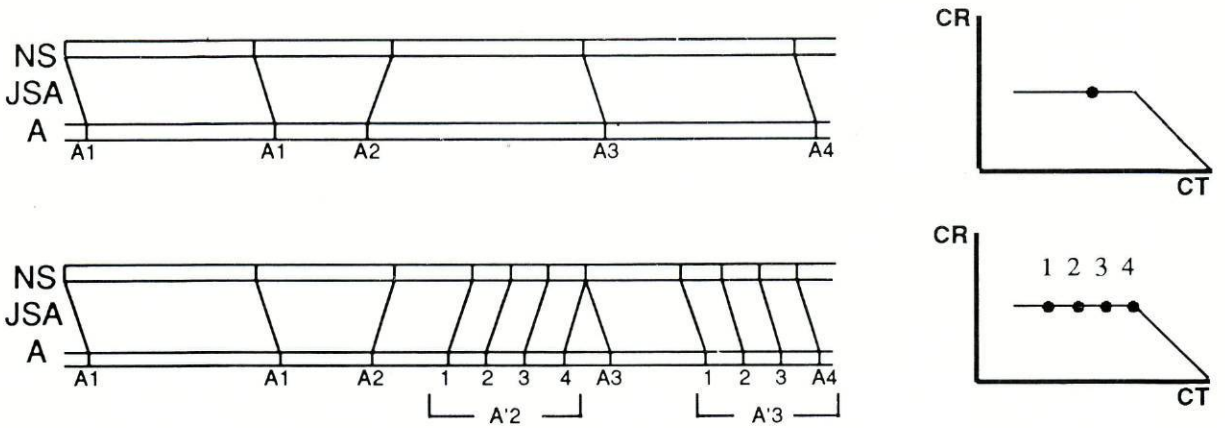


FIGURA 2.16: *Esquema das curvas de função sinusal (gráficos da direita) obtidos pelo método de STRAUSS com um (diagrama superior) e dois extra-estímulos (diagrama inferior). Vêr texto.*

zadas mais precocemente pela onda de activação auricular do que as células centrais do núcleo "dominante". Por este motivo, a repolarização celular seguinte inicia-se à periferia do NS com avanço temporal em relação aos agrupamentos celulares centrais. Se não se verificar diferença significativa entre os períodos de repolarização diastólica destas duas populações celulares ou, no caso da condução intra-nodal ser relativamente lenta, as probabilidades são de que o agrupamento mais periférico possa comandar o ritmo cardíaco por um ou vários ciclos após a sístole prematura [113] (Fig. 2.17).

O mecanismo da migração é assim interpretado como tratando-se de um fenómeno "passivo" relacionado com a sequência da activação retrógrada do nódulo e tendo como implicação lógica o facto da condução S-A do ciclo de escape ser mais curta do que a do ciclo basal dada a localização intra-nodal mais periférica do novo *pacemaker.*[113]

Num caso investigado no nosso Laboratório, com regis-

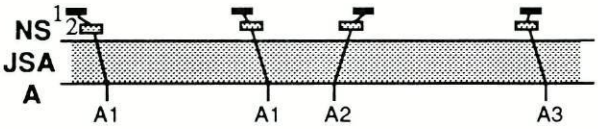


FIGURA 2.17: *Esquema de um dos mecanismos possíveis para a migração intra-nodal do pacemaker dominante pela EAP. LEGENDA: 1=pacemaker dominante; 2=pacemaker latente mais periférico.*

to do ENS durante o teste de STRAUSS (Quadro 2.1 e Fig. 2.18), pode-se observar que, dentro da "janela" da zona II (47 a 57% do CB) seleccionada para o cálculo do TCSA, o ciclo sinusal pós-retorno (S_3S_4) apresenta duração significativamente superior à do ciclo basal ($\Delta\%=5,6\pm1,1$; $p<0,001$) e, concomitantemente, os TCSA dos ciclos de retorno (S_4A_4) são não só sobreponíveis entre si como se encontram muito mais prolongados do que o TCSA basal ($p<0,001$). A partir do 3º ciclo (S_5S_6) após a extrassístole o automatismo sinusal

QUADRO 2.1

Nº	A1A1	A1A2	A2A3	A3A4	Δ%	S3S4	Δ%+	A5A6	Δ%#	S5S6	Δ%*	TCSA(d) S1	S3	S4	S5	S6
1	1025	485	1320	1055	2,9	1090	6,3	1055	2,9	1045	2,0	70	100	135	70	80
2	1015	500	1365	1085	6,9	1080	6,4	1040	2,5	1035	2,0	65	145	150	80	85
3	1055	510	1390	1110	5,2	1115	5,7	1045	-0,9	1030	-2,4	95	140	135	95	85
4	1040	530	1350	1120	7,7	1100	5,8	1045	0,5	1050	1,0	85	145	165	75	85
5	1010	540	1320	1090	7,9	1070	5,9	1030	2,0	1040	3,0	70	95	115	80	70
6	1040	560	1395	1095	5,3	1095	5,3	1035	-0,5	1020	-1,9	80	135	135	75	90
7	1040	580	1350	1095	5,3	1105	6,2	1035	-0,5	1040	0,0	75	125	115	90	85
8	1050	600	1335	1070	1,9	1080	2,9	1025	2,4	1010	-3,8	95	155	145	60	75
Med	1034		1353	1090	5,4	102	5,6	1039	0,0	1034	0,0	79	130	137	78	82
±DP	16		40	21	2,1	15	1,1	10	2,4	13	2,4	12	22	17	11	7
							p<0,001									
																NS

Quadro dos valores dos ciclos auriculares, sinusais e tempos de condução S-A (ms), referentes a oito sequências (1 a 8) de EAP interessando a "janela" da zona II seleccionada para o cálculo do TCSA(S). A correlação estatística entre os valores analisados foi estabelecida pelo teste t para respostas emparelhadas. **Legenda:** S1, S3, S4, S5 e S6 referem-se respectivamente aos TCSA(d) indicados no texto como S1A1, S3A3, S4A4, S5A5 e S6A6; Δ%= coeficiente de variação percentual, em relação aos respectivos ciclos basais, de A3A4, S3S4(+), A5A6(#) e S5S6(*).

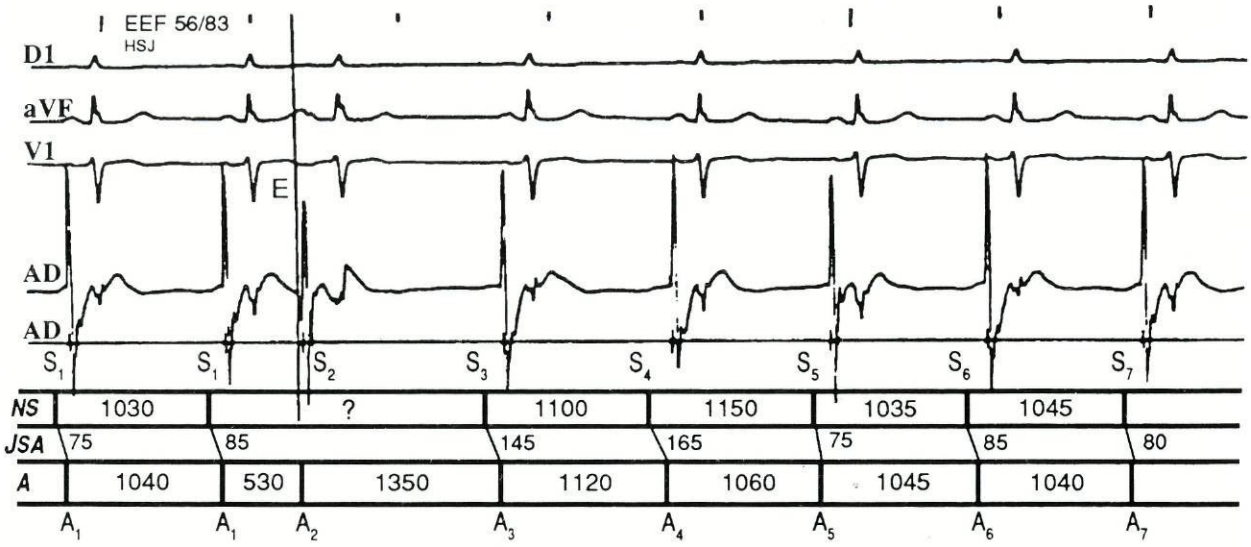


FIGURA 2.18: *Registo da sequência nº 4 (Quadro 2.1). Tanto o CPR auricular (A3A4) como o sinusal (S3S4) são significativamente mais longos do que os respectivos CB (Δ% de 7,7 e 5,8). Paralelamente, a condução S-A dos dois primeiros complexos sinusais pos-extrassistólicos (S3 e S4) encontra-se prolongada (145 e 165 ms) em relação ao TCSA basal (85 ms). Com o 3º complexo sinusal de escape (S5), tanto a duração do TCSA como a do ciclo sinusal (S5S6) retomam os valores primitivos. Os valores numéricos situados entre as barras do diagrama "em escada" que definem os ciclos de activação das diferentes estruturas (NS, JSA e A) expressam a duração dos mesmos em ms (Caso nº 20 do Quadro 4.1).*

de base é restabelecido (Δ%=1,0±1,6; p>0,9) e, simultaneamente, os TCSA (S_5A_5 e S_6A_6) retomam os valores basais (Fig. 2.19).

Nos dois primeiros complexos de retorno (A_3 e A_4) não se observa a perda da "deflexão negativa inicial" do A tal

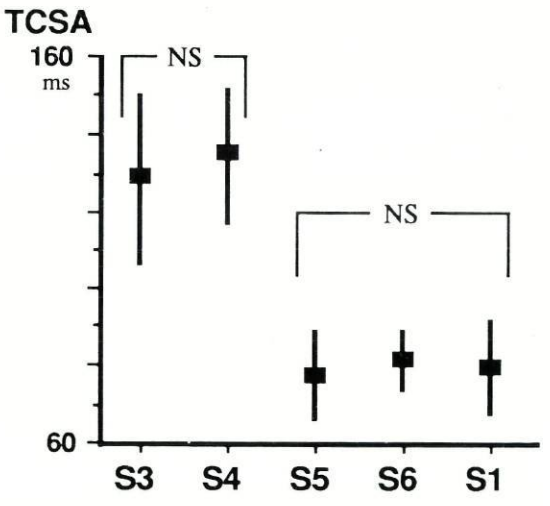


FIGURA 2.19: *Valores médios dos TCSA(d) observados nas sequências de EAP do estudo. Verifica-se a existência de dois grupos de valores francamente díspares entre si (p<0.001) mas sobreponíveis dentro de cada grupo.*

como é exigido por GOMES e WINTERS [89] para se poder concluir sobre a presença de migração do *pacemaker* dominante nos casos em que o ENS permanece bem definido, nem tão pouco se verificam no ECG de superfície alterações morfológicas da onda P traduzindo diferenças na sequência da activação auricular [89,111], mas, apesar da ausência destes promenores, os dados parecem indicar que as duas primeiras despolarizações sinusais espontâneas (S_3 e S_4) têm a sua origem num *pacemaker* com automatismo mais lento. O facto de estas apresentarem um TCSA mais longo, embora contrariando a hipótese acima referida [113], está de acordo com o verificado por GOMES e WINTERS mas deve contudo ser interpretado com algumas reservas quanto à possibilidade de poder sugerir a migração do novo *pacemaker* para uma zona nodal mais central. Esta ilação só poderá ser insofismavelmente comprovada com registos simultâneos do ENS em áreas circunvizinhas, técnica ainda inacessível à metodologia clínica.

De qualquer modo, este exemplo parece confirmar que no homem a EAP, mesmo quando desencadeada na parte média da zona de captura, pode influenciar de forma negativa o automatismo sinusal e que este fenómeno se relaciona muito provavelmente com o deslocamento do *pacemaker* dominante para uma área nodal de menor automatismo intrínseco.

Em muitos dos estudos publicados não é efectuada a

análise quantitativa do comportamento dos CPR [71,114] e mesmo a utilização do coeficiente de variação dos CPR para estes fins [113], dado o seu relativismo devido aos valores elevados dos CB observados com frequência na DSA, não constitui um índice comparativo correcto mesmo quando se seleccionam limites muito estreitos para definição da identidade entre os dois ciclos (±2,5%).

Por outro lado, a existência de óptima correlação entre os valores dos TCSA(S) e dos TCSA(d) obtidos no mesmo doente, logo que os CPR não se afastam significativamente dos CB respectivos (p> 0,05), quando se verifica o inverso no caso contrário (p<0,05), constitui um forte argumento a favor do significado metodológico deste pormenor (Fig. 2.20).

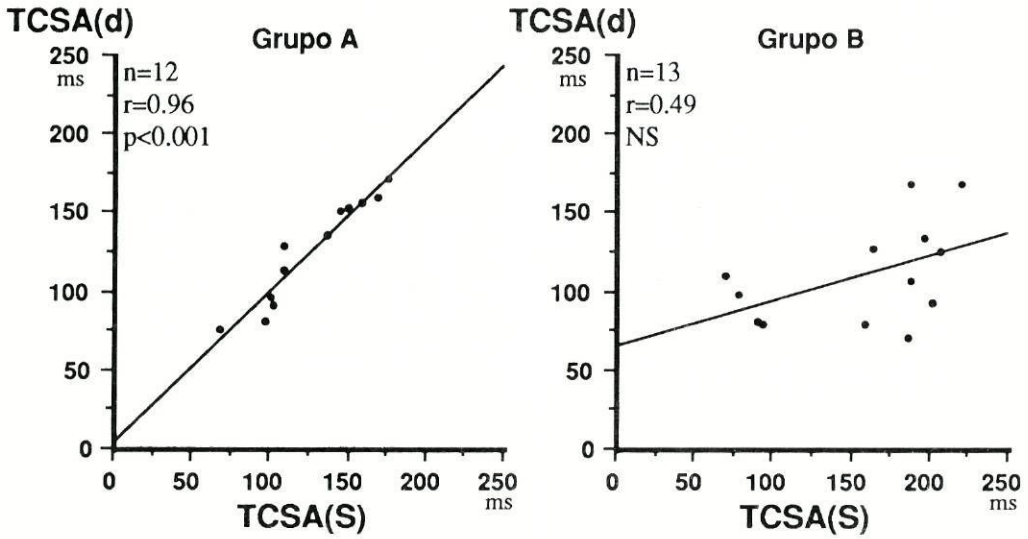


FIGURA 2.20: *Correlação dos valores dos TCSA(d) e TCSA(S) determinados no mesmo estudo em dois grupos de doentes (Quadro 4.1). O grupo A inclui 12 casos nos quais as diferenças entre os CPR e os respectivos CB não eram estatisticamente significativas (p>0,05). O grupo B, com 13 doentes, engloba os casos em que os CPR divergiam dos CB. Observa-se uma óptima correlação (r=0.96) entre os valores dos TCSA obtidos no grupo A, apesar da maioria dos casos apresentarem disfunção sino-auricular. Por outro lado, no grupo B, por se verificar uma provável alteração do automatismo sinusal induzida pela EAP (CPR≠CB), os valores calculados para os TCSA(S) divergem dos TCSA obtidos nos ENS.*

Os dados reforçam a ideia de que sempre que se observem diferenças significativas entre os CPR e os CB, dentro da "janela" da zona II de determinação do TCSA, se deve concluir que a EAP interfere com o automatismo nodal. Verificando-se a situação inversa, i. e. sobreposição na duração daqueles ciclos, é de aceitar que o automatismo se mantem inalterado e, nestas condições, o TCSA calculado pelo método indirecto identifica-se em termos absolutos com o TCSA(d).

Ao contrário do referido na maioria das publicações [82,115], a existência de boa correlação entre os TCSA(S) e os TCSA(d) não se restringe aos casos isentos de disfunção sinusal, mas sim a todos os estudos onde não se observe supressão do automatismo relacionado com a extrassístole auricular e se obtenha uma resposta em "planalto" dos CR [114,116].

3-Condução sino-auricular

Talvez por se ter considerado que a "janela" correspondente à fase terminal da zona II se localiza fora do período refractário funcional da JSA, e que a disposição uniforme dos CPR sobre uma linha em planalto implicava imutabilidade das propriedades electrofisiológicas sino-auriculares, o requisito da não alteração da condução do impulso entre o nódulo e a aurícula não foi invocado nos trabalhos iniciais sobre o método de STRAUSS.

Entretanto, resultados de estudos efectuados na preparação de coelho já tinham levantado dúvidas quanto à correlação simples entre o CPR e o automatismo nodal. Assim, em algumas daquelas experiências observou-se que os aumentos progressivos na duração dos CPR que acompanhavam o decréscimo dos períodos de acoplamento

das extrassístoles, estavam relacionados não com modificações dos respectivos ciclos sinusais mas sim com variações, de sinal e valor idêntico, dos próprios TCSA.[117]

Cedo porém se constatou no homem que a EAP poderia também induzir compromisso da condução sino-auricular do CR levando à sobrevalorização do TCSA(i).[116]

Um dos indicadores deste fenómeno é o facto, observado em certos casos de DSA, de os CR das respostas à EAP dentro da zona II se disporem em "degraus", intercalados pelo valor de um CB ou um seu múltiplo, comportamento este que se pode verificar também nos CPR, sugerindo a ocorrência de bloqueio sino-auricular do 2º grau precipitado pela extrassístole (Fig. 2.21).

A influência da EAP sobre a condução pode também ser inferida sempre que a análise das respostas revele encurtamento significativo dos CPR ($A_3A_4 < A_1A_1$).[116]

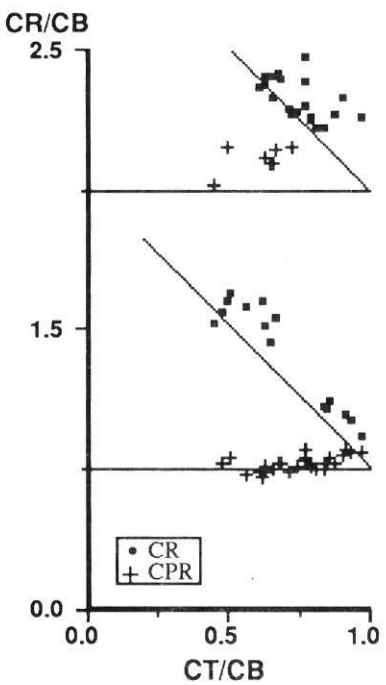


FIGURA 2.21: *Exemplo dum gráfico de resposta em "escada" dos CR e CPR (Caso nº 74, Quadro 4.1).*

Num outro caso da nossa casuística, com registo estável do ENS (Quadro 2.2 e Fig. 2.22), as respostas na zona de captura apresentam atraso considerável da condução S-A das sístoles de retorno, aspecto que se mantém durante várias sístoles, embora diminuindo de forma progressiva (Fig. 2.23).

Quando o CPR sinusal (S_3S_4) é comparado com o CB, observa-se que o automatismo sinusal não foi substancialmente modificado pela EAP ($\Delta\%=3,0\pm 1,6$). No entanto, como o atraso decrescente da condução sino-auricular condiciona menor duração do CPR auricular (A_3A_4) do que do CPR sinusal ($p<0,0001$), se este último for utilizado como índice do comportamento do automatismo nodal chegar-se-ia à conclusão errónea de que a EAP teria acelerado a frequência sinusal ($\Delta\%=-6,4\pm 2,2$).

Neste exemplo, o TCSA, quando determinado pelo teste de STRAUSS é francamente superior (186 ± 11 *vs* 71 ± 10 ms) ao TCSA(d) e, embora o alongamento dos ciclos sinusais pós-retorno (S_3S_4), relacionado com depressão do automatismo, contribua em parte para esta discrepância, a sobrevalorização do TCSA(S) deve-se sobretudo ao efeito que tem o atraso pós-extrassistólico da condução sino-auricular sobre a duração do ciclo de retorno (respectivamente 22 e 78%).

Sempre que os valores dos CPR(A_3A_4) na zona de captura forem significativamente inferiores aos respectivos CB, deve inferir-se que existe prolongamento decrescente da condução S-A condicionada pela EAP e, sendo assim, a duração do CPR auricular, não reflectindo o valor do ciclo sinusal respectivo, não constitui um parâmetro válido para a definição do comportamento do automatismo nodal.[116]

4-Igualdade entre o TCAS e o TCSA

Outro dos requisitos para a validação do cálculo do TCSA pelos métodos indirectos exige que os valores do tempo de condução do impulso desde o local de estimulação até ao NS e do tempo de propagação da próxima activação espontânea sinusal em sentido inverso serão iguais.[74-76]

Este conceito baseia-se no raciocínio de que sendo, com toda a probabilidade, as estruturas anatómicas das vias de propagação da corrente de activação as mesmas para ambos os sentidos, retrógrado e anterógrado, as respectivas condições electrofisiológicas serão obrigatoriamente iguais.

Os trabalhos experimentais vieram porém questionar este raciocínio ao demonstrarem, na preparação isolada da aurícula, que os TCAS eram bastante inferiores aos TCSA.[117]

Embora os dados mais recentes apontem para a origem multifocal do impulso cardíaco, a realidade é que, seja qual for a sua génese, apenas um número reduzido de unidades celulares inicia o processo de despolarização, prosseguindo a partir deste pequeno núcleo, a activação centrífuga e sequencial da restante população celular nodal [92-94]. Desta forma, um pequeno *pacemaker* gera uma corrente de exci-

QUADRO 2.2

Nº	A1A1	A1A2	A2A3	A3A4	Δ%	S3S4	Δ%*	S3	S4	S5	S6	S1	TCSA
1	1010	440	1405	985	-2,5	1045	3,5	170	110	105	95	75	187
2	965	445	1370	930	-3,6	1015	5,2	165	85	90	75	75	203
3	945	450	1300	875	-7,4	960	1,6	150	85	75	65	60	178
4	950	460	1310	880	-7,4	990	4,2	180	110	65	70	60	180
5	970	470	1360	880	-9,3	980	1,0	165	135	80	65	70	195
6	985	490	1335	920	-6,6	1010	2,5	165	120	90	80	85	175
Med	971		1347	912	-6,4	1000	3.0	166	108	84	75	71	186
±DP	24		40	43	2,2	30	1.6	10	20	14	11	10	11

Quadro dos valores, em ms, dos intervalos obtidos por EAP num doente com DSA (caso nº 111, Quadro 4.1). Seleccionaram-se seis sequências consecutivas nas quais foi possível a definição do ENS nos ciclos pós-extrassistólicos relacionados com períodos de acoplamento do estímulo localizados dentro da "janela" escolhida para o cálculo do TCSA (CT=44 a 50% do CB). **Legenda**: S3, S4, S5, S6 e S1 referem-se respectivamente aos TCSA(d) indicados no texto como S3A3, S4A4, S5A5, S6A6 e S1S1; Δ%=coeficiente de variação percentual, em relação aos CB respectivos, de A3A4 e de S3S4(*); TCSA=tempo de condução S-A determinado pelo método de STRAUSS.

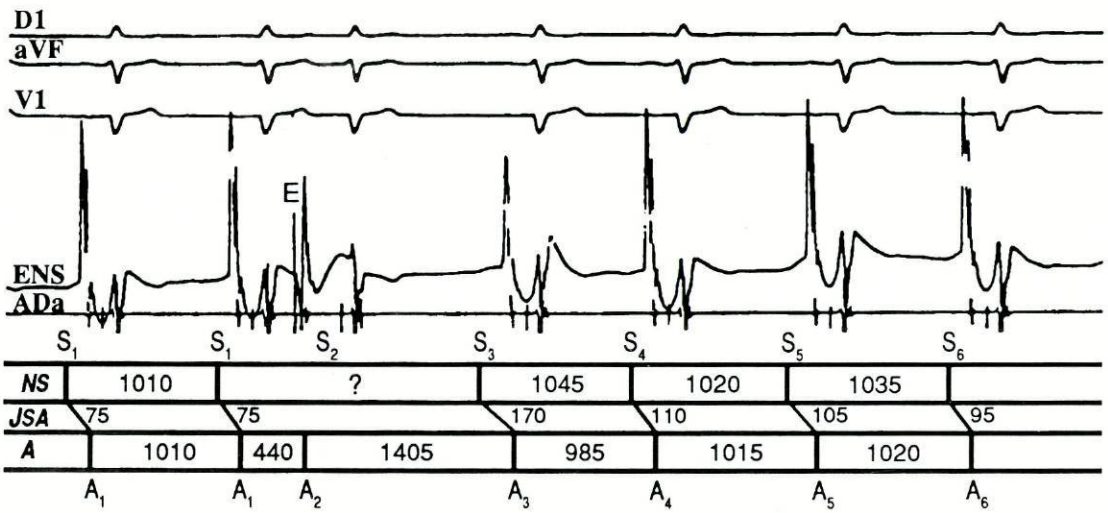


FIGURA 2.22: *Registo da sequência nº 4 do exemplo do Quadro 2.2. Pode-se observar que o atraso decrescente da condução S-A despertada pela extrassístole "encurta" artificialmente os primeiros ciclos sinusais de retorno se basearmos esta análise nos valores dos respectivos ciclos auriculares (vêr texto).*

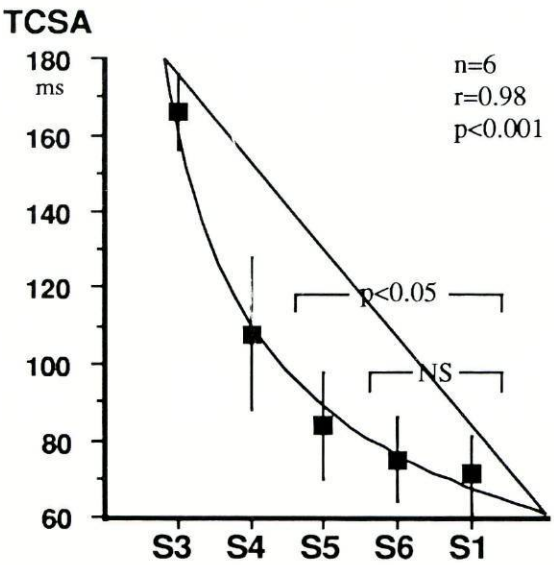


FIGURA 2.23: *Correlação logarítmica dos TCSA(d) dos ciclos de retorno e seguintes. A partir do 4º ciclo sinusal espontâneo depois da EAP (S6) os TCSA(d) retomam os valores basais (p>0,9).*

tação para uma massa celular circunvizinha de proporções muito maiores, e que não é activada como um todo. Esta é uma das razões porque o potencial de acção sinusal tem baixa amplitude e rampa de arranque (fase 0) relativamente lenta.

Quando o impulso invade o NS, por despolarização antecipada da aurícula, o nódulo é abordado por uma ampla frente de activação e inicia a sua despolarização de forma mais sincronizada. O PAT sinusal, neste caso, apresenta amplitude superior e valor mais elevado da Vmax da fase 0. Como a Vmax do PAT é a principal determinante da velocidade da condução eléctrica, fica assim explicada a diferença entre os períodos de condução entre o NS e a aurícula, e vice versa.[110]

Por estas razões, alguns autores preferem considerar o somatório dos valores do TCAS e do TCSA, isto é, a diferença algébrica entre o CR e o CB, como o parâmetro quantitativo que mais fielmente reflecte o estado da condução sino-auricular, tal como esta é avaliada pelos métodos indirectos, denominando-o **tempo de condução sino-auricular total** [76] ou, contornando algumas das críticas já referidas, apenas como **índice da condução sino-auricular** [113].

No entanto, o paralelismo verificado entre os TCSA (S) e os TCSA(d), quando o teste da EAP obedece a certos quesitos (Fig. 2.20 - Grupo A) parece indicar que, no homem e dentro destas condições, os períodos de condução retrógrada e anterógrada são sobreponíveis.

5-Relação da condução S-A com a duração do CB

Na presença de arritmia sinusal, REIFFEL *et al* [118] verificaram existir relação inversa entre o TCSA determinado pelo método de STRAUSS e o valor do ciclo basal respectivo (Fig. 2.24).

A relação inversa entre o TCSA e o CB não se manifesta contudo em todos os exemplos de arritmia sinusal. Por vezes observa-se certo paralelismo entre os valores dos CR e os do CB, devido talvez à migração sistemática, após a EAP, do *pacemaker* dominante para uma área de automatismo fixo. Nestes casos a diferença entre os CR e os CB pode apresentar relação inversa com os valores dos CB (Fig. 2.24). Também é possível verificar-se relação directa entre os valores calculados dos TCSA e os CB ou variação independente de ambos.[119]

Estas observações clínicas contrariam o comportamento previsível da condução do impulso na JSA por analogia com a resposta do NAV face a alterações espontâneas do CB. Também os estudos efectuados com registo do ENS demonstram que as flutuações do CB, típicas da arritmia sinusal, se acompanham de modificações no mesmo sentido do TCSA(d) as quais, na maioria dos casos investigados, não só precedem como são proporcionalmente mais acentuadas do que as verificadas a nível do automatismo nodal.[120]

Sendo assim, é lógico interpretar estas discrepâncias como consequência de factores intrinsecamente relacionados com o método da EAP.

É evidente que, na arritmia sinusal, efectuar o cálculo do TCSA considerando que o ciclo de retorno é idêntico ao

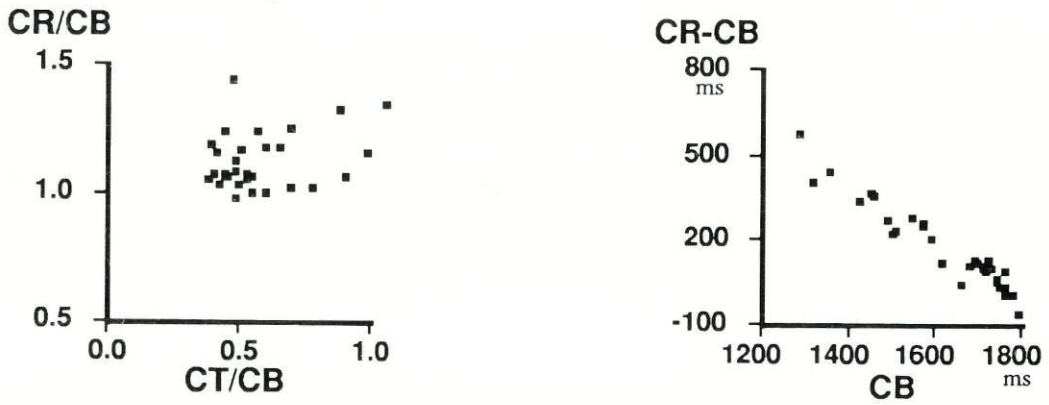


FIGURA 2.24: *Gráfcos das respostas num caso de arritmia sinusal acentuada (caso nº19, Quadro 4.1) com um coeficiente de variação dos CB(Δ%) de 8,3. A relação gráfica entre os CT e os CR, com ou sem normalização destes parâmetros, apresenta um aspecto "caótico". Existe certa uniformidade nos CR e a diferença entre estes e os respectivos CB (CR-CB) revela relação inversa com os valores deste último.*

ciclo basal, é não só ignorar as variações de periodicidade sinusoidal do automatismo, como não considerar a provável migração intranodal do *pacemaker* ou as concomitantes modificações da condução sino-auricular que acompanham a arritmia.

Nestas circunstâncias, é frequente o aspecto totalmente caótico das respostas à EAP pela grande dispersão gráfica dos seus pontos (Fig. 2.25). Esta situação tem sido interpretada como reflectindo importante desorganização da actividade sinusal, tornada evidente pelos efeitos da extrassístole, e cuja presença é, só por si, encarada como sendo diagnóstica de disfunção sinusal grave.[121]

Não é no entanto raro observar-se "normalização" gráfica destas mesmas curvas de resposta quando se correlacionam os respectivos parâmetros (CR e CT) considerando os seus valores absolutos em vez dos normalizados (Fig. 2.25). A verdade é que em número apreciável de bradicardias sinusais patológicas, com ou sem arritmia sinusal, o método de STRAUSS não é susceptível de interpretação quantitativa por indefinição gráfica das diversas zonas e/ou inexistência de um planalto nas curvas de resposta.

Tipos de respostas à EAP

Apesar de as críticas ao método de STRAUSS e dirigidas sobretudo à possibilidade de este poder fornecer um parâmetro fiel do TCSA, a realidade é que a EAP permite catalogar, pela definição do comportamento dos CR, modalidades de resposta que a experiência clínica demonstrou serem de algum modo diagnósticas de disfunção sinusal.

O estudo dos aspectos gráficos levou à caracterização de tipos e subtipos apresentando respostas com mecanismos fisiopatológicos idênticos.[111,122]

A sua nomenclatura está longe de ser uniforme razão porque optamos por um modelo que, dentro dum contexto clínico, nos pareceu o mais lógico.

Resposta Tipo 1: Apresenta um segmento ascendente que acompanha a linha de repouso compensador (zona I), seguido dum segmento horizontal, em planalto, (linha de reciclagem ou captura) - zona II - (Fig. 2.26). Quanto maior for o atraso na propagação do impulso do NS para a aurícula (TCSA) maior será a duração do segmento ascendente (zona I) e, logicamente, a separação entre a horizontal e a linha de captura. O valor deste intervalo entre as duas linhas paralelas no eixo das ordenadas representa o tempo de condução sino-auricular total (2 x TCSA).

Para que a resposta seja classificada dentro deste grupo o gráfico deve obedecer à seguinte configuração:

1ª-respostas sem captura sinusal (zona I) dispostas sobre a linha compensadora;

2ª-início bem definido da zona II, localizando-se as respostas com repouso compensador concentradas na vizinhança duma linha paralela à linha de captura.

Nestas condições, e caso os CPR obtidos na fase terminal da zona II forem sobreponíveis aos respectivos CB

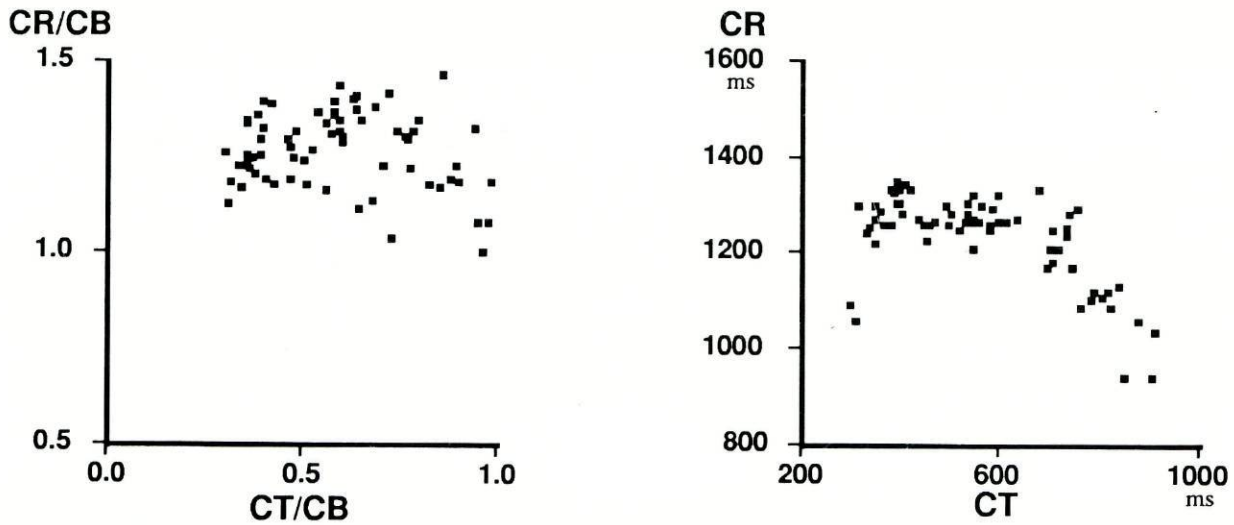


FIGURA 2.25: *Exemplo de resposta "caótica" sem possibilidade de análise quantitativa quando a correlação gráfica é efectuada tendo como referência os valores normalizados em função do CB dos CR e CT. Quando considerados os valores absolutos dos mesmos parâmetros (gráfico da direita), verifica-se razoável definição das zonas I e II com uniformidade de valores na área de "planalto", o que permite a determinação do TCSA.*

(sem diferença estatisticamente significativa pelo teste de STUDENT) os TCSA(i) determinados podem ser encarados como tendo valor muito aproximado ao dos tempos reais da condução S-A.

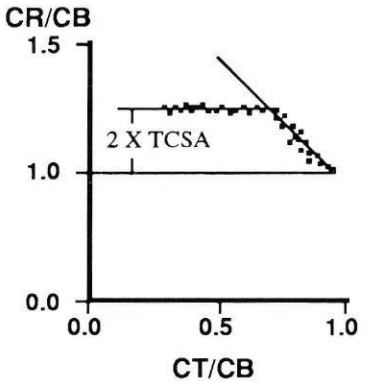


FIGURA 2.26: *Resposta tipo 1.*

Nem todos os gráficos obedecem porém à configuração acima descrita. Algumas das variantes apresentam formas gráficas nas quais uma análise rápida revela claramente que os pressupostos teóricos sobre os quais se baseia o método não são respeitados, tornando inútil qualquer estudo quantitativo.

Um primeiro grupo inclui as modalidades que, apesar da existência de uma zona de captura que viabiliza a determinação do TCSA(S), apresentam "desvios" de parte dos pontos da resposta que podem introduzir erros na limitação da "janela" seleccionada para os cálculos. A sua análise gráfica permite não só reconhecer o problema como definir a maneira de este ser ultrapassado e fornecer indicadores sobre os prováveis mecanismos electrofisiológicos responsáveis pelas respostas atípicas.

Obedecem a estes princípios os seguintes subtipos:

Resposta Tipo 1A: Durante a fase inicial da zona I as sístoles prematuras, embora incapazes de efectuarem a penetração e subsequente despolarização do NS podem, por acção electrogénica, alterar o PAT sinusal de molde a originarem o encurtamento do CR. [109]

Neste caso a duração conjunta do ciclo teste e de retorno é inferior ao dobro do ciclo basal - (CT + CR) < (2 x CB) - o que poderá levar à interpretação das respostas como apresentando repouso compensador incompleto e, por este motivo, inclui-las dentro da fase tardia da zona II.

Este pormenor viciará obrigatoriamente o valor do TCSA(S) subvalorizando-o, caso a "janela" seleccionada para o seu cálculo inclua os pontos mais tardios do planalto, entre os quais as respostas anteriormente referidas estão localizadas.

Esta modalidade, pouco frequente nos estudos clínicos, é facilmente reconhecida, porque as respostas abandonam progressivamente a linha compensadora, com a redução do ciclo teste, até se incorporarem na linha de captura. Deste modo, a transição entre as zonas I e II não é nítida (Fig. 2.27).

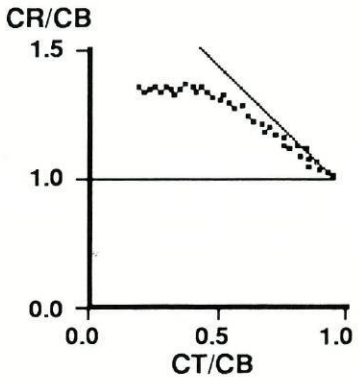


FIGURA 2.27: *Resposta tipo 1A.*

Nestes casos, a determinação do TCSA só é possível se existir concentração numericamente suficiente de CR com duração sobreponível, de molde a definir um "planalto", e apenas quando os valores neste incluidos forem considerados para o respectivo cálculo.[123]

Resposta Tipo 1B: É também possível verificar que, dentro da zona I as respostas se encontram para a direita da linha compensadora, traduzindo alongamento dos respectivos CR (Fig. 2.28). O mecanismo responsável por este facto consiste num certo grau de depressão do automatismo nodal, talvez secundária a hiperactividade colinérgica pós-ganglionar provocada pelo estímulo eléctrico.[116,123]

A determinação do TCSA é efectuada na zona do planalto localizada à esquerda da linha compensadora.

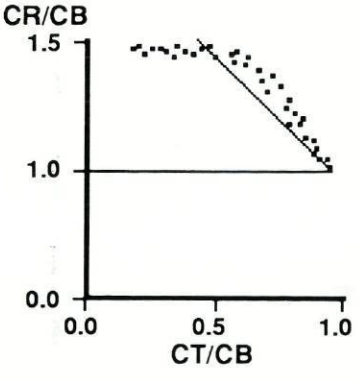


FIGURA 2.28: *Resposta tipo 1B.*

Resposta Tipo 1C: A fase mais precoce da zona II apresenta valores de CR relativamente elevados, aproximando-se estes de forma gradual, com a progressão do período de acoplamento, do planalto da linha de captura onde se incorporam numa fase mais tardia da diástole (Fig. 2.29).

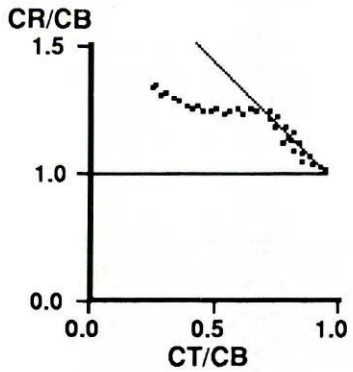


FIGURA 2.27: *Resposta tipo 1C.*

Sabe-se que quanto mais precoce é a extrassístole mais provável e mais acentuado é o deslocamento do *pacemaker* sinusal para a periferia do nódulo, onde se localizam os agrupamentos celulares com automatismo intrínseco mais lento. Deste modo os CR tendem a ser mais prolongados no início da diástole, com posicionamento mais elevado em relação ao eixo das abcissas.[123]

Observa-se fenómeno com resultados sobreponíveis sobre a duração dos CR quando o período refractário funcional da JSA se encontra prolongado. Aqui, os TCSA calculados nas respostas mais precoces são superiores aos determinados numa fase mais tardia do ciclo, o que condiciona igualmente o alongamento dos CR relacionados com os CT mais curtos.[123]

Resposta Tipo 1D: Os CR da fase inicial da zona II são relativamente curtos, aumentando a sua duração com a progressão dos ciclos de acoplamento até se observar a sua estabilização que permite a definição de um "planalto" [123] (Fig. 2.30).

O fenómeno interveniente neste tipo de resposta parece ser a ocorrência de interpolação incompleta e/ou a activação de um *pacemaker* latente que permanece "protegido" visto a penetração nodal do estímulo ser apenas parcial.

Existe alguma controvérsia quanto à metodologia que orienta a escolha da "janela" dentro da zona II onde com maior probabilidade se observam os quesitos teóricos estabelecidos para a determinação do TCSA(S).

O terço terminal do "planalto" é a zona mais frequentemente mencionada na literatura.[104]

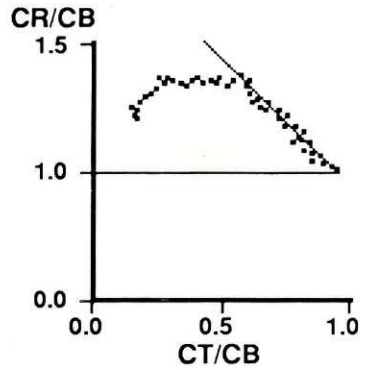


FIGURA 2.30: *Resposta tipo 1D.*

Alguns autores advogam, porém, que sejam para tal consideradas todas as respostas que traduzam captura sinusal, desde que a linha de intersecção dos pontos de retorno apresente inclinação nula, ou quase nula, em relação ao eixo das abcissas.[124] Nas outras alternativas propostas, ou se utilizam os pontos de transição entre as zonas I e II [125], ou se consideram apenas as respostas relacionadas com os CT de duração compreendida entre 40 e 60% do valor do CB [126], ou se recorre ainda somente à análise duma "janela" estreita na fase mais inicial da zona II [107]. Quanto ao cálculo matemático, este é efectuado estabelecendo a média dos valores das diferenças entre os ciclos de retorno e os respectivos ciclos basais (CR - CB) [76] ou, mais simplesmente, encontrando-se a diferença entre as médias dos CR e CB [127].

Tendo em consideração que os factores electrofisiológicos que mais interferem tanto com a condução A-S e S-A como com o automatismo nodal se manifestam sobretudo após extrassístoles precoces, a selecção de uma "janela" restrita à fase mais tardia de um planalto claramente bem definido minimizará as limitações metodológicas atrás discutidas.

Quando se obtêm respostas com "desvios" dos CR localizados à porção inicial e/ou final da zona II, o cálculo do TCSA(S) deve ser efectuado, tendo em consideração os seguintes critérios de selecção por ordem de prioridade:

1º-número de pontos seleccionados não inferor a 6;
2º-"janela" com menor variabilidade de valores dos CR;
3º-respostas induzidas pelos CT mais longos;
4º-CPR sobreponíveis aos respectivos CB.

Um segundo grupo de respostas caracteriza-se por apresentar aspectos morfológicos onde, com facilidade, se reconhecem alterações da condução sino-auricular francamente patológicas, mas nos quais o estudo quantitativo

da condução sino-auricular é, com as excepções apontadas, inviável.

Resposta Tipo 2A: Os pontos da zona II encontram-se distribuidos em escada, sobre "degraus" paralelos à linha de referência (abcissa) e dela separados por intervalos sensivelmente idênticos ao valor de um CB ou de um seu múltiplo (Fig. 2.31).

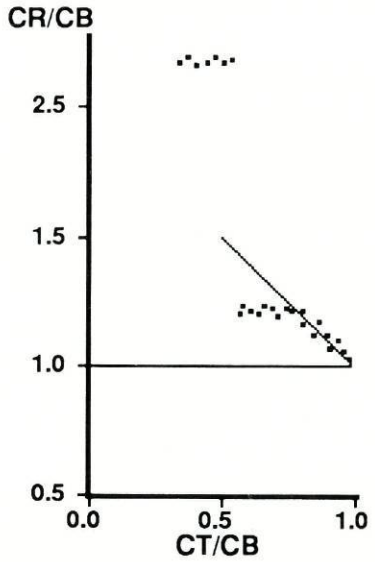


FIGURA 2.31: *Resposta tipo 2A.*

Esta configuração da resposta significa a ocorrência de bloqueio S-A do 2º grau no CR despertado pela estimulação prematura e pode interessar também o CPR.

É possível as respostas localizarem-se em vários "degraus" refectindo diferentes graus de bloqueio ou, mais raramente, todos os pontos se encontram sobre a mesma paralela sugerindo a presença de bloqueio sino-auricular fixo e sistemático. Ocasionalmente, verifica-se o modelo típico em escada, podendo-se então definir períodos críticos de acoplamento da extrassístole que se relacionam com bloqueio S-A 2:1 e 3:1.[127]

Nos casos em que existem agrupamentos de pontos separados por valores nitidamente diferentes de um CB, ou um seu múltiplo, é muito provável que o facto se deva à existência de duplas vias de condução sino-auricular [87] (Fig. 2.21).

Se o "degrau" no terço tardio do planalto apresentar desvio da linha de captura inferior ao valor do CB, o cálculo do TCSA é, em princípio possível.

Resposta Tipo 2B: Apesar da prematuridade progressiva

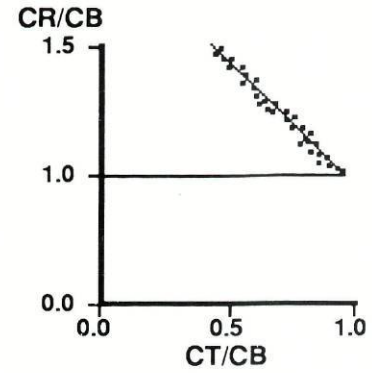


FIGURA 2.32: *Resposta tipo 2B.*

do CT verifica-se sempre uma pausa pós-extrassistólica compensadora até se atingir o PREA (Fig. 2.32), o que se traduz num segmento ascendente único que se sobrepõe à linha de repouso compensador.[108]

O facto de nunca se verificar a penetração do NS pela sístole prematura indica que a condução sino-auricular precedente ocupa grande parte do período diastólico (bloqueio S-A do 1º grau importante) provocando por este meio bloqueio A-S de entrada da sístole seguinte.[126] Estudos posteriores demonstraram que a presença de bloqueio de entrada A-S não se associava invariavelmente ao prolongamento da condução anterógrada S-A, pelo que, na ausência de outros dados laboratoriais ou clínicos indicativos de disfunção sinusal, ou desconhecendo-se o valor do TCSA(d), o significado deste comportamento da resposta deve ser interpretado com sérias reservas.[120]

Todos os tipos de respostas atrás descritos permitem uma análise baseada em mecanismos fisiopatológicos explicáveis e são, por critérios quantitativos ou qualitativos, potencialmente diagnósticos da presença ou ausência de perturbações da condução sino-auricular.

Algumas das variantes apresentam formas gráficas nas quais uma análise rápida revela claramente que os pressupostos teóricos sobre os quais se baseia o método não são respeitados, tornando inútil qualquer estudo quantitativo. Entre estas existem outros modelos de resposta que, muito embora possam ter valor semiológico, este foi determinado de forma puramente empírica, pelo desconhecimento quase total dos seus mecanismos causais.

Resposta Tipo 3: Neste tipo observa-se distribuição tão dispersa das respostas que ilude qualquer tentativa de sistematização - **resposta caótica** - (Fig. 2.24). Como já foi referido, pensa-se que esta tem por base grande desorganização funcional do NS que é exposta pela sístole prematura e deve ser encarada como significando grave

disfunção sino-auricular. Permanecem, contudo, por definir as alterações electrofisiológicas que a precipitam.[122]

Resposta Tipo 4: A zona II quase se sobrepõe à linha de reciclagem, razão porque a determinação do TCSA é irrealista pois os valores calculados são nulos ou muito baixos (Fig. 2.33).

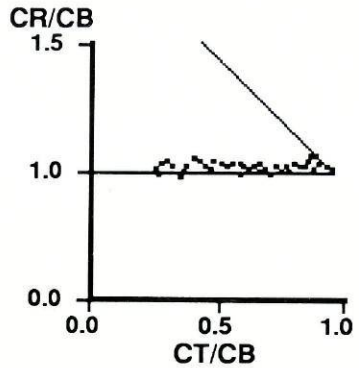


FIGURA 2.33: *Resposta tipo 4.*

Levanta-se a hipótese, que tem alguma lógica, de ser a estimulação directa do NS, relacionada com a estreita proximidade do electrocateter a causa da particularidade do fenómeno.[123] Como esta modalidade incide predominantemente nos casos de marcada bradicardia sinusal, outra teoria seria a EAP obrigar ao deslocamento do *pacemaker* para uma área mais cefálica e central do nódulo, com automatismo intrínseco mais rápido, o que implicaria serem os CR bastante mais curtos, logo mais próximos dos CB.[123]

Tratamento informático dos resultados da EAP

Para a análise correcta do método da EAP, e para que a sua execução não constitua tarefa demasiadamente pesada que limite por este motivo a sua aplicação clínica, é necessário, no mínimo, realizar o processamento automatizado dos vários cálculos e respectivos gráficos.[128]

A própria leitura dos registos obriga à medição cuidadosa de diferentes intervalos (CB, CT, CR e CPR) para cada sequência de estimulação, o que totaliza a determinação de centenas de dados para cada teste. O processamento *on-line* desta operação não só é viável, como tem revelado óptima fiabilidade; a sua execução, porém, requer equipamento dispendioso.[129]

De qualquer maneira, a informatização das seguintes operações algébricas:

-CT / CB
-CR / CB
-CPR / CB
-Média ±2DP dos CB
-Coeficiente de variação dos CB
-Média ±2DP dos valores (CR - CB) obtidos na "janela" seleccionada
-Teste de Student para os valores dos CPR e CB da referida "janela" e coeficiente de variação dos primeiros em relação aos segundos
-Regressão linear entre os valores (CR - CB) e os respectivos CB;

e a elaboração dos gráficos:

-CT / CB *vs* CT / CB e CPR / CB
-CT *vs* CR e CPR
-CB e CT *vs* CR - CB,

são tarefas imprescindíveis, caso se pretenda que o método tenha alguma utilidade dentro da rotina laboratorial (Fig. 2.34).

AJA
36/82

134

n	CB	CT	CR	CPR	T/B	R/B	PR/B	R-B	T+R
1	1340	1300	1340	1350	0.970	1.000	1.007	0	2640
2	1340	1280	1420	1340	0.955	1.060	1.000	80	2700
3	1330	1260	1440	1350	0.947	1.083	1.015	110	2700
4	1260	1240	1340	1350	0.984	1.063	1.071	80	2580
5	1240	1220	1270	1240	0.984	1.024	1.000	30	2490
6	1320	1200	1420	1300	0.909	1.076	0.985	100	2620
7	1220	1180	1220	1210	0.967	1.000	0.992	0	2400
8	1300	1160	1450	1310	0.892	1.115	1.008	150	2610
9	1350	1140	1440	1330	0.844	1.067	0.985	90	2580
10	1320	1120	1490	1350	0.848	1.129	1.023	170	2610
11	1330	1100	1490	1320	0.827	1.120	0.992	160	2590
12	1290	1080	1490	1310	0.837	1.155	1.016	200	2570
13	1300	1060	1500	1330	0.815	1.154	1.023	200	2560
14	1300	1040	1460	1330	0.800	1.123	1.023	160	2500
15	1300	1020	1500	1340	0.785	1.154	1.031	200	2520
16	1290	1000	1420	1140	0.775	1.101	0.884	130	2420
17	1320	980	1550	1400	0.742	1.174	1.061	230	2530
18	1300	960	1500	1290	0.738	1.154	0.992	200	2460
19	1360	940	1570	1390	0.691	1.154	1.022	210	2510
20	1360	920	1560	1380	0.676	1.147	1.015	200	2480
21	1360	900	1500	1360	0.662	1.103	1.000	140	2400
22	1230	880	1470	1330	0.715	1.195	1.081	240	2350
23	1320	860	1520	1360	0.652	1.152	1.030	200	2380
24	1290	840	1520	1360	0.651	1.178	1.054	230	2360
25	1360	820	1490	1360	0.603	1.096	1.000	130	2310
26	1360	800	1530	1360	0.588	1.125	1.000	170	2330
27	1340	780	1520	1350	0.582	1.134	1.007	180	2300
28	1360	760	1570	1380	0.559	1.154	1.015	210	2330
29	1340	740	1480	1380	0.552	1.104	1.030	140	2220
30	1320	720	1510	1370	0.545	1.144	1.038	190	2230
31	1320	700	1510	1320	0.530	1.144	1.000	190	2210
32	1340	680	1540	1380	0.507	1.149	1.030	200	2220
33	1260	660	1440	1300	0.524	1.143	1.032	180	2100
34	1300	640	1460	1330	0.492	1.123	1.023	160	2100
35	1330	620	1450	1320	0.466	1.090	0.992	120	2070
36	1340	600	1460	1320	0.448	1.090	0.985	120	2060
37	1330	580	145	1360	0.436	1.090	1.023	120	2030
38	1330	560	1400	1340	0.421	1.053	1.008	70	1960
39	1350	540	1420	1380	0.400	1.052	1.022	70	1960
40	1310	520	1290	1080	0.397	0.985	0.824	-20	1810
41	1350	500	1130	1415	0.370	0.837	1.048	-220	1630
42	1350	480	1260	1430	0.356	0.933	1.059	-90	1740
43	1340	460	1340	1450	0.343	1.000	1.022	0	1800
44	1330	440	1240	1460	0.331	0.932	1.098	-90	1680
45	1330	420	1330	1420	0.316	1.000	1.068	0	1750
46	1240	400	1090	1340	0.323	0.879	1.081	-150	1490
47	1290	380	1270	1290	0.295	0.984	1.000	-20	1650
48	1290	360	1120	1430	0.279	0.868	1.109	-170	1480
49	1310	360	1220	1420	0.275	0.931	1.084	-90	1580
50	1290	350	1200	1400	0.271	0.930	1.085	-90	1550
51	1310	350	1070	1440	0.267	0.817	1.099	-240	1420
	1315		Δ%=2.4					189	
	±35		p<0.0001					±32	
	Δ%=2.7								

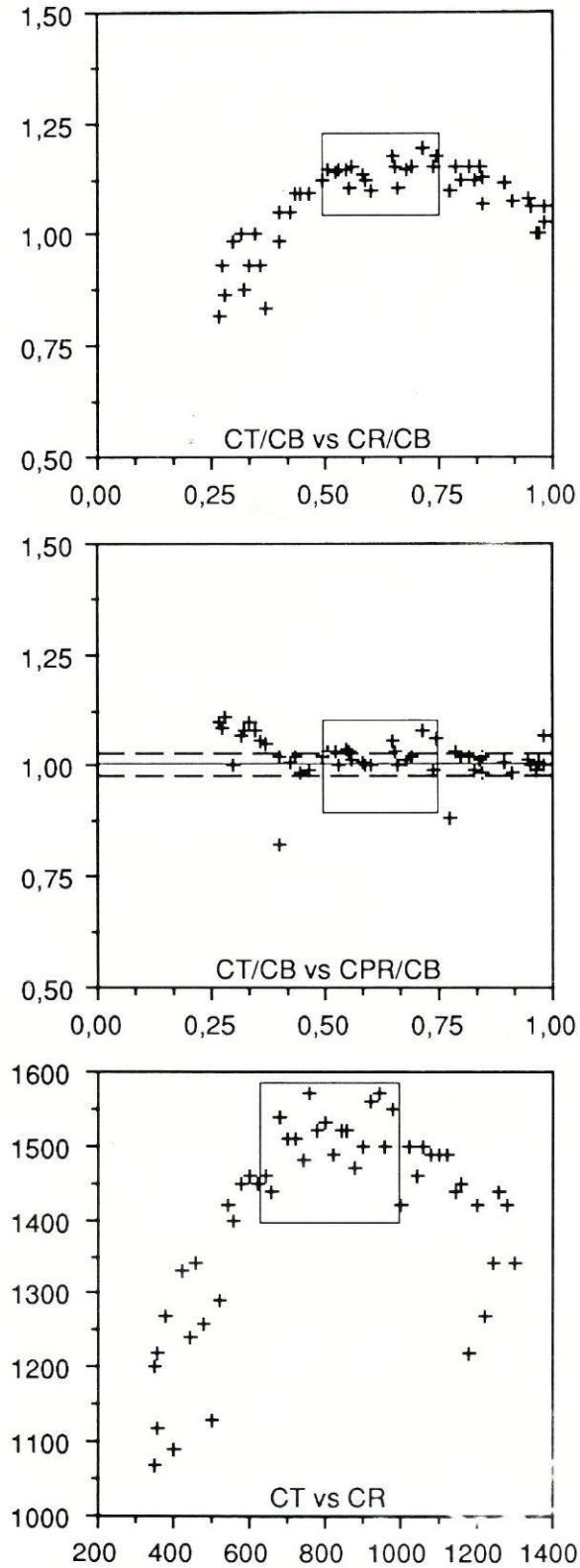
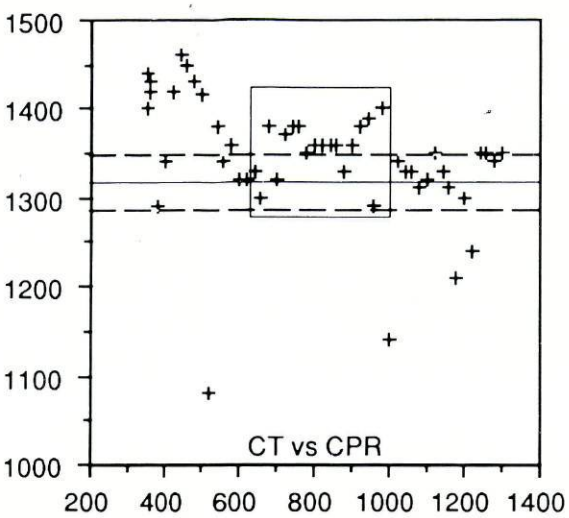
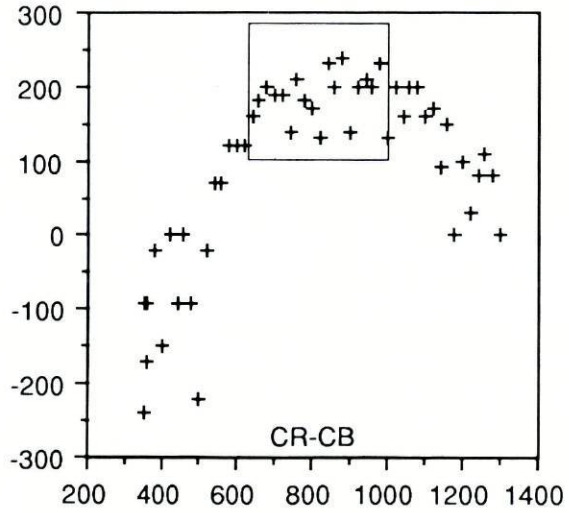
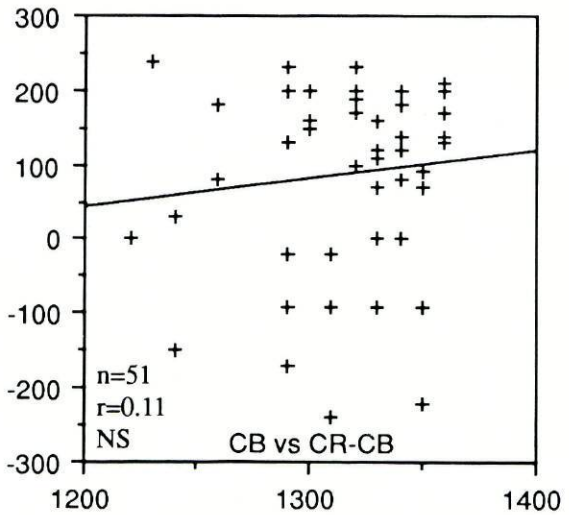


FIGURA 2.34: *Exemplo do registo dos cálculos dos diferentes parâmetros e respectivos gráficos (com continuação na página seguinte) dum caso estudado pelo método de STRAUSS. A "janela" seleccionada para o cálculo do TCSA está representada pelos pequenos rectângulos e o valor médio dos CB (± o coeficiente de variação ou 2DP da média) pelas linhas horizontais. A análise dos resultados torna-se mais fácil e correcta pelo rápido estudo da sua configuração gráfica.*


1500
1400
1300
1200
1100
1000
CT vs CPR
200 400 600 800 1000 1200 1400


300
200
100
0
-100
-200
-300
CR-CB
200 400 600 800 1000 1200 1400


300
200
100
0
-100
-200
-300
n=51
r=0.11
NS
CB vs CR-CB
1200 1300 1400

2.3-Método da Estimulação Auricular Contínua

A determinação do TCSA pela técnica de STRAUSS envolve a realização de um moroso protocolo de estimulação e tratamento muito elaborado dos resultados.

Não admira, por estas razões que tenham sido descritos outros métodos alternativos que, embora baseados nos mesmos pressupostos, se apresentam como de execução mais rápida e exigindo uma análise quantitativa bastante mais simples.

Em 1978, NARULA *et al* [130] descreveram um "novo método" para a determinação do TCSA utilizando um breve período de estimulação auricular contínua (EAC).

Depois de registados 10 complexos auriculares basais consecutivos para determinação do valor médio do ciclo sinusal espontâneo (CB), a aurícula direita alta é estimulada, utilizando correntes duplas da corrente limiar, a frequência ligeiramente superior (≤10 cpm) ao valor basal e durante 8 ciclos consecutivos (Fig. 2.35).

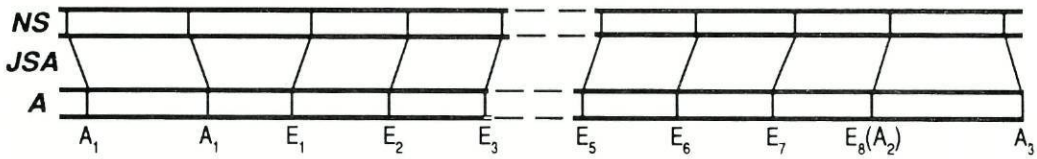


FIGURA 2.35: *Diagrama do teste da estimulação auricular contínua. As referências E1, E2 etc, correspondem aos auriculogramas induzidos por estimulação eléctrica.*

A estimulação é então interrompida, efectuando-se o registo dos primeiros 8 a 10 ciclos de escape. Esta sequência é repetida 4 a 5 vezes.

O método baseia-se no princípio de que o primeiro ciclo de escape (A_2A_3) reflecte o somatório do tempo de condução aurículo-sinusal, do ciclo de despolarização sinusal e do tempo de condução sino-auricular (Fig. 2.36).

Outra das condições electrofisiológicas em que ele se fundamenta admite que a estimulação auricular a baixa frequência e por períodos relativamente curtos não condiciona alterações significativas do automatismo sinusal. Sendo assim, subtraindo o CB médio ao valor do ciclo de escape obtém-se o TCSA total para cada sequência. A média aritmética dos valores observados em todas as sequências, quando dividida por 2, representa o tempo de condução sino-auricular pelo método de NARULA - **TCSA(N)**.

Segundo os seus autores, a EAC ao "estabilizar" a despolarização nodal ultrapassaria as limitações do método anterior quanto à determinação do TCSA na presença de arritmia sinusal.

Outras das contrapartidas positivas desta técnica, seriam a eliminação do problema levantado pela existência de bloqueio de entrada A-S à EAP (resposta tipo 2B), bem como a possibilidade de ultrapassar a existência eventual de indefinição do ponto de transição entre as zonas I e II.[131]

Os estudos experimentais realizados na preparação isolada do coelho demonstraram que os TCSA calculados pela técnica da estimulação auricular constante podem apresentar valores sub ou supravalorizados quando comparados com os determinados nos registos simultâneos do PAT sinusal.[132]

A análise pormenorizada destas respostas demonstrou que o valor calculado do TCSA(N) pode ser influenciado por desvios erráticos na duração de qualquer dos componentes temporais do ciclo de retorno, à semelhança do observado para a EAP.

Aliás, dadas as afinidades conceptuais entre os dois métodos, não é de estranhar que muitas das suas condicionantes electrofisiológicas sejam sobreponíveis.

Para além dos aspectos limitativos comuns, e que são impostos pelos postulados descritos por WENCKEBACH [75] e LANGENDORF *et al* [74], esta "nova técnica" apresenta alguns problemas específicos.

É condição *sine qua non* para a validade do teste que, pelo menos a última das sístoles auriculares induzida pela estimulação eléctrica, capture o NS e inicie a sua reciclagem. Dado o reduzido incremento que representa a diferença entre a frequência seleccionada para a estimulação eléctrica e a basal, aliado ao curto período da estimulação (8 ciclos), é possível que não se observe captura sinusal.

Este problema pode ser contornado calculando o numero (n) de estímulos necessários para que a reciclagem sinusal seja assegurada utilizando a seguinte fórmula: n=(TCSA total - Prematuridade do E)/(CB - Ciclo de Estimulação).[132]

Esta abordagem matemática tem contudo a desvantagem prática de requerer o conhecimento prévio do parâmetro que se pretende determinar (TCSA).

Para ultrapassar este óbice pode-se recorrer a uma de

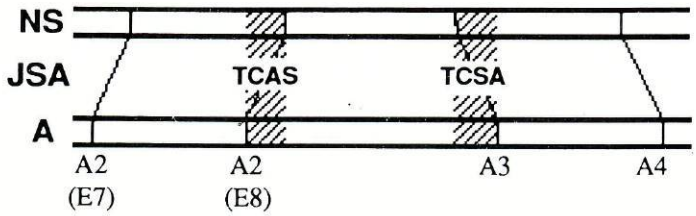


FIGURA 2.36: *Diagrama da parte final duma sequência de EAC demonstrando de forma esquemática os princípios básicos em que se fundamenta o método: à reciclagem sinusal pela última sístole auricular electricamente induzida (E8) segue-se um ciclo sinusal de despolarização espontânea, o qual se admite ter duração sobreponível à do ciclo basal. A diferença entre o ciclo auricular pós-extrassistólico (A2A3) e o ciclo basal reflecte o tempo de condução aurículo-sinusal (TCAS) da onda de activação induzida pelo estímulo, o ciclo de despolarização sinusal, e o tempo de condução sino-auricular (TCSA) da primeira despolarização sinusal espontânea.*

duas formas:

1ª-prolongar o período de estimulação elevando o número de estímulos;

2ª-aumentar o grau de prematuridade do estímulo.

Estas opções introduzem factores de erro por se observar correlação positiva entre os valores do TCSA calculado e os incrementos da frequência da estimulação [130,132] (Fig. 2.3) ou da duração desta (Fig. 2.38), o que parece traduzir o efeito depressor sobre o automatismo sinusal e/ou sobre a condução sino-auricular, relacionado com o aumento de qualquer destas variáveis.

O segundo ciclo de escape sinusal (A_3A_4) tem sido utilizado, à semelhança do CPR para o teste de STRAUSS,

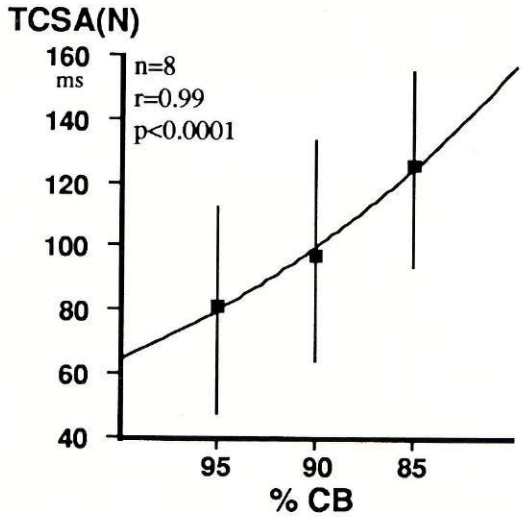


FIGURA 2.37: *Os dados por nós obtidos no estudo de oito doentes revelam existir relação exponencial entre os TCSA, determinados pelo método de NARULA , e o grau de acoplamento do estímulo, definido como percentagem do CB respectivo (95, 90 e 85%).*

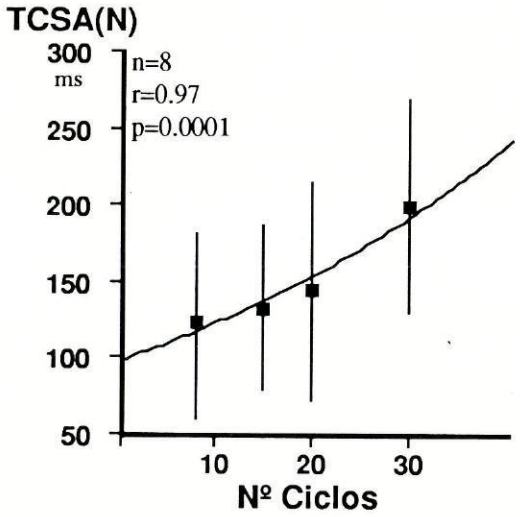


FIGURA 2.38: *Os TCSA, determinados, no nosso Laboratório, em 8 doentes pelo método de NARULA utilizando número crescente de estímulos (8, 15, 20 e 30) com idêntico grau de prematuridade, apresentam relação exponencial com a duração dos períodos de estimulação.*

como um indicador do grau de estabilidade do automatismo nodal face à EAC, tal como é efectuada no método de NARULA [887].

Não existe porém unanimidade quanto ao sentido da influência da EAC sobre este parâmetro.[133]

Também nesta técnica outros factores, como sejam possíveis alterações da condução sino-auricular, podem ser responsáveis pela falta de identidade entre os valores do segundo ciclo de escape e os CB.

Experimentalmente foi reconhecido que a EAC, quando realizada por curto período de tempo e a frequência pouco superior à basal, pode precipitar excitação do automatismo

sinusal - *overdrive excitation* - reduzindo assim o valor dos CR.[134]

Por outro lado, na preparação da aurícula isolada de coelho, observou-se redução do tempo de activação sinusal das sístoles electricamente induzidas dando lugar ao início mais precoce da fase 4, com encurtamento do ciclo de escape. Os mesmos registos do PAT sinusal evidenciaram contudo aumento desta mesma fase de repolarização diastólica, o que não se repercute claramente na duração do ciclo auricular (A_2A_3) pelas razões atrás expostas.[132]

A adicionar a estes dois fenómenos, verificou-se igualmente na primeira sístole sinusal de retorno (A_3), e de forma quase constante, migração do *pacemaker* dominante. Experimentalmente comprovou-se que o deslocamento se efectua para uma área cefálica do nódulo, próxima da *crista terminalis*, o que condiciona, só por si, encurtamento do ciclo A_2A_3 por redução da condução sinusal anterógrada (S_3A_3), o que também contribui para o alongamento do segundo ciclo sinusal de escape A_3A_4.[132]

Por este motivo, e à semelhança do demonstrado com a técnica de STRAUSS, o grau de depressão do automatismo sinusal relacionado com a estimulação é, muito provavelmente, menor do que a diferença A_3A_4-A_1A_1 sugere.[132] Daí que a sugestão de GRIBENOW *et al*[133], de estabelecer uma "correcção" ao cálculo do TCSA - **TCSA(Nm)** - fazendo substituir na respectiva fórmula o valor do ciclo basal pelo do segundo ciclo sinusal de escape, não deixe de ser mais um factor aleatório introduzido no método, apesar de a nossa experiência demonstrar que os CPR após a EAC apresentam maior disparidade em relação aos respectivos CB do que a verificada com o teste de STRAUSS, o que sugere um grau mais acentuado de interferência sobre o automatismo sinusal do que o observado neste último (Fig. 2.39).

Como já foi referido, os trabalhos experimentais revelam que a EAC pode ter um efeito indirecto no sentido de reduzir o tempo da condução anterógrada do escape sinusal. Se, em termos gerais, os resultados dos relatos clínicos parecem não contradizer esta tendência, a verdade é que existe uma sólida evidência para a presença de um efeito depressor sobre a condução S-A no ciclo de escape.

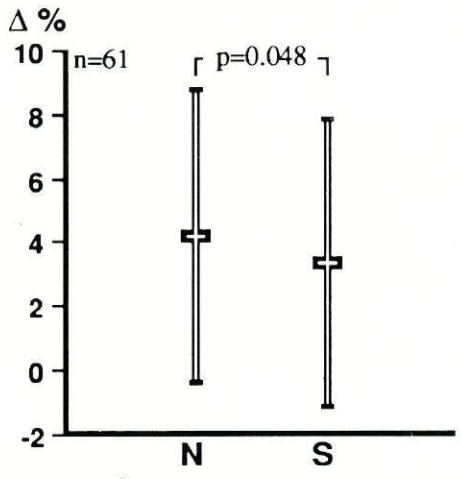


FIGURA 2.39: *A comparação dos coeficientes de variação dos CPR em função dos respectivos CB obtidos no teste de NARULA, (N), e de STRAUSS, (S), em 61 casos (vêr Quadro 4.1), revela ligeiro, mas estatisticamente significativo, maior valor dos CPR no primeiro método (4,2±4,2 vs 3,2±4,1).*

Além dos raros casos nos quais se verificam ciclos de escape superiores a dois ciclos basais, o que traduz bloqueio S-A do 2º grau, um exemplo da nossa casuística com registo do ENS demonstra claramente a ocorrência de acentuado prolongamento da condução S-A após a EAC (Quadro 2.3 e Fig. 2.41).

Na literatura é referida a baixa correlação presente entre os TCSA determinados por este método e os valores obtidos pelo registo do ENS [97,114,135,136], bem como o facto de a comparação entre os TCSA(d) dos complexos de escape (S_2) e os observados nos respectivos complexos basais que precedem o início de cada sequência de estimulação (S_1) apontar para a existência de depressão da condução S-A induzida pela EAC [136].

Na nossa experiência (Fig. 2.42-A), a correlação verificada entre os TCSA obtidos pelas duas técnicas é bastante superior à relatada (r=0.63), embora a diferença entre os dois parâmetros seja igualmente significativa (p<0.013). Se analisarmos apenas os exemplos sem grandes repercussões na duração dos CPR (Fig. 2.42-B), continuamos a verificar

QUADRO 2.3

Valores observados em um dos exemplos da nossa casuística (EEF 15/82), onde se verifica compromisso evidente da condução S-A durante os dois primeiros ciclos após a sequência da EAC com secundária sobrevalorização do TCSA determinado.

Nº	A1A1	S1S1	A1A2	A2A3	A3A4	S2	S3	S4	S5	S1	TCSA
1	890	845	1240	925	915	130	100	55	55	55	175
2	915		1295	940	930	110	95	55	45	50	190
3	925		1200	915	880	100	90	50	60	55	138
4	905		1235	930	905	115	95	65	60	65	165
5	910		1255	925	905	120	105	55	60	60	173
Med	909		1245	927	907	115	97	56	56	57	168
±DP	13		34	9	18	11	6	5	7	6	19

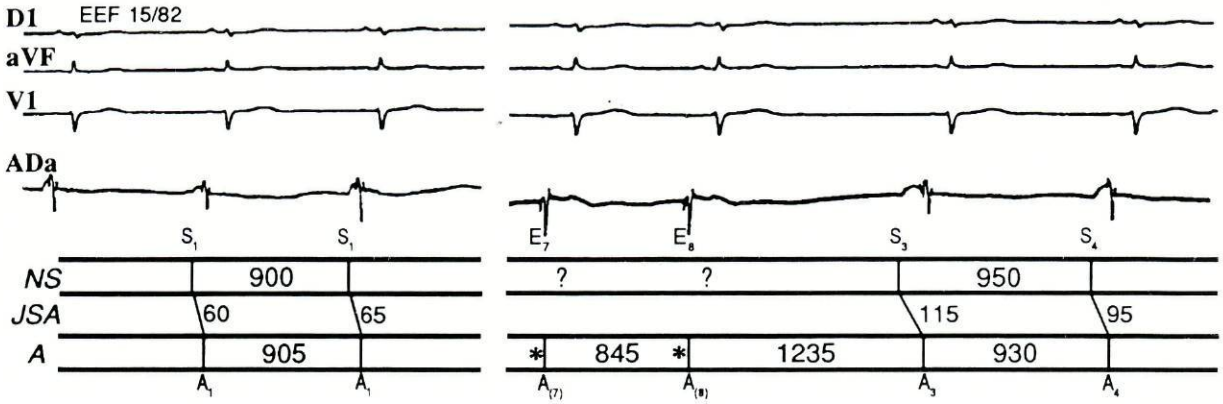


FIGURA 2.40: *Registo e diagrama de resposta ao teste de NARULA (sequência nº 4, Quadro 2.3). Além dos últimos ciclos basais que precedem o início da estimulação apenas estão representados os últimos estímulos da série e os primeiros escapes sinusais.*

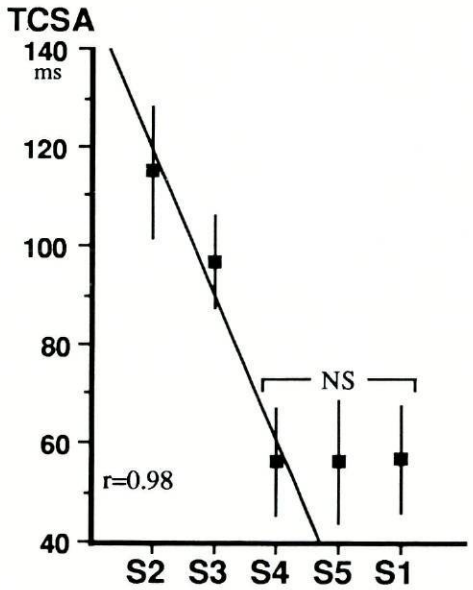


FIGURA 2.41: *Os tempos de condução sino-auricular (TCSA) determinados nos ENS dos ciclos de retorno após cinco sequências de EAC (Quadro 2.3) demonstram compromisso de grau decrescente nos ciclos de retorno (S2) e pós-retorno (S3), com normalização dos seus valores a partir do terceiro ciclo (S4).*

que, e ao inverso do observado com a técnica de STRAUSS, os valores dos TCSA diferem estatisticamente entre si (p=0.03).

É assim problemático afirmar-se que, neste método, a identidade entre os ciclos A_3A_4 e os ciclos basais implica que os pressupostos fundamentais em que este se baseia - imutabilidade do período de despolarização sinusal e da condução S-A do ciclo de escape - se encontram assegurados.

Apesar destes factos, existe boa correlação entre os TCSA obtidos pelos métodos da EAC e da EAP (Fig. 2.43) e, ao contrário do afirmado [130], não encontramos diferenças estatisticamente significativas entre os dois valores (p>0,1).

Quanto às críticas específicas formuladas ao "novo método", este apresenta, em relação ao anterior, as vantagens de ser de execução e análise mais rápidas e de não requerer, para a sua realização, de unidades de estimulação complexas.

Outro aspecto que deve ser salientado relaciona-se com a particularidade de, como é afirmado por alguns, e ao inverso do observado com o teste da EAP, no teste de NARULA não se verificar dependência entre o TCSA calculado e o valor do CB.[130,137]

A explicação teórica para este facto responsabiliza a migração constante do *pacemaker* dominante para um novo "foco" fixo, o que mantém inalterável o período do ciclo de escape.[134]

Como desvantagens apontam-se a dificuldade em efectuar a EAC utilizando ciclos de estimulação o mais longo possíveis mas que assegurem a captura do NS e, sobretudo, as marcadas repercussões electrofisiológicas induzidas pela técnica e que contrariam as suas bases teóricas.

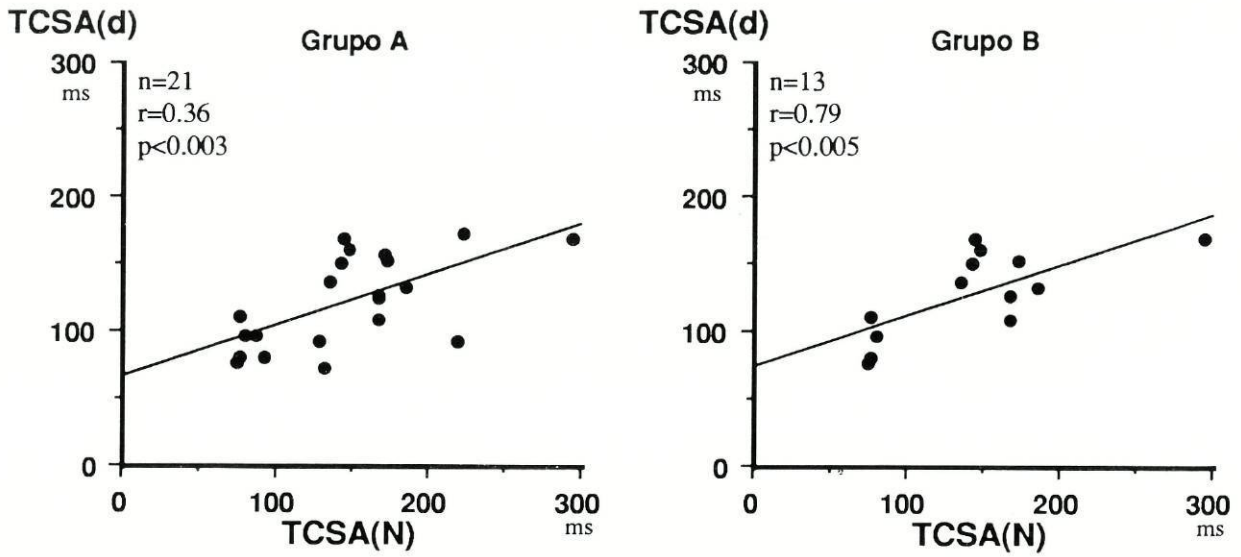


FIGURA 2.42: *A correlação entre os valores dos TCSA(N) e dos TCSA(d) determinados no mesmo estudo electrofisiológico (Quadro 4.1) é razoável (Grupo A). No entanto, quando se analisam apenas os casos sem grande variação dos CPR (< 5.0%), continuam a observar-se diferenças significativas entre ambos os valores (p=0.03), embora a correlação entre eles melhore ligeiramente (Grupo B).*

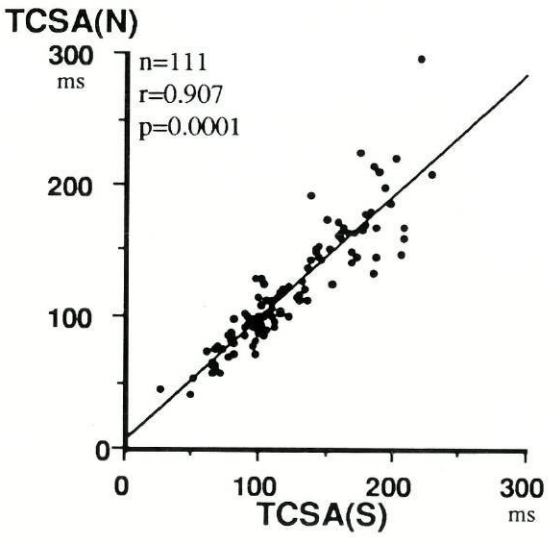


FIGURA 2.43: *Os valores dos tempos de condução sino-auricular (TCSA) determinados no mesmo estudo electrofisiológico (Quadro 4.1) pelos métodos da EAP (S) e da EAC (N) revelam uma excelente correlação.*

2.3-Método da EAP com Acoplamento Constante

Este método, introduzido pelos electrofisiologistas do Hospital Broussais de Paris [138,139], e que ficou conhecido na literatura como método de GUIZE, representa uma tentativa de simplificação da técnica de STRAUSS.

Verificando que a reciclagem sinusal induzida pela sístole prematura ocorre durante o período mesodiastólico (zona II), os autores proposeram a execução de 5 a 6 sequências de estimulação eléctrica isolada, após 8 ciclos sinusais espontâneos, com grau de acoplamento que assegure a captura nodal.

A prematuridade do estímulo é mantida constante, em termos percentuais, em relação à duração do ciclo basal precedente, utilizando o modo de estimulação ortorrítmica [140].

Para se obter captura do NS o período de acoplamento deverá ser programado para um valor entre 40 a 60% da duração do ciclo sinusal anterior. Na prática, a prematuridade de 50% oferece maiores probabilidades de evitar a zona de interpolação incompleta, modificações do automatismo nodal ou alterações da condução A-S (respostas dos tipos 1C e 1D), ou a fase mais tardia da diástole durante a qual as respostas podem não se localizar obrigatoriamente sobre a linha de captura (tipo 1A).

O cálculo do tempo de condução S-A pelo método de GUIZE - **TCSA(G)** - baseia-se nos mesmos princípios e é efectuado de modo idêntico ao do método de STRAUSS:

$$TCSA(G) = (CR - CB) / 2$$

A simplificação introduzida por esta técnica resume-se em restringir o acoplamento da sístole prematura a uma estreita "janela" do período diastólico e a dispensar qualquer análise quantitativa complexa ou o estudo das correlações gráficas dos parâmetros das respostas.

Dada a identidade quanto às principais permissas electrofisiológicas em que ambas se baseiam, as críticas formuladas à técnica de STRAUSS são igualmente extensivas à de GUIZE. Há contudo a adicionar algumas outras relacionadas com limitações secundárias à nova metodologia.

Em primeiro lugar, a simplificação técnica introduz o risco de se aceitarem implicitamente as respostas obtidas como apresentando compensação incompleta. Ora, não efectuando o estímulo o varrimento pelo menos de uma faixa importante da diástole, não só fica por definir a própria existência duma zona de captura sinusal como ainda, quando esta está presente, se ela abranje exactamente a zona central da diástole.

A excelente correlação verificada entre os valores dos TCSA determinados, durante o mesmo estudo electrofisiológico, utilizando a técnica de STRAUSS e de GUIZE, parece no entanto rebater a crítica referente à necessidade de varrimento mais ou menos completo da diástole tendo em vista a definição duma zona de captura (Fig. 2.44).

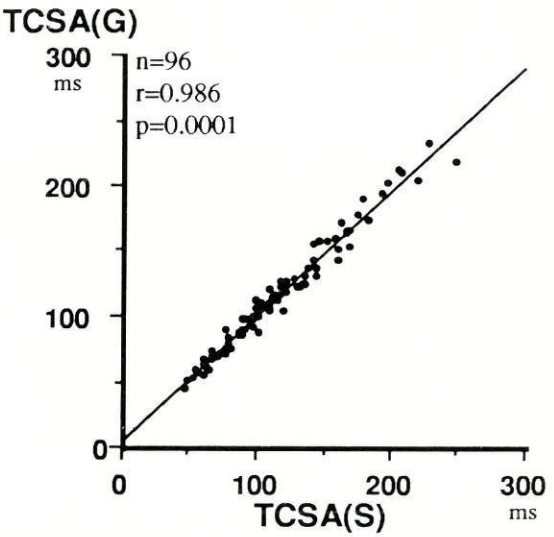


FIGURA 2.44: *Existe óptima correlação entre os valores dos tempos de condução sino-auricular (TCSA) determinados, no mesmo estudo electrofisiológico, utilizando o método de GUIZE (G) e de STRAUSS (S). Observa-se muito ligeira variação do parâmetro quando calculado pelos dois métodos (Quadro 4.1).*

Também se observa boa correlação entre os valores dos TCSA(G) e os TCSA directos, obtidos durante o mesmo estudo electrofisiológico, sempre que a análise dos CPR não revela divergências importantes entre estes e os respectivos CB (Fig. 2.45 -A). Nestas condições, e ao contrário do que se verifica quando se analisa a totalidade dos exemplos (Fig. 2.45- B), não se encontram diferenças significativas entre os dois parâmetros, o que permite pensar que, nas circunstâncias referidas, o TRSC(G) pode ser interpretado como expressando um valor relativamente fiável do tempo real da condução sino-auricular.

Neste ponto o teste parece identificar-se com o teste de STRAUSS, tornando obrigatório o estudo do comportamento dos ciclos pós-retorno, e confirmando de certo modo que as suas bases fisiológicas são sobreponíveis.

Segundo os proponentes deste novo método, as suas vantagens residem, na maior rapidez de execução e de

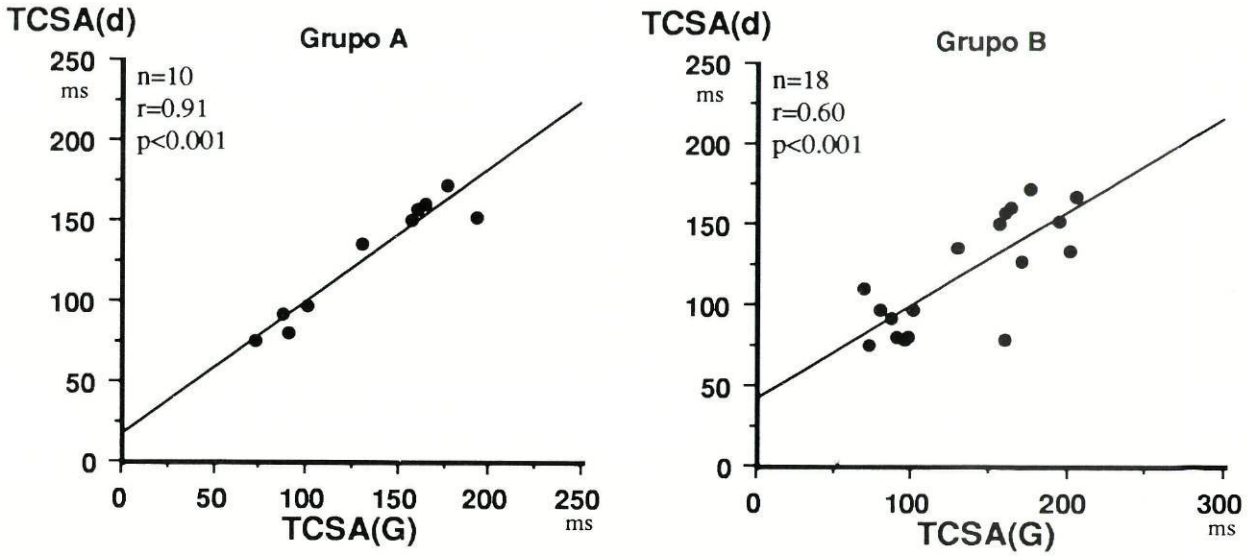


FIGURA 2.45: *Correlação entre os valores dos TCSA(G) e TCSA(d) determinados no mesmo estudo em dois grupos de doentes (Quadro 4.1). O Grupo A inclui 10 casos nos quais a duração dos CPR não difere de forma estatisticamente significativa dos respectivos CB e, o Grupo B representa a totalidade dos casos referidos no Quadro 4.1 em que os dois parâmetros foram obtidos sem se considerar o tipo de comportamento dos respectivos CPR. Existe excelente correlação entre os dois valores dentro do Grupo A onde não existe diferença significativa entre a duração dos tempos de condução (p>0,1), enquanto que no Grupo B, embora a correlação entre eles seja razoável, existe discrepância quando comparados caso a caso (p<0,04).*

análise e, além da simplicidade e fiabilidade com que pode ser executado e analisado de forma totalmente automática, no facto de a estimulação ortorrítmica permitir a correlação, ciclo a ciclo, do TCSA com a duração do respectivo CB.

Assim, mesmo na presença de arritmia sinusal, seria possível determinar uma linha de identidade entre os valores daqueles dois parâmetros que definiria, de forma quantitativa, um determinado comportamento da condução sino-auricular [139] (Fig. 2.46).

Para além de contornar os problemas levantados pelos casos de respostas caóticas obtidas com o método de STRAUSS, também a possibilidade da determinação fácil e rápida do TCSA, antes e após Bloqueio Vagal, permitiria estabelecer um perfil quantitativo da função sinusal com um valor clínico mais discriminativo.[141]

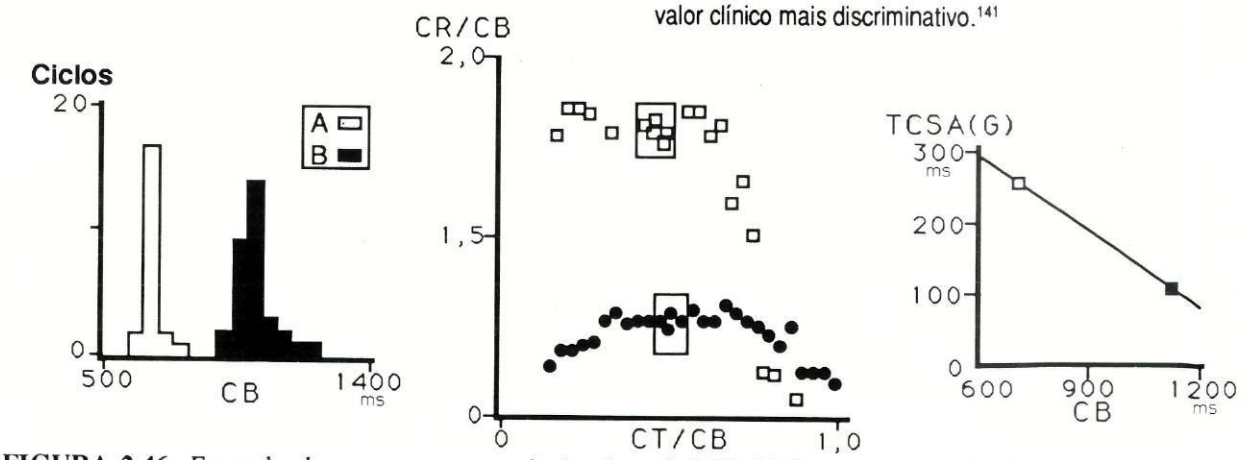


FIGURA 2.46: *Exemplo de um caso com arritmia sinusal (EEF 20/83) apresentando duas populações bem diferenciadas de ciclos sinusais (histograma) com durações médias respectivamente de 713±31 e 1126±74 ms. O gráfico central representa as análises relativas a cada uma das populações em causa (A e B) pelo método de STRAUSS e com as respostas obtidas pelo método de GUIZE dentro dos respectivos rectângulos, verificando-se a existência de zona II nos dois grupos de valores considerados. Na figura da direita o estado da condução sino-auricular é definido pelo valor, no eixo das abcissas e das ordenadas, do ponto de intersecção da recta que une a média dos TCSA(G) determinados para cada uma das populações consideradas.*

2.4-Método da Estimulaçao Emparelhada

Mais recentemente, KRIKORIAN *et al* [142], descreveram uma outra técnica para a determinação indirecta do TCSA.

Depois de determinar a média da duração de vários ciclos de escape verificados após uma série de 8 estímulos auriculares contínuos lançados a frequência fixa a estimulação é programada para que nas próximas sequências seja introduzido um extra-estímulo com acoplamento variável, de forma a realizar o varrimento progressivo e relativamente completo do período diastólico do escape sinusal.

A análise das respostas é idêntica à utilizada por STRAUSS *et al* [76] (Fig. 2.47) com a variante do cálculo do tempo de condução sino-auricular - **TCSA(K)** - ser determinado considerando os CR e os CPR obtidos no terço final da zona de captura:

$$TCSA(K) = (A_2A_3 - A_3A_4) / 2$$

A escolha do CPR para o cálculo do TCSA toma em consideração o facto da estimulação auricular contínua, sobretudo a altas frequências, condicionar depressão do automatismo sinusal. Esta alteração reflecte-se de algum modo no CPR pelo que, se o valor deste substituir o do CB, a influência do efeito depressor acima referido sobre o valor calculado do TCSA será teoricamente minimizada.

A opção de uma frequência de estimulação relativamente elevada, como é aconselhada pelos autores, permite não só a comparação dos TCSA em condições fisiológicas e autonómicas diversas, como a determinação, pelo mesmo teste, do período refractário efectivo sinusal (PRES) num elevado número de individuos (vide infra).

Segundo KRIKORIAN *et al* [142], não se verificam diferenças estatisticamente significativas quando, no mesmo paciente, o TCSA(K) é determinado a várias frequências de estimulação, sendo óptima a correlação com o teste de STRAUSS ($r=0,91$ com $p<0,01$).

O método permitiu-lhes também delimitar em muitos casos uma zona II bem definida quando tal não era possível com a técnica de STRAUSS.

Além de necessitar análise pelo menos tão complicada como para a EAP, este método requer equipamento com características especiais pela exigência na programação de longos períodos de acoplamento entre dois estímulos, recurso técnico que não é possível com estimuladores externos de uso corrente.

Todas as limitações teóricas expressas em relação à EAP e à EAC são também extensivas ao método de KRIKORIAN, com a agravante das condições de estimulação deste serem muito menos fisiológicas.

De facto, o recurso à estimulação rápida antevê, por tudo o que foi até agora discutido neste capítulo, que a resultante quantitativa do teste, o TCSA(K), só muito superficialmente poderá ser interpretado como representando um indicador do tempo de condução anterógrada do impulso sinusal para a aurícula.

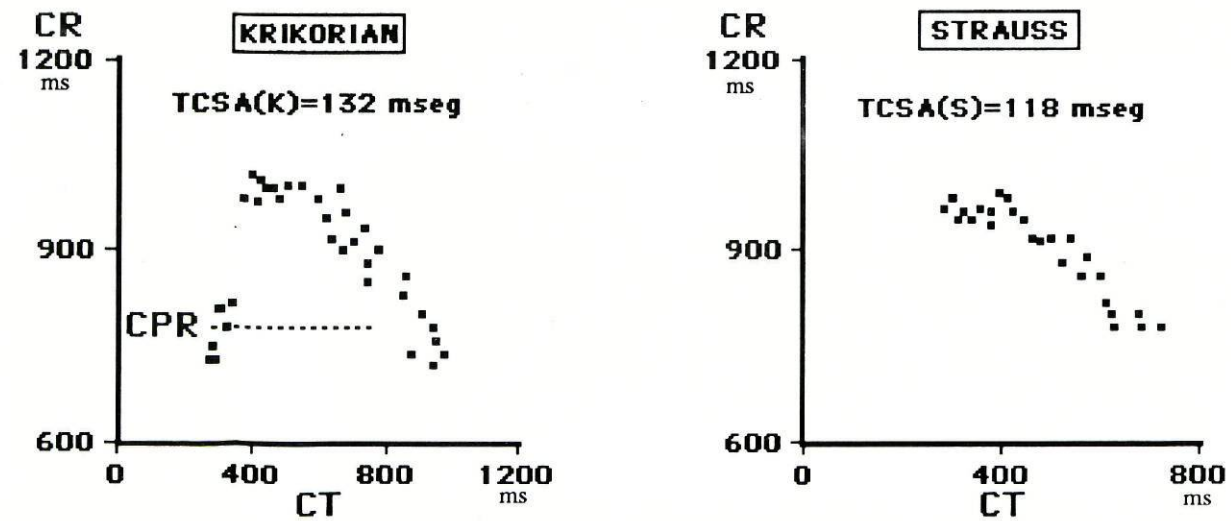


FIGURA 2.47: *Análise gráfica do teste de KRIKORIAN et al (caso nº 80, Quadro 4.1). A linha a tracejado representa o valor médio dos CPR. O gráfico da direita representa a análise gráfica do teste de STRAUSS efectuado durante o mesmo EEF. Existe certa discrepância entre os valores dos TCSA determinados pelas duas técnicas.*

Outra grande reserva ao método reside no facto de ele não ter sido ainda testado experimentalmente.

2.5-Período Refractário do Nó Sinusal

Para além da avaliação do automatismo e da condução S-A, o estudo da refractariedade do NS, constitui um outro meio para a sua caracterização electrofisiológica, o que pode fornecer mais um parâmetro com interesse clínico.[143,144]

A refractariedade de determinada estrutura cardíaca é definida pela análise quantitativa do comportamento da activação eléctrica das áreas circunvizinhas, distais e próximais, dentro do "eixo" de propagação do impulso.

Tanto nos estudos experimentais como nos clínicos a onda de despolarização em causa é por via de regra induzida por estimulação artificial.

A obtenção do **Período Refractário Efectivo do Nó Sinusal (PRES)**, levanta, pelas razões expostas, problemas metodológicos invulgares. Em primeiro lugar, a onda de activação induzida pela sístole prematura termina no próprio tecido nodal. Por outro lado, a condução retrógrada intra-sinusal é clinicamente indetectável, mesmo recorrendo à técnica descrita de registo do ENS.

Não é pois possível efectuar-se o registo da activação numa área distal à estrutura que precisamente se pretende estudar (NS) e onde se vai iniciar o próximo impulso cardíaco (CR).

Este aspecto foi contudo contornado pela verificação de certos factos. CHILDERS *et al*[145] verificaram que a resposta à estimulação auricular acoplada, quando o seu grau de prematuridade atinge certo valor crítico, passa do tipo de repouso incompletamente compensador, que reflecte a existência de captura e reciclagem sinusal, para o de resposta interpolada. Estes autores avançaram a hipótese de que o mecanismo da resposta interpolada seria a ocorrência de bloqueio de entrada auriculo-sinusal à propagação retrógrada da onda de activação, por esta atingir o NS durante o seu período refractário (Fig. 2.12).

KERR *et al*[146] confirmaram esta teoria, ao observarem que na preparação da aurícula de coelho sujeita a estimulação eléctrica prematura, a transição entre a zona de captura e a de interpolação era precedida por redução brusca e significativa da amplitude do PAT celular sinusal, e interpretaram este ponto de transição como representando o início do período refractário efectivo do NS.

Durante a zona de interpolação incompleta observaram a existência de despolarizações sinusais de baixa voltagem, que não só interferiam com a despolarização diastólica nodal, como provocavam alongamento do ciclo de retorno. Estas ondas de baixa amplitude não estavam presentes na zona de interpolação completa.

Com base nestes factos, KERR *et al* definiram o período refractário efectivo do NS como o intervalo de acoplamento mais longo capaz de provocar uma resposta interpolada, e aplicaram este princípio à electrofisiologia clínica[146].

Em estudos prévios, experimentais e clínicos, foi demonstrado existir relação muito estreita entre o ciclo cardíaco de base e a duração dos períodos refractários.[147]

Tanto no tecido muscular auricular e ventricular, como no sistema His-Purkinje, os períodos refractários, funcional e efectivo, variam em razão directa com a duração do ciclo basal. No NAV o comportamento quanto ao período funcional é idêntico, mas a relação entre o CB e o período refractário efectivo é inversamente proporcional, verificando-se prolongamento deste parâmetro a frequências basais elevadas. O NS comporta-se de forma semelhante à do NAV reflectindo um padrão típico da chamada "resposta lenta" celular.[147]

Esta dependência entre o período refractário e o ciclo basal impõe que os seus valores se expressem obrigatoriamente com referência à frequência a que é determinado.

Por este motivo, e em termos ideais, a avaliação da refractariedade deve ser estabelecida mantendo-se constante a frequência cardíaca. Na prática esta condição é assegurada efectuando-se estimulação eléctrica a ritmo fixo durante 8 a 10 ciclos consecutivos e introduzindo um extra-estímulo, de forma emparelhada, acoplado ao último impulso da sequência.

Nem em todos os pacientes é possível obterem-se respostas com definição nítida da transição entre as zonas de captura e de interpolação.

Uma das explicações para tal facto é a do valor do PRES poder ser inferior ao PRE do tecido auricular. Elevando-se a frequência cardíaca basal aumenta a probabilidade de se contornar este óbice pois, concomitantemente à diminuição do PRE auricular observa-se prolongamento do PRES. Por este motivo a determinação clínica do PRES efectua-se, em regra, recorrendo à estimulação auricular fixa, seleccionando frequências relativamente elevadas e, caso os resultados sejam negativos, o teste é repetido utilizando ciclos de estimulação mais curtos.

Caso o problema persista, é possível, recorrendo a tratamento estatístico dos dados obtidos, extrapolar o ponto de transição entre as duas zonas.[148]

A experiência tem revelado que as percentagens mais elevadas de sucesso se observam com ciclos de estimulação entre 700 a 500 ms.[146] Esta é a razão por que no método de KRIKORIAN para determinação do TCSA é proposto o valor de 500 ms para a duração do ciclo de estimulação.

Além da razão já avançada, existem outras que explicam o facto de, num determinado estudo, não se verificar a presença de respostas interpoladas. Entre estas destacamos a existência de bloqueio de entrada A-S durante o período de estimulação fixa, fenómeno mais frequente nos casos de DSA, a ocorrência de re-entrada sinusal, a aceleração do automatismo nodal precipitada pela estimulação ou a presença de arritmia sinusal acentuada.[146]

As variações durante o estudo do tónus neurovegetativo são, contudo, a segunda grande limitação para assegurar a reprodutibilidade do teste; daí que, teoricamente, a avaliação do PRES deva ser efectuada durante Bloqueio Autonómico ou, pelo menos, após Bloqueio Vagal.

3

Automatismo Sinusal

A capacidade de modular a frequência cardíaca constitui um dos mecanismos mais importantes que o organismo possui como adaptação ao *stress* e manutenção da homeostase. Entre as várias vias aferentes envolvidas neste controlo contam-se os baroreceptores, os quimioreceptores, o cérebro, algumas glândulas endócrinas, parte do sistema nervoso autónomo e o próprio coração.

É por demais evidente que este sistema se caracteriza pela redundância, dada a diversidade dos seus meios de comando. Aliás, é precisamente esta reduplicação uma das razões para a sua extrema fiabilidade funcional.

Sob o ponto de vista teleológico, e como garantia da eficácia de todo o esquema, seria lógico que este fosse igualmente dotado de mecanismos alternativos de resposta, o que está em contradição com o conceito clássico da existência de um *pacemaker* dominante restringido a um reduzido número de células sinusais e sobre o qual convergiria toda a rede aferente [149].

Os trabalhos experimentais realizados no cão, sugerem, contudo, que a despolarização sinusal se inicia em vários grupos celulares adjacentes os quais demonstram relativo assincronismo quanto ao momento do "arranque" da respectiva activação (fase 0) [150]

Neste contexto BOINEAU *et al* [93,151] introduziram o conceito do *pacemaker complex* que seria constituido por certo número de centros de comando dispostos sobre o *sulcus terminalis*, ao longo do eixo longitudinal craniocaudal, localizados no nódulo e mesmo entre a massa muscular auricular a alguma distância deste. Este sistema de *pacemakers* seria coordenado por mecanismos integradores que, para os núcleos mais periféricos seria de natureza neural com respostas cujo teor seria dependente da densidade local em terminações nervosas e dos diferentes limiares individuais aos estímulos simpáticos e parassimpáticos e, para os elementos centrais circunvizinhos, de acções recíprocas

electrotónicas [93,151].

Os conhecimentos actuais apontam assim para que se admita a presença dum orgão efector com uma organização funcional bastante mais elaborada do que a anteriormente concebida, e do qual fazem parte vários agrupamentos celulares, localizados em zonas restritas do nódulo e da aurícula, com potencialidade de comandarem individualmente a despolarização sinusal.[92,150]

Entretanto, os pressupostos sobre os quais se baseia a análise dos testes electrofisiológicos de estudo da função sinusal assumem a existência de um único *pacemaker* de localização e ritmicidade fixas. A presença de vários *pacemakers*, localizados a diferentes distâncias do electrocateter de registo e apresentando diversos graus de automatismo, torna muito problemática qualquer interpretação simplista dos seus resultados e lança sérias dúvidas sobre o valor fisiológico dos parâmetros por eles determinados.

Método da Estimulação Auricular Rápida

A primeira técnica electrofisiológica introduzida no diagnóstico clínico da doença sino-auricular pretende avaliar quantitativamente o automatismo do *pacemaker* sinusal.

Em 1971 MANDEL *et al* [152] estudaram o grau de depressão do automatismo, em doentes com DSA, pela análise dos períodos de assistolia desencadeados após a interrupção brusca da estimulação eléctrica rápida da aurícula direita (EAR).

Em 1972, NARULA *et al* [153] difundiram o conceito de **Tempo de Recuperação Sinusal (TRS)**, referindo-se ao valor, em milisegundos, da pausa sinusal que ocorria imediatamente após a EAR. Estes autores confirmaram a importância diagnóstica do parâmetro e também o interpretaram como reflectindo o estado do automatismo sinusal.

A depressão temporária da activação dos *pacemakers* cardíacos após estimulação a frequências superiores às basais - *overdrive suppression* - é conhecida desde os trabalhos experimentais de GASKELL [154] realizados no século passado.

Esta depressão é tanto mais acentuada quanto mais lenta fôr a frequência intrínseca do *pacemaker*, variando proporcionalmente com a duração da fase 4 do respectivo PAT.[155] Por este motivo, o retorno da actividade eléctrica espontânea após a estimulação é mais precoce no NS do que nos *pacemakers* auriculares ou ventriculares.

Foram vários os investigadores que estudaram os mecanismos celulares que se encontram na génese deste fenómeno.[156-158]

LU *et al* [156], nos registos do PAT sinusal da preparação isolada do gato documentaram as seguintes consequências da estimulação rápida:

- -diminuição do declive da rampa diastólica (fase 4) do PAT sinusal;
- -hiperpolarização celular;
- -aumento na duração e redução na amplitude máxima do PAT;
- -registo de potenciais diastólicos sublimiares de morfologia ondulante;
- -migração do *pacemaker*.

A primeira explicação avançada para a acção depressora da estimulação eléctrica sobre o automatismo sinusal foi de que ela seria mediada pela acção da acetilcolina libertada localmente pelas terminações nervosas sinusais e peri-sinusais.[157] Não só se verificou idêntico efeito com a aplicação directa do fármaco como se observou a sua potenciação após intervenção com prostigmina e redução com a administração de atropina.[158]

O facto da pausa pós-estimulação ser apenas parcialmente abolida pela atropina sugeriu a presença de outro(s) factor(es) provocativo(s), para além do efeito local parassimpático.[156]

A ocorrência de efluxo exagerado de K^+ das células nodais induzido pela estimulação foi o primeiro dos mecanismos alternativos propostos como causa determinante da supressão temporária do automatismo,[155,159] mas, como as concentrações de K^+ necessárias para induzir o grau documentado de hiperpolarização celular atingem níveis dentro da toxicidade, tal ocorrência é altamente improvável.[119]

Postulou-se então que, à semelhança do observado nas células de Purkinje [160], haveria activação da bomba electrogénica de Na^+ que, ao permitir o seu influxo celular mais rápido, explicava a citada hiperpolarização do PAT sinusal.[161] Esta teoria foi entretanto abandonada por estudos ulteriores não confirmarem a identidade neste ponto entre as células sinusais e as de Purkinje.[162]

Revivendo em parte a hipótese já formulada por LANGE [155], responsabilizando alterações primárias da composição iónica celular, invocaram-se distúrbios metabólicos mal definidos despertados pela estimulação que, ao modificarem a permeabilidade da membrana celular, tornariam viáveis influxos importantes de Ca^{++} e/ou Na^+.[163] Para explicar o prolongamento do TRS nos casos de DSA os mesmos autores sugeriram maior vulnerabilidade do NS patológico a estes factores.

A investigação experimental revelou também que, numa fase tardia depois de terminada a estimulação rápida, se podia observar aceleração da frequência sinusal. Este fenómeno, potenciado pela cocaína e reduzido depois de tratamento com reserpina, parece responsabilizar pela sua origem um efeito mediado pela noradrenalina.[156-159]

Existem porém certas dificuldades em objectivar laboratorialmente muitos dos processos bioquímicos já referidos, verificando-se por outro lado que algumas das perturbações iónicas relatadas, quando reproduzidas experimentalmente, se acompanham de modificações qualitativas do PAT sinusal opostas às registadas com a estimulação rápida. Por estes motivos alguns investigadores pensam serem as consequências da estimulação sobre determinados parâmetros electrofisiológicos das células nodais e da JSA só por si suficientes para explicar a latência no escape do *pacemaker*.[157,162]

Na realidade, e como foi sobejamente confirmado, a estimulação rápida provoca as seguintes alterações electrofisiológicas que, de forma isolada ou aditiva, facilitam o atraso da activação auricular subsequente:

-migração do *pacemaker* dominante para um novo agrupamento celular com grau de automatismo mais lento [156];
-registo de actividade diastólica sublimiar que se mantém durante certo tempo até se auto-eliminar gradualmente [156];
-propagação intra-sinusal lenta ou incompleta do impulso [162];
-bloqueio de saída, na zona juncional, sobretudo nos casos de DSA [164].

Presentemente, mantêm-se ainda de certo modo indefinidos quais os mecanismos indutores do fenómeno da depressão da actividade sinusal e/ou auricular secundária à estimulação rápida, embora a influência das modificações eléctricas primárias e a da acção local da acetilcolina sejam inquestionáveis.[120]

Sabe-se que a depressão da actividade auricular se mantém durante vários ciclos espontâneos, embora de forma decrescente, observando-se, pelo menos no animal, a possibilidade dum relativo encurtamento do ciclo sinusal numa fase tardia.

Está provada a importância que graus variáveis de bloqueio sino-auricular, ocorrendo durante a pausa pós-estimulação, podem exercer sobre o valor do TRS obtido clinicamente.[164] É assim posto em causa o conceito que considera este parâmetro como apenas relacionado com o automatismo sinusal [152,153], dada a sua dependência da condução sino-auricular, mormente em situações patológicas.

Também os resultados observados nos estudos clínicos e experimentais com o coração *in situ* são altamente influenciados por factores extrínsecos neurovegetativos [165,166]. É pois igualmente falsa a relação exclusiva do TRS com a função nodal intrínseca, quando está comprovada a influência sobre ela exercida pelo SNA.

Apesar destas reticências, o TRS tem-se mostrado um parâmetro útil e de simples determinação para a avaliação clínica da função sinusal [120,144,167].

Técnica do teste

A técnica para a determinação do TRS é simples.[152,153]

Basicamente, consiste em efectuar estimulação auricular a frequências mais elevadas do que a basal, por meio dum electrocateter, obtendo-se o registo simultâneo do ECG durante e após a sua súbita suspensão.

Utiliza-se um electrocateter quadripolar, 6 a 8F, com distância interpolos não superior a 10 milímetros.

Se o protocolo do estudo não incluir a realização de outros testes complementares, a via de introdução do cateter deverá ser de preferência a veia mediana basílica, direita ou esquerda, por desbridamento ou por técnica percutânea a nível da região antecubital. Deste modo a mobilização do doente será em princípio imediata após a conclusão do exame.

Quando, por exigências do protocolo, se torna necessário o uso de vários electrocateteres ou se pretenda efectuar o registo do electrograma sinusal e/ou hisiano deverá então abordar-se uma das veias femorais, por via percutânea.

A estimulação auricular realiza-se pelo par de electrodos distais do cateter, conectados a um estimulador externo, obtendo-se a captação do sinal do A pelo par próximal.

Para que o TRS constitua um parâmetro fisiológico válido a sua expressão numérica deve definir com reprodutibilidade a resposta à EAR bem como possibilitar a comparação entre respostas obtidas em diferentes indivíduos ou, no mesmo indivíduo, quando determinadas em condições diversas. Por outro lado, e numa perspectiva clínica, o grau de compromisso funcional do NS deve repercurtir-se sobre o valor do TRS permitindo descriminar de forma gradativa, contínua e sistemática o normal do anormal.

Sabe-se que, para além da presença ou ausência de disfunção sinusal, o valor do TRS pode teoricamente ser influenciado por dois grupos de factores:

Num primeiro grupo situam-se certas variáveis ligadas com a própria metodologia do teste, a saber:

-o local selecionado para a estimulação;
-a intensidade da corrente do estímulo;
-a duração da sequência de estimulação;
-o período de repouso entre cada sequência do teste;
-a frequência da estimulação;
-a reprodutibilidade dos resultados em testes sucessivos.

O segundo grupo engloba um conjunto de factores condicionados primariamente por variáveis biológicas individuais entre as quais destacamos:

-a interdependência entre o TRS e o CB;
-a interferência da EAR sobre a condução sino-auricular;
-o nível de regulação autonómica;
-os diferentes tipos electrocardiográficos da resposta.

Estes aspectos serão seguidamente analisados.

1-Local da estimulação

As experiências efectuadas no coração isolado demonstraram que o efeito da estimulação rápida sobre a pausa sinusal diferia significativamente conforme o local de implantação dos eléctrodos na aurícula. As variações encontradas entre a estimulação da região sinusal e a do apêndice auricular levam a pensar que o efeito depressor sobre o automatismo é tanto mais pronunciado quanto mais próxima do NS for a eclosão do estímulo.[155]

A explicação para estes resultados pode residir na maior densidade das terminações nervosas na área sinusal e perisinusal em relação a outras zonas da aurícula, implicando diferenças quanto ao teor do mediador parassimpático libertado.[155]

O facto de não se terem observado diferenças quantitativas quando utilizados estímulos sublimiares, incapazes de despolarizarem o tecido muscular da aurícula, mas provavelmente de intensidade suficiente para activarem o tecido nervoso local, veio reforçar esta teoria.[157]

De igual modo, a maior ou menor dificuldade na difusão da acetilcolina desde o local da sua libertação até ao NS seria outro factor a contribuir para o mesmo efeito.[155]

Os estudos de NARULA *et al* [153] não demonstraram existir variações significativas nos TRS determinados por estimulação em diferentes zonas da AD. Dados mais recentes revelam que, quando se confrontam os valores obtidos por estimulação de locais mais afastados, por ex: aurícula direita alta e seio coronário, as diferenças, embora pequenas, são estatisticamente significativas. [168]

Na estimulação transesofágica, o impulso eléctrico, por razões de vizinhança, despolariza primariamente a aurícula esquerda, iniciando assim a activação cardíaca numa área relativamente afastada do NS.[60] Este ponto apresenta um interesse particular, dado que esta forma de estimulação, por dispensar cateterismo vascular e controlo radioscópio para a introdução e posicionamento da sonda, vai começando a impor-se como técnica electrofisiológica alternativa para os estudos clínicos que requerem exclusivamente estimulação auricular.[61]

Confrontando a informação obtida pela investigação experimental e clínica, julgamos útil estudar a forma como a estimulação eléctrica, quando efectuada em diferentes locais da massa auricular, pode influenciar o valor do TRS.

MATERIAL e MÉTODOS

Selecção dos Doentes: Foram estudados 20 doentes (Quadro 3.1), sendo 8 do sexo masculino e 12 do feminino, e com idades compreendidas entre 6 e 39 anos (média 21,3±9,1 anos). Dezasseis doentes apresentavam defeito do septo inter-auricular (DSIA), três formas parciais de canal aurículo-ventricular (CAVP), e 1 paciente, sujeito a cateterismo cardíaco por exame ecocardiográfico anormal (alterações da motilidade do septo interventricular), e que se verificou ter apenas permeabilidade do *foramen oval.*

QUADRO 3.1

				ADa		ApAD		ApAE	
Nº	**Id**	**Sx**	**Diagn**	**FE**	**TRS**	**FE**	**TRS**	**FE**	**TRS**
1	21	F	DSIA	120	1180	120	1080	120	1110
2	16	F	DSIA	90	1200	130	1120	130	1285
3	37	F	DSIA	140	1015	110	1175	130	1185
4	26	F	DSIA	170	950	150	955	180	1060
5	9	F	DSIA	130	900	130	1170	120	1190
6	12	M	DSIA	110	1240	110	1460	100	1440
7	26	M	DSIA	150	1240	150	1200	170	1450
8	35	F	DSIA	120	1020	90	1240	120	1120
9	33	F	CAVP	100	1220	80	1230	100	1300
10	16	M	DSIA	120	1000	120	1000	130	1160
11	19	F	DSIA	120	990	140	910	120	1120
12	39	M	DSIA	80	1155	120	1250	110	1385
13	16	M	DSIA	110	1115	110	1030	110	1010
14	15	M	CAVP	100	1080	110	1150	110	1175
15	6	F	DSIA	90	1125	110	1205	100	1130
16	20	F	DSIA	110	1110	110	1270	120	1130
17	16	M	FO pat	120	1230	130	1270	150	1285
18	20	F	DSIA	120	985	120	1060	110	1115
19	18	M	CAVP	110	1780	110	1770	120	1720
20	24	F	DSIA	120	1130	130	1190	100	1225
Med	21			117	1133	119	1187	123	1230
±DP	9			21	184	17	187	22	167

LEGENDAS: Id=idade (anos); Sx=sexo; M=masculino; F=feminino; Diagn= diagnóstico; DSIA=defeito do septo inter-auricular; CAVP=canal aurículo-ventricular parcial; FO=foramen ovale patente; ADa=aurícula direita alta; ApAD=apêndice auricular direito; ApAE=apêndice auricular esquerdo; FE=frequência de estimulação máxima (cpm); TRS=tempo de recuperação sinusal (ms).

Protocolo do Estudo: Todos os doentes foram submetidos a cateterismo cardíaco para esclarecimento diagnóstico, após consentimento escrito, de acordo com as normas habituais no nosso Laboratório.

O exame foi efectuado em jejum de 12 horas e sem interferências farmacológicas com excepção da pré-medicação. Esta consistiu em Diazepam (10 mg) por via oral e, nas crianças com peso corporal inferior a 30 kg, Droperidol (0,1 mg/kg) e Ketamine (3 mg/kg) por via intramuscular.

Após o estudo hemodinâmico e decorridos pelo menos 30 minutos sobre a última injecção de produto de contraste (Urografina 76®), foi introduzido um electrocateter quadripolar 6F (USCI) através do introdutor venoso femoral, o qual foi posicionado na região anterolateral da AD, ao nível da sua junção com a VCS(ADa). A estimulação foi efectuada pelos eléctrodos distais e a captação do auriculograma (A) através dos pólos proximais.

Os sinais do A, após filtragem da frequência entre 100 e 250 a 500 Hz, das derivações electrocardiográficas D1, aVF e V1 e da curva da pressão sistémica femoral, foram visualizados e registados utilizando um polígrafo VR12 (Electronics for Medicine, Inc).

A estimulação foi efectuada com um gerador externo SAVITAT®, de impulsos rectangulares com 2 ms de duração, e empregando correntes de intensidade dupla da limiar.

Realizou-se estimulação auricular rápida (EAR) a qual foi iniciada a frequência superior em cerca de 10 cpm à frequência basal do doente, por um período de 45 segundos. Depois de um período de repouso de 45 segundos a EAR foi repetida, seguindo o mesmo protocolo, com incrementos de 10 cpm para cada nova sequência até se atingir o valor de 180 cpm ou se observar hipotensão arterial igual ou superior à redução de 25% da pressão sistólica basal, ou serem referidos sintomas valorizáveis.

Os registos foram efectuados à velocidade de 50 ou 100 mm/s e incluiram os últimos 5 segundos de cada período de estimulação e os primeiros 20 ciclos de escape.

O mesmo protocolo foi repetido com o electrocateter posicionado na ponta do apêndice auricular direito (ApAD) e, posteriormente, no apêndice auricular esquerdo (ApAE), por passagem através da comunicação inter-auricular ou do *foramen oval*.

Parâmetros Estudados: O intervalo, em milisegundos, entre o A induzido pelo último estímulo e o primeiro A de escape foi considerado como representando o Tempo de Recuperação Sinusal (TRS). O valor do TRS máximo, obtido para cada local de estimulação, e a frequência a que este foi determinado (FEMx), foram os parâmetros analisados.

Análise Estatística: Os dados referentes aos TRS obtidos nos locais de estimulação foram analisados estatisticamente recorrendo a dois testes: análise de variância de 2 entradas considerando três tratamentos, e o teste *t* de Student para valores emparelhados considerando dois tratamentos por exclusão daquele a que correspondia o valor médio mais díspar (ApAE).

Os valores da FEMx foram analisados utilizando o teste de variância de 2 entradas considerando três tratamentos.

Em qualquer dos casos, a hipótese nula foi de as séries de valores (3 ou 2, respectivamente) provirem da mesma população e a hipótese alternativa a de provirem de populações diferentes.

RESULTADOS

Observou-se que, muito embora se verifiquem variações individuais nos dois sentidos, as médias dos valores encontrados revelam incrementos dos TRS relacionados com a maior ou menor distância entre o NS e os locais de estimulação (Quadro 3.1).

A análise de variância proporciona o valor de F=8,424, a que corresponde p=0,0009. No entanto, se se considerarem apenas os valores correspondentes à estimulação na ADa e no ApAD, obtem-se, com o teste de t, o valor de t=1,847, revelando diferenças não significativas ao nível de 5% (p=0,08).

Assim, os TRS parecem ser influenciados pelo local da estimulação, mas, caso se observe relativa proximidade entre estes, p. ex: ADa e ApAD, as diferenças encontradas não atingem significado estatístico. Por outro lado, não se observaram diferenças significativas quanto aos valores das FEMx nos três locais (F=1,254 com p=0,3).

Nestas circunstâncias, é tentador explicar estas variações como relacionadas com o tempo de condução intra-auricular do impulso desde o seu ponto de eclosão e a JSA, e da condução no mesmo trajecto, mas em sentido inverso, da onda de activação do complexo de escape desde a JSA até ao local de captação do A.

Atribuindo os valores de 1, 2 e 3, como expressão das distâncias entre o NS e os locais de estimulação, respectivamente ADa, ApAD e ApAE, e correlacionando-os com as médias dos TRS observados em cada situação, obtém-se um índice de correlação igual à unidade (r=1,0; p=0,001) o que reforça a ideia formulada (Fig. 3.1).

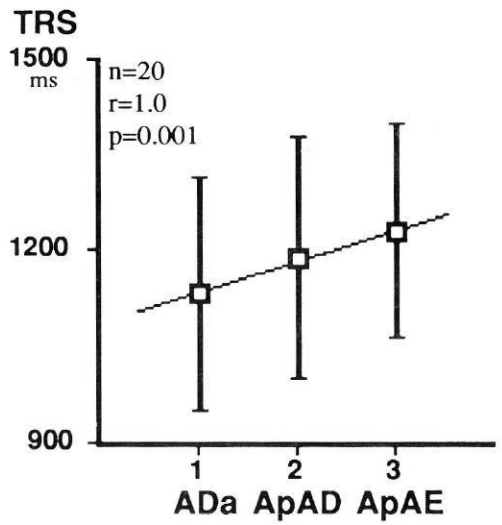


FIGURA 3.1: *Correlação entre os valores dos TRS determinados nos três locais seleccionados das aurículas para a eclosão do estímulo. LEGENDA: TRS=tempo de recuperação sinusal (em ms); ADa=AD alta; ApAD =apêndice AD; ApAE=apêndice AE.*

Em apoio desta explicação verifica-se que as diferenças encontradas entre os valores médios reflectem números muito aproximados ao dobro dos tempos de condução intra-auricular do impulso tal como foi determinado em estudos de cartografia endocárdica de activação das aurículas [169].

Pode concluir-se que se confirmam as observações de NARULA *et al* [153] quanto à pouca interferência sobre os valores do TRS dos locais seleccionados para a estimulação, se forem limitadas à AD. Se a eclosão do estímulo se efectuar numa região mais afastada do NS, caso do ApAE, e, muito embora os resultados apresentem diferenças estatisticamente significativas quando confrontados com os obtidos na região perinodal, elas

não parecem, contudo, ter influência discriminativa sob o ponto de vista diagnóstico.

2-Intensidade da corrente

Tanto os estudos experimentais no animal [166] como os de investigação clínica [153] são unânimes em apontar a não interferência da intensidade do estímulo, caso supralimiar, sobre o valor da pausa sinusal.

Estes dados, adicionados à observação já referida da depressão sinusal induzida pela estimulação rápida sublimiar, fazem pensar num efeito obedecendo à lei do "tudo ou nada", para as repercussões electrofisiológicas mais directas da estimulação sobre o NS e a JSA.

Como na generalidade das explorações electrofisiológicas, a estimulação artificial é efectuada por impulsos de configuração rectangular, de 2 ms de duração, e utilizando correntes de intensidade dupla da corrente limiar.

3-Duração da estimulação

As conclusões dos estudos experimentais e clínicos são controversas quanto à influência que a duração do período de estimulação pode exercer sobre o valor do TRS.

Segundo KERR e STRAUSS [170], na preparação de coelho a condução aurículo-sinusal só fica estabilizada decorridos que são os primeiros 30 segundos de estimulação. Assim, e tendo em linha de conta este dado, seria recomendável que o limite mínimo para a duração da EAR nos testes clínicos não fosse inferior àquele valor.

Verificou-se também que na preparação isolada da região sinusal do gato o alongamento da pausa de escape variava directamente com o tempo de estimulação.[156]

Entre as experiências levadas a cabo no coração canino *in situ* observaram-se entretanto as primeiras divergências, com resultados confirmando a mesma relação directa entre as duas variáveis [171], outros contradizendo-a para a totalidade [166] ou, pelo menos, para uma ampla faixa dos períodos testados [159].

O esclarecimento deste pormenor da metodologia é importante, não só por razões ligadas à fiabilidade do teste, como por motivos clínicos evidentes. O não prolongamento da EAR para além de certos valores reduz o tempo total do estudo, implica menor desconforto para o doente e viabiliza a inclusão de protocolos suplementares dentro do mesmo exame.

O encurtamento da EAR evita ou minimiza a deterioração hemodinâmica por indução de insuficiência coronária, sempre possível quando a estimulação com altas frequências é mantida durante certo intervalo de tempo. Este aspecto torna-se particularmente pertinente dado o grupo etário a que pertence a grande maioria dos candidatos ao teste.

Estas mesmas situações, se por um lado constituem factores agravantes da morbilidade do exame, podem igualmente desencadear alterações adaptativas do tónus neurovegetativo com repercussões imprevisíveis sobre o valor do TRS.

Os relatos clínicos apontam em regra para a independência entre o TRS e os períodos de EAR nos indivíduos sem sintomas ou sinais laboratoriais de DSA.[152,153,172] Nestes casos, os valores do TRS mantêm-se relativamente constantes quando a duração da EAR varia entre 30 e 300 segundos.

Na presença de disfunção sino-auricular os relatos sobre o assunto são contraditórios. Se por um lado se encontram dados que demonstram a existência de clara correlação positiva entre os valores do TRS e a duração da estimulação [153], outros há, revelando que esta só se verifica em alguns casos [172], que negam mesmo qualquer tipo de dependência entre as duas variáveis [173], ou ainda que esta, a existir, não é sistematizável [174].

Por se manifestarem sérias dúvidas sobre este ponto da metodologia, investigamos no nosso Laboratório qual a relação entre a duração da EAR e o teor das respostas obtidas.

MATERIAL e MÉTODOS

Selecção dos Doentes: O estudo foi efectuado em 24 doentes, 16 pertencentes ao sexo masculino e 8 ao sexo feminino, com idades compreendidas entre 38 e 87 anos (média 64,8±13,6 anos). Um doente, com bradicardia sinusal fisiológica, foi submetido a investigação electrofisiológica a pedido do seu médico assistente. Nos restantes, o exame foi efectuado primariamente para definição do modo de *pacing* mais adequado para tratamento de alterações da condução intraventricular ou de DSA associadas a sintomas (Quadro 3.2).

Protocolo do Estudo: Este obedeceu aos mesmos princípios gerais do estudo anterior. Utilizando um electrocateter 6F (USCI) posicionado de forma estável na junção entre a VCS e a AD, determinou-se o TRS máximo realizando EAR a frequências de estimulação crescentes, por períodos de 60 segundos e com intervalos de descanso entre cada sequência de 60 segundos. Seleccionando, para cada caso, a frequência que induziu a pausa pós-estimulação mais longa (FEMx) efectuaram-se sequências de EAR, a intervalos de 60 segundos, por períodos de 15, 30, 45, 60, 120, 240 e 300 segundos.

QUADRO 3.2

Nº	Id	Sx	Diag	TRS 15'	30'	45'	60'	120'	240'	360'
1	70	M	BRD	1055	1845	1040	850	1035	900	610
2	77	M	Bbif	1255	1240	1270	1305	1260	1150	1210
3	66	F	BAV	1140	1100	1080	1080	1150	1200	1190
4	76	M	BAV	1165	1215	1400	1235	1300	1270	1290
5	70	M	BAV	1080	1090	1140	1070	1010	1170	1120
6	79	M	Bbif	905	860	915	920	1015	955	1015
7	87	M	Bbif	990	1055	1215	1230	1220	1260	1140
8	80	M	Bbif	840	1010	875	790	820	1055	800
9	87	M	BAV	1055	1130	1160	1110	860	1130	1090
10	43	M	BS fis	1270	1230	1300	1240	1235	1200	1380
11	54	F	BRE	780	1160	1140	1100	1140	1100	910
12	49	M	DSA	1465	1590	1515	1290	1555	1540	1505
13	38	F	DSA	1910	2010	3480	4550	1880	5910	5030
14	53	F	DSA	2320	1875	2090	2545	1910	2400	1980
15	66	F	DSA	1925	1640	1830	2130	1845	2030	1970
16	70	F	DSA	1105	1820	1475	1130	1125	1500	1990
17	74	M	DSA	2390	2190	2565	2380	2360	2635	2430
18	42	F	DSA	1815	1180	1830	1850	1880	1775	1985
19	75	M	DSA	1200	1410	1650	1560	1610	1400	1325
20	61	M	DSA	1460	1340	1440	1475	1550	1370	1590
21	73	M	DSA	700	1290	1420	1155	1230	810	835
22	57	M	DSA	1620	3200	3230	3570	3020	3490	3420
23	78	M	DSA	1285	1500	1455	1420	1395	1305	1215
24	50	F	DSA	935	990	990	870	795	965	930
Med	65			1319	1415	1563	1577	1425	1647	1582
±DP	14			461	521	675	902	523	1100	960

LEGENDAS: Id=idade (anos); Sx=sexo; M=masculino; F=feminino; Diag=diagnóstico; BRD=bloqueio do ramo direito; Bbif=bloqueio bifascicular; BAV=bloqueio A-V completo; BS fis=bradicardia sinusal fisiológica; BRE= bloqueio do ramo esquerdo; DSA=doença sino-auricular; TRS=tempo de recuperação sinusal (ms); 15', 30', 45', 60', 120', 240' e 360'=duração do período de EAR.

Parâmetros Estudados: Para cada uma destas sequências determinou-se o TRS, considerado como a pausa, em milisegundos, entre o último A induzido artificialmente e o primeiro A de escape.

Análise Estatística: Os valores de cada série de sequências de estimulação foram correlacionados utilizando um teste de análise de variância de duas entradas e considerando inicialmente sete tratamentos. Após exclusão da série que apresentava valores médios mais afastados, o teste foi repetido apenas com seis tratamentos.

As condições estabelecidas para a hipótese nula e sua alternativa foram idênticas, nesta e nas investigações posteriores, às definidas no estudo referente aos locais de eclosão do estímulo.

RESULTADOS

A análise de variância entre as diferentes séries revelou que, após se rejeitar a primeira série referente ao período de estimulação de 15 segundos, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os valores dos TRS determinados utilizando os períodos de duração de EAR testados ($F=1,564$ com $p>0,18$ *vs* $F=2,236$ com $p<0,05$ se consideramos a totalidade das séries).

Pode-se inferir, dos resultados obtidos, que a duração do período de estimulação, desde que igual ou superior a 30 segundos, não tem interferência sobre os valores dos TRS.

4-Repouso entre os testes de EAR

Sejam quais forem os mecanismos envolvidos na génese da depressão da actividade cardíaca secundária à EAR, não restam dúvidas de que esta condiciona modificações do equilibrio bioquímico na população celular do NS.

O facto do fenómeno supressivo se observar ao longo de vários ciclos cardíacos e de, como será discutido, poder mesmo persistir durante períodos relativamente longos em alguns casos patológicos, prova que a recuperação da fisiologia celular nodal e/ou da JSA não é instantânea após a terminação da EAR.

Este aspecto vai forçosamente interferir nos resultados dos testes de EAR se efectuados repetitivamente e com intervalos não suficientemente espaçados para permitirem o total restabelecimento da fisiologia basal celular.[156]

Por outro lado, a economia na duração do estudo é, por razões já esclarecidas, um dado técnico importante e que tem forçosamente de ser equacionado ao definir-se a sua metodologia. Assim, a determinação do limite inferior do período após o qual o teste pode ser repetido assegura a validade dos resultados e vai encurtar a duração do estudo.

Na literatura este intervalo é expressamente citado como não devendo ser inferior a 20 [129], 30 [102,175] 45 [176], 60 [177], 120 [153,178] ou até 180 [179] segundos, mas em nenhuma das publicações é feita qualquer referência a uma análise quantitativa do problema.

Dada a importância deste aspecto, realizamos estudos com a finalidade de determinar qual o período mínimo que deve intervalar as sequências de EAR de forma a garantir respostas fiáveis.

MATERIAL e MÉTODOS

Selecção dos Doentes: Estudamos 21 doentes, 13 do sexo masculino e 8 do sexo feminino, com idades compreendidas entre 10 e 80 anos (média 47,9±22,2 anos). Cinco doentes foram sujeitos a cateterismo cardíaco para diagnóstico de cardiopatia congénita, noutros 2 casos após avaliação clínica estabeleceu-se o diagnóstico de bradicardia sinusal fisiológica tendo-se prosseguido com o estudo electrofisiológico a pedido dos médicos assistentes e, nos restantes 14 doentes a investigação realizou-se por apresentarem perturbações da condução intraventricular, DSA ou TAP sintomáticas (Quadro 3.3).

Protocolo do Estudo: Obedecendo aos princípios gerais dos protocolos anteriores, efectuou-se a determinação do TRS máximo com EAR da AD alta. Seguidamente, e utilizando a FEMx individual, realizaram-se sequências de EAR, por períodos de 60 segundos e com intervalos de descanço de 15, 30, 45, 60, 120, 240 e 360 segundos.

Parâmetros Estudados: Para cada sequência de es-

QUADRO 3.3

				TRS						
Nº	**Id**	**Sx**	**Diag**	**15'**	**30'**	**45'**	**60'**	**120'**	**240'**	**360'**
1	34	M	BAV	960	950	990	950	975	995	925
2	10	F	CA	845	755	730	905	880	855	900
3	10	F	CA	810	810	910	900	780	690	1060
4	40	M	Bbif	810	820	805	955	870	890	930
5	13	F	DSIA	560	585	550	570	555	540	595
6	67	M	Bbif	1205	1040	1180	1095	940	1105	1070
7	39	F	DSIA	1030	935	1120	1120	1065	1100	1100
8	18	F	CoAo	940	970	870	830	850	830	770
9	70	M	Bbif	1175	1295	1215	1215	1180	1250	1205
10	63	F	BAV	1085	1065	1040	1060	975	1020	930
11	67	M	Bbif	1090	1125	1160	945	1095	1015	1065
12	64	F	DSA	1645	2710	2100	2430	2720	2145	3225
13	80	F	Bbif	845	860	850	70	845	850	820
14	75	M	DSA	2040	1230	1820	1840	1440	1730	1430
15	69	M	Bbif	1040	1075	780	1035	1025	870	720
16	49	M	BS fis	1425	1300	1505	1520	1490	1415	1460
17	55	M	BRE	1090	1070	1100	840	1095	1095	1050
18	43	M	Bbif	1235	1245	1190	1170	1130	1180	1160
19	54	M	BAV	995	1070	1060	1075	1010	1005	1030
20	58	M	BS fis	1450	1495	1500	1470	1550	1580	1485
21	27	M	TAP	670	780	1030	1120	1045	1035	785
Med	48			1092	1104	1119	1139	1120	1105	1129
±DP	22			338	427	365	403	436	365	535

LEGENDAS: Id=idade (anos); Sx=sexo; M=masculino; F=feminino; Diag=diagnóstico; TRS=tempo de recuperação sinusal (ms); 15', 30', 45', 60', 120', 240' e 360'=duração do período de descanso entre as sequências de EAR; BAV=bloqueio A-V completo; CA=canal arterial; Bbif=bloqueio bifascicular; DSIA=defeito do septo inter-auricular; CoAo=coarctação da aorta; DSA=doença sino-auricular; BSfis=bradicardia sinusal fisiológica; BRE=bloqueio do ramo esquerdo; TAP=taquicardia auricular paroxística.

timulação determinou-se o valor em milisegundos da pausa pós-estimulação.

Análise Estatística: Os valores obtidos foram analisados utilizando um teste estatístico de variância de duas entradas e considerando sete tratamentos.

RESULTADOS

Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas (F=0,234 com p>0,9) entre os TRS determinados com os períodos de descanso testados.

Parece poder afirmar-se que o período de repouso não influencia os resultados da EAR, aspecto que aliás é também assim considerado nos protocolos automatizados de estudo da função sinusal descritos na literatura e que optam por intervalos de descanso muito curtos [129].

5-Frequência da EAR

O TRS é definido pela duração da pausa mais longa obtida por *overdrive*, a qual, por norma, é determinada utilizando frequências relativamente elevadas.

Esta inter-relação entre o ciclo de estimulação e a duração da pausa sinusal está de acordo com o verificado nos estudos experimentais [156,159,163]. As investigações efectuadas na preparação de aurícula isolada de coelho revelaram existir relação directa entre a frequência da estimulação e a condução aurículo-sinusal do impulso. A resposta caracteriza-se pelo aumento progressivo da pausa sinusal que acompanha o incremento da frequência até ao ponto crítico a que o impulso é bloqueado ao nível da JSA despertando bloqueio de entrada 2:1. Neste ponto a pausa obtida decresce para se alongar de novo com aumentos ulteriores da frequência de estimulação até surgir bloqueio de grau mais avançado 4:1, altura em que se observa nova redução brusca.[163,170] O valor da pausa de recuperação é assim proporcional ao número de estímulos que, por unidade de tempo, despolarizam o NS.[170]

Nos estudos com o coração *in situ*, o TRS não apresenta dependência tão marcada do ciclo da EAR. Nestas condições, as repercussões hemodinâmicas da taquicardia condicionam aumento da actividade simpática com a secundária acção positiva sobre o automatismo e facilitação da condução A-S, modificando deste modo a resposta nodal.[156,176]

Os estudos clínicos [152] revelam que a pausa sinusal aumenta progressivamente com a elevação da frequência de estimulação até esta ultrapassar certos limites a partir dos quais se observa decréscimo significativo (Fig. 3.2).

Nos indivíduos adultos com função sinusal normal o TRS ocorre, por via de regra, a frequências de estimulação entre 120 e 130 cpm. Na criança porém, o TRS máximo é determinado a frequências superiores [180] e, nos idosos a

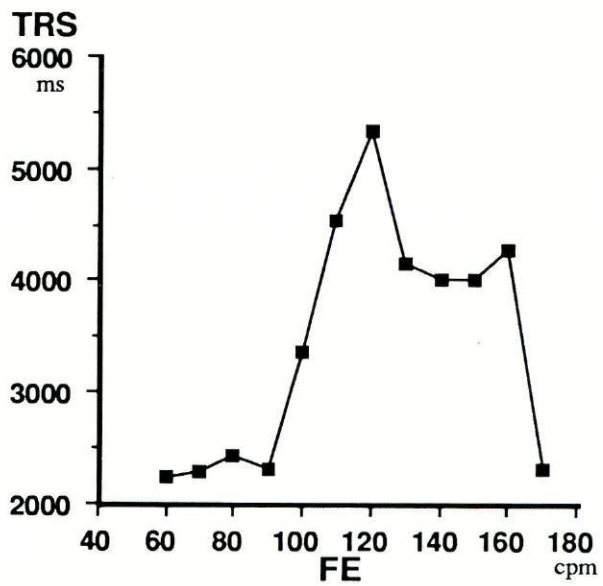


FIGURA 3.2: *Exemplo do comportamento do TRS em função da frequência da estimulação (FE). O valor do TRS máximo foi determinado à frequência de 120 cpm e, a partir deste ponto, os valores das pausas de escape diminuem de forma sensível.*

valores mais baixos [178], embora não seja possível estabelecer correlação significativa entre estes e a idade do paciente (Fig. 3.3).

Alguns relatos indicam que, na presença de bradicardia sinusal fisiológica, a pausa máxima ocorre após EAR mais lenta do que seria de esperar para o respectivo grupo duração do ciclo de estimulação que induz a maior pausa sinusal de escape constitui só por si um parâmetro que valoriza a sensibilidade do teste da EAR. Assim, a presença de uma **Frequência de Estimulação Máxima (FEMx)**, como nós optamos por denominar este parâmetro, inferior a 100 cpm implicaria a existência de condução A-S anormal.

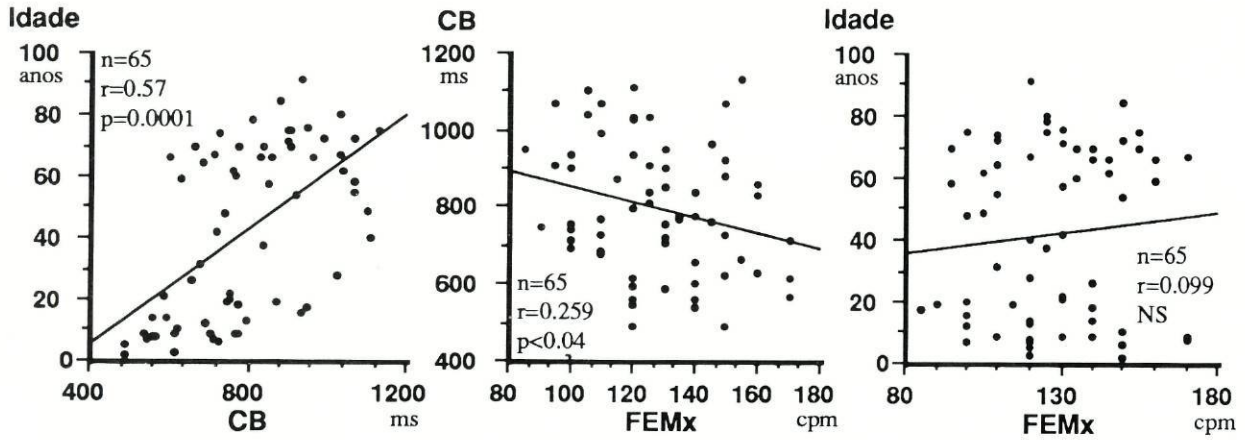


FIGURA 3.3: *Embora se observe uma esperada relação entre o valor do ciclo basal (CB) e as idades dos doentes, e se verifique certa correlação entre aquele mesmo parâmetro (CB) e a frequência de estimulação máxima (FEMx), verifica-se, por outro lado, que a idade do paciente e a FEMx não se correlacionam entre si, (Quadro 4.1, grupos 1 e 3).*

etário.[181]

Tem sido referido que, nos casos com disfunção sinusal, o TRS máximo é determinado a frequências muito variáveis, por vezes francamente inferiores às observadas nos indivíduos normais [182], muito embora este facto seja muito pouco frequente na nossa casuística (Fig. 3.4).

De qualquer modo, a explicação invocada para o fenómeno é a alta percentagem, naquele grupo de doentes, de compromisso da condução S-A.

Deduz-se com certa lógica que, na presença de condução S-A anormal, a penetração do impulso em sentido retrógrado A-S se encontrará igualmente dificultada, razão porque a ocorrência de bloqueio de entrada se deve observar a frequências de estimulação inferiores às habituais.

Este princípio teórico é aparentemente contrariado pela ausência de correlação significativa entre a FEMx e os valores dos TCSA (Fig. 3.5), e por não se observarem diferenças nas FEMx entre casos com óbvio compromisso da condução S-A e um grupo testemunha (Fig. 3.6).

REIFFEL *et al* [182] estudaram a relação entre o TRS e a frequência da estimulação cardíaca a que este último alcançava o seu valor máximo, tanto num grupo de individuos normais como num segundo grupo portador de DSA.

Neste estudo, os autores chegaram à conclusão que a

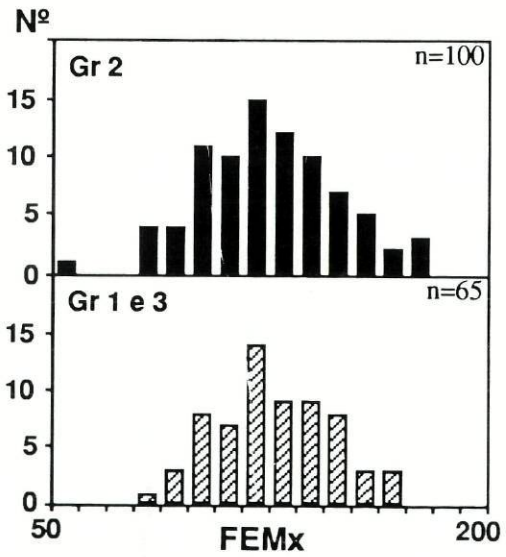


FIGURA 3.4: *O histograma da distribuição das FEMx num grupo de doentes com DSA (Grupos 2a e 2b, Quadro 4.1) é praticamente sobreponível ao de um grupo controlo (Grupos 1 e 3, Quadro 4.1) englobando indivíduos normais ou com patologia cardiovascular.*

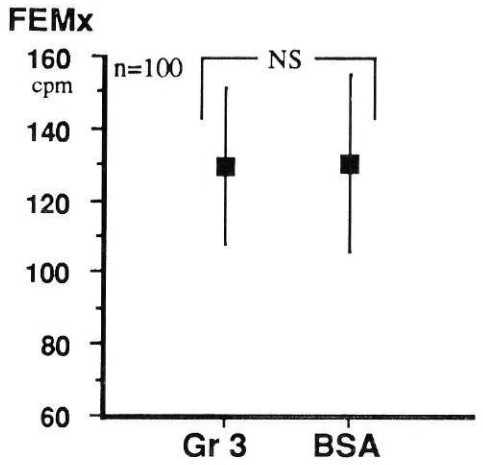


FIGURA 3.6: *Comparando os valores da frequência de estimulação máxima (FEMx) observados em dois grupos de doentes, o primeiro constituido por 50 casos com patologia cardiovascular variada (Grupo 3, Quadro 4.1), e o segundo incluindo 50 casos com bloqueio sino-auricular e/ou pausas sinusais documentadas (BSA, Grupo 2b do Quadro 4.1), verifica-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre eles (teste de Student para respostas independentes).*

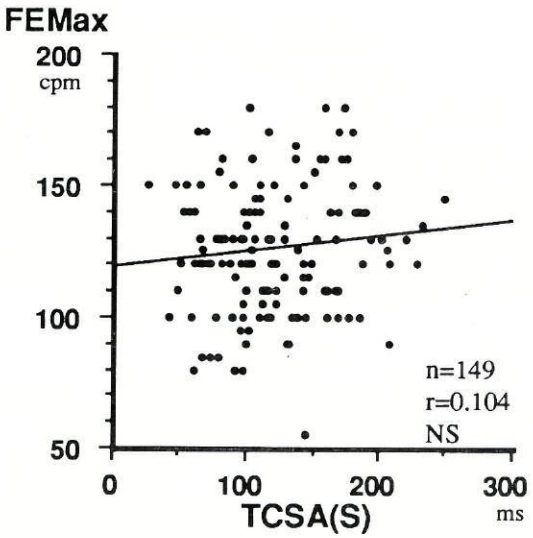


FIGURA 3.5: *Os valores da frequência de estimulação máxima (FEMx) obtidos em uma população mista de doentes com e sem DSA (Quadro 4.1) não apresentam correlação significativa com os tempos de condução sino-auricular (TCSA) determinados no mesmo EEF..*

Segundo os mesmos autores, um TRS normal associado a FEMx anormal significaria a presença de disfunção sino-auricular.

Em conformidade com o exposto, é aconselhável realizar-se a EAR dentro de uma ampla gama de frequências, iniciando-a 10 a 20 cpm acima da frequência basal e aumentando os seus valores de 10 a 20 cpm por sequência.

O limite superior é estabelecido de acordo com a resposta ventricular condicionada pela condução A-V (ponto de Wenckebach), não se devendo ultrapassar as frequências ventriculares superiores a 150 cpm nos indivíduos adultos e a 180 nas crianças sem cardiopatia grave,nem os valores que condicionem hipotensão ou induzam queixas subjectivas.

Na prática, e tendo em conta as condicionantes referidas, os limites normalmente usados situam-se em 150 cpm nos adultos e 180 a 200 cpm nas crianças, razão porque é importante a monitorização simultânea da curva da pressão arterial sistémica para o despiste precoce da deterioração hemodinâmica induzida pela taquicardia, particularmente nos casos pediátricos e naqueles com compromisso da função cardíaca.[183]

6-Reprodutibilidade

CHADDA *et al* [166] verificaram variações mínimas nos valores dos TRS quando determinados em dias consecutivos em cães sob anestesia geral.

No homem, observou-se, também, existir reprodutibilidade do TRS quando este é determinado em dias consecutivos [184] ou com meses de intervalo.[153,174] No entanto, BENEDINI *et al* [185] analisaram os resultados obtidos em dois estudos realizados com 24 horas de intervalo no mesmo grupo de doentes e verificaram que, muito embora não se verificassem diferenças significativas entre as médias dos TRSC, observaram grandes discrepâncias quando os valores do parâmetro eram comparados em alguns casos isolados. Estes autores não efectuaram porém mais do que um período de EAR para cada frequência de estimulação.

Com a finalidade de clarificar este ponto da metodologia realizamos o seguinte estudo:

MATERIAL e MÉTODOS

Selecção dos Doentes: Foram estudados 32 doentes (Quadro 3.4), sendo 17 do sexo masculino e 15 do sexo feminino, com idades entre 3 e 87 anos (média 57,9±21,2 anos). Destes casos, 4 foram primariamente sujeitos a cateterismo cardíaco para diagnóstico hemodinâmico e angiográfico de cardiopatia congénita. Os outros 28 casos efectuaram estudo electrofisiológico

QUADRO 3.4

Nº	Id	Sx	Diag	TRS 1ª	2ª	3ª	4ª	5ª
1	45	M	Bbif	1245	1270	1295	1280	1270
2	19	F	EP	980	1055	990	1020	1020
3	13	F	DSIA	515	560	580	605	555
4	3	F	DSIA	480	420	480	520	480
5	67	M	Bbif	1045	1150	1085	1200	1095
6	10	F	CA	905	865	875	745	820
7	84	M	BAV	915	970	820	980	970
8	79	M	Bbif	1000	980	1010	1010	995
9	87	M	BAV	860	905	1230	935	1090
10	70	M	Bbif	1175	1140	1215	1205	1215
11	63	F	Bbif	1085	1105	1095	1050	1075
12	67	M	Bbif	1045	1130	1085	1050	1150
13	80	F	BRE	820	885	870	860	870
14	75	M	BAV	1085	1080	1055	875	840
15	60	M	TAP	1050	1120	1195	1160	1060
16	54	M	Bbif	1200	1190	1140	1110	1060
17	65	M	DSA	1100	770	760	900	1120
18	43	M	DSA	1260	1275	1210	1170	1270
19	55	F	DSA	970	1010	955	950	950
20	55	F	DSA	2215	2015	2395	2095	2520
21	42	F	DSA	1930	1990	1870	1940	1760
22	75	M	DSA	1540	1490	1620	1650	1590
23	70	F	DSA	1110	1380	1345	1080	2160
24	61	F	DSA	1470	1540	1620	1530	1430
25	73	F	DSA	1025	1070	885	1055	520
26	50	F	DSA	990	870	945	915	820
27	57	M	DSA	3415	3230	3050	3380	3030
28	71	M	DSA	2005	1950	1810	1990	1930
29	64	F	DSA	1575	2320	4220	2515	2640
30	75	F	DSA	1810	2010	1380	2000	2040
31	55	M	DSA	1595	1485	1410	1485	1515
32	65	M	DSA	1510	1570	1570	1530	1630
Med	58			1279	1306	1346	1306	1320
±DP	21			557	562	730	596	617

LEGENDAS: Id=idade (anos); Sx=sexo; M=masculino; F=feminino; Diag=diagnóstico; Bbif=bloqueio bifascicular; EP=estenose pulmonar; DSIA=defeito do septo inter-auricular; CA=canal arterial; BAV=bloqueio A-V completo; BRE=bloqueio do ramo esquerdo; TAP=taquicardia auricular paroxística; DSA=doença sino-auricular; TRS=tempo de recuperação sinusal (ms); 1ª, 2ª, 3ª, 4ª e 5ª=ordem das sequências de EAR.

por apresentarem DSA (16 doentes), perturbações sintomáticas da condução aurículo-ventricular (11 doentes) ou crises repetidas de taquicardia auricular paroxística (1 doente).

Protocolo do Estudo: Esta investigação foi concebida de modo a avaliar o grau de reprodutibilidade do teste da EAR quanto à determinação do TRS, e estabelecer o método matemático a que deve obedecer o cálculo do valor deste parâmetro.

Decalcando as mesmas condições da metodologia geral dos estudos anteriores, a determinação do TRS foi efectuada 5 vezes, de forma consecutiva, realizando sequências de EAR por períodos de 45 segundos, intercaladas de 45 segundos e utilizando a FEMx individual estabelecida no teste inicial.

Parâmetros Estudados: Consideramos os TRS, expressos em milisegundos, obtidos em cada série, e os seus valores normalizados como função do valor máximo obtido nas 5 séries para cada individuo.

Com estes últimos dados obteve-se o Valor Cumulativo Normalizado para cada série, definido como o valor máximo determinado até essa altura (Quadro 3.5).

Após cada série calculou-se o valor médio individual do TRS (média aritmética) englobando todos os valores referentes às séries anteriormente realizadas, o

QUADRO 3.5

		TRS 1ª	2ª	3ª	4ª	5ª
Valor Nm	**Med**	0,909	0,918	0,924	0,916	0,890
	±DP	0,138	0,116	0,098	0,118	0,180
Valor Cum Nm	**Med**	0,909	0,946	0,980	0,986	1,000
	±DP	0,138	0,107	0,065	0,064	0,000

LEGENDAS: TRS=tempo de recuperação sinusal (ms); 1ª, 2ª, 3ª, 4ª e 5ª=ordem das sequências de EAR; Valor Nm=valor normalisado em função do TRS máximo individual obtido nas cinco sequências; Valor Cum Nm=valor cumulativo normalisado dos TRS determinados em cada sequência.

qual foi designado Valor Médio Cumulativo (Quadro 3.5).

Análise Estatística: Efectuaram-se testes de variância de duas entradas, considerando os cinco tratamentos, para o conjunto dos valores atrás definidos, respeitantes às 5 séries. A análise dos valores máximos cumulativos normalizados foi também realizada considerando apenas 4 e 3 tratamentos, por exclusão sucessivamente dos dados da 1ª e 2ª séries por estas apresentarem os valores médios mais díspares.

RESULTADOS

Verificamos que as diferenças entre os TRS determinados nas cinco séries não eram estatisticamente significativas (F=0,44 com p>0,7), pelo que o teste da EAR se pode considerar como fornecendo resultados reprodutíveis dentro do mesmo EEF.

Por outro lado, e caso se opte por expressar quantitativamente o TRS pelo valor máximo obtido ao fim de um determinado número de sequências, o estudo estatístico demonstra que após a 3ª sequência não parece haver qualquer vantagem em prosseguir com a investigação pois os resultados até aí alcançados não são significativamente diferentes aos observados na 4ª e 5ª sequências (F= 2,745 com p>0,07), (Fig. 3.7). Utilizando para expressar o TRS a média aritmética de várias determinações verifica-se que este procedimento não oferece quaisquer vantagens em relação ao valor estabelecido por um único teste isolado de EAR, pois os dados obtidos da 1ª à 5ª sequências não apresentam diferenças significativas quando comparados entre si (F=1,564 com p>0,18).

Pelos dados obtidos podemos concluir que a resposta à EAR é reprodutível quanto ao valor da pausa pós-estimulação, quando o teste é executado no mesmo estudo electrofisiológico.

Se optarmos pela selecção da pausa de máxima duração para caracterizar o teor da resposta, com provável benefício da sensibilidade e especificidade do teste, este deve ser realizado no mínimo três vezes utilizando a frequência de estimulação máxima (FEMx).

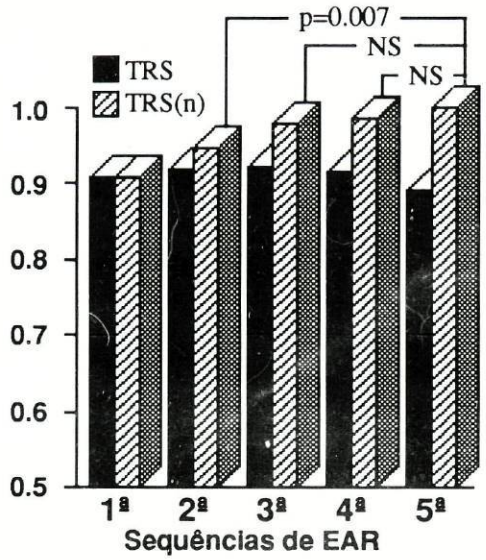


FIGURA 3.7: *Os valores dos tempos de recuperação sinusal normalizados - TRS(n) - determinados nas diferentes sequências de EAR são sobreponíveis entre si. Quanto aos respectivos valores cumulativos - TRS(c) - a partir da 3ª sequência não se observam variações importantes no que se refere ao parâmetro*

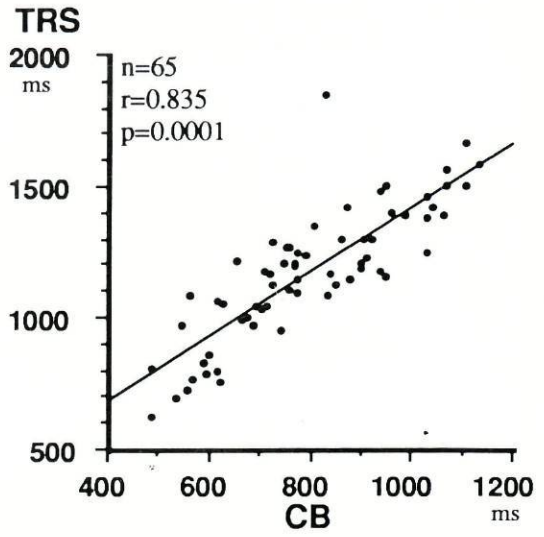


FIGURA 3.8: *A correlação verificada entre os ciclos basais (CB) e os respectivos tempos de recuperação sinusais (TRS) é, não só significativa, como se observa ser linear para toda a gama de valores do CB.*

7-Relação entre o CB e o TRS

Foi verificado experimentalmente que o tempo de supressão da automaticidade dos *pacemakers* cardíacos, após *overdrive* eléctrico, depende da duração da fase de repolarização diastólica dos respectivos PAT [155].

Desde os estudos de MANDEL *et al* [152] e de NARULA *et al* [153] que ficou estabelecida no homem a relação linear entre o CB e o valor do TRS. Posteriormente, observou-se que esta relação era imprecisa quando em presença de CB exageradamente prolongados [186], embora a nossa experiência não corrobore este ponto de vista (Fig. 3.8).

Procurou-se por este motivo corrigir matematicamente o TRS, para que o seu valor pudesse ter significado.

Com base nestes preceitos foram relatados na literatura os seguintes métodos de expressar a resposta à EAR:

-**TRS corrigido (TRSC)**, também expresso em milisegundos, proposto por NARULA *et al* [153] e que procura corrigir a variação do TRS com a frequência cardíaca, subtraindo do TRS a média aritmética dos 10 CB que precedem a EAR.

Para VAGUEIRO [187], este valor é determinado subtraindo do TRS a duração do ciclo de estimulação a que este foi obtido.

-**TRS normalisado (TRSn)**, que expressa o TRS como percentagem do valor médio do CB [188].

8-Condução S-A após a EAR

A pausa sinusal pós-EAR foi interpretada como traduzindo a supressão temporária da génese do impulso cardíaco e a sua magnitude como reflectindo o estado do automatismo nodal.

Nos estudos experimentais realizados em preparações de tecido isolado, já se tinha observado porém que a aceleração da frequência de despolarização por estimulação eléctrica induzia alterações da condução intranodal do impulso.[156]

ASSEMAN *et al* [164] documentaram, pelo registo do ENS em doentes com TRSC muito prolongado (>1500 ms), bloqueio sino-auricular do 2º grau durante a pausa, com ciclos sinusais sobreponíveis aos CB, o que refuta, pelo menos nestes casos, o conceito de que a EAR interfere com o automatismo nodal.

GOMES *et al* [189] observaram que o tempo de recuperação sinusal indirecto (**TRSi**), determinado no A endocavitário, era sistematicamente superior ao tempo de recuperação sinusal directo (**TRSd**) medido no ENS. Num número apreciável de casos estudados, os autores verificaram que o TRSd era idêntico ao CB traduzindo ausência total da acção supressora do automatismo; e, muito embora os doentes com DSA apresentassem TRSd mais elevados do que o grupo control, era precisamente nos primeiros onde o alongamento do TCSA registado nos complexos de escape mais contribuía para o valor do TRSi. Esta in-

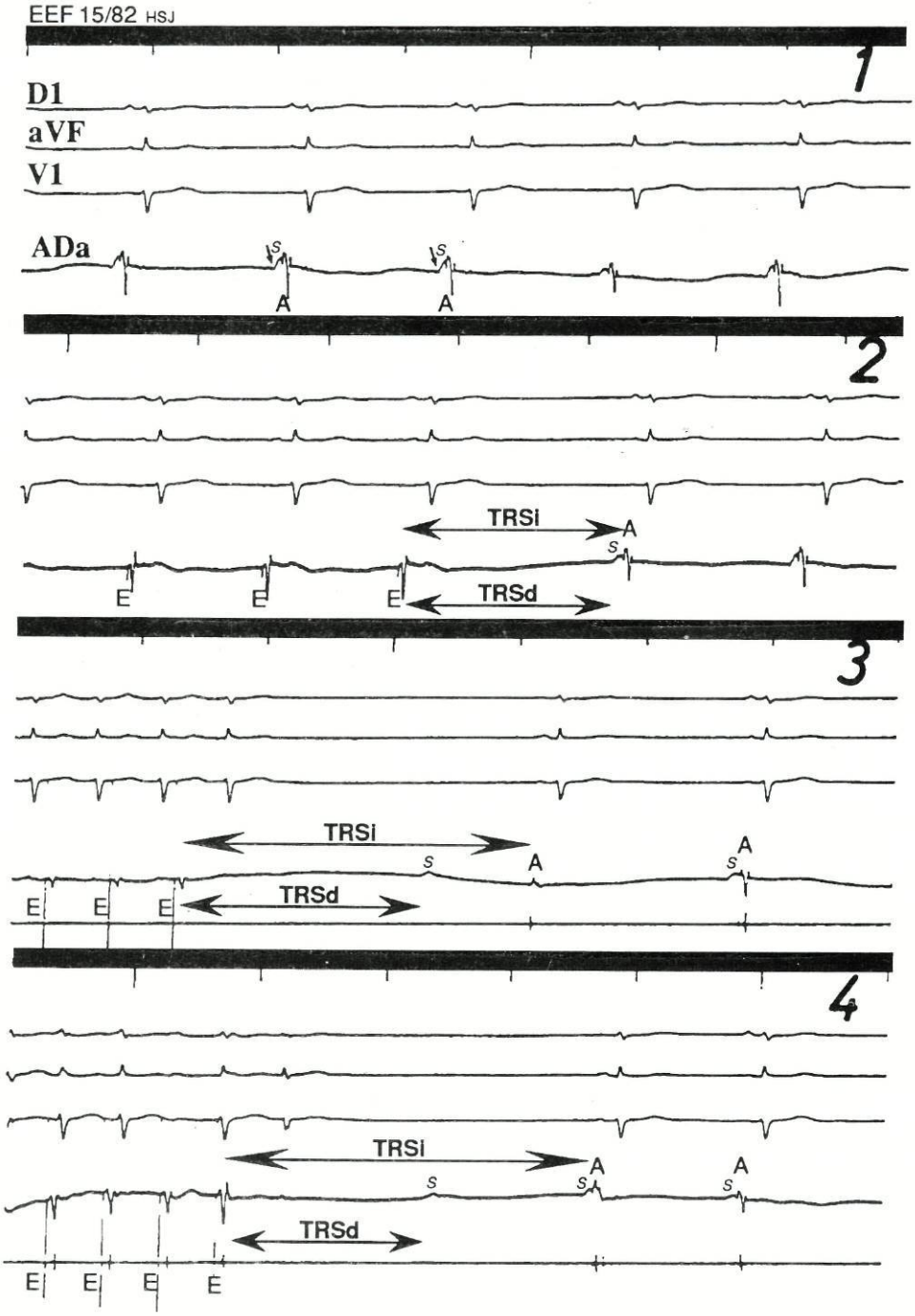


FIGURA 3.9: *Exemplo de várias sequências do teste de estimulação auricular rápida (caso nº 6 do Quadro 3.6). O gráfico 1 representa o registo basal onde se verifica que o tempo de condução sino-auricular é de 60 ms. O gráfico 2 diz respeito ao registo de EAR à frequência de 60 cpm, a que se segue um escape sinusal praticamente sem revelar atraso da condução S-A. O gráfico 3 demonstra a sequência de estimulação a 120 cpm, a qual condiciona substancial atraso da condução S-A (850 m). No gráfico 4, referente à sequência de estimulação a 150 cpm, observa-se bloqueio S-A do 2º grau (Quadro 3.7, e Fig. 3.10). LEGENDA: D1, aVF e V1=derivações do ECG de superfície; ENS= electrograma do nó sinusal; S=arranque do ENS; A=auriculograma; E=estímulo; TRSi=tempo de recuperação sinusal indirecto; TRSd=tempo de recuperação sinusal directo; ADa=electrograma auricular bipolar.*

fluência sobre a condução sino-auricular verificava-se de forma decrescente nos ciclos seguintes. Em cerca de 30% destes casos, a depressão do automatismo era mesmo nula quando avaliada pelo registo do ENS (TRSd), talvez pela ocorrência de bloqueio de entrada A-S da onda de activação artificialmente provocada, logo, sem reciclagem do NS.

A magnitude do atraso na condução é todavia de conciliação difícil face aos resultados dos trabalhos experimentais.[190]

A nossa experiência revela que a EAR, muito embora possa precipitar acentuado prolongamento da condução sino-auricular sobretudo na presença de DSA, não deixa de afectar o valor do TRSd (Quadro 3.6 e Fig. 3.9) e, quando tal não sucede, é devido ao facto de a EAR despertar bloqueio de entrada A-S (exemplos 4 e 7 do Quadro 3.6). O comportamento do TRSd com o incremento da frequência de estimulação é semelhante ao demonstrado para o TRSi, podendo observar-se diferenças quanto às frequências (FEMx)

QUADRO 3.6

Nº	Id	Sx	Diagn	CB	TCSA(d)	TRS(d)	TRS(i)	TCSA(d)*
1	58	M	BSfisiol	1070	80	1205	1565	360
2	80	F	BSfisiol	1030	75	1350	1460	110
3	68	M	BS	1170	130	1325	1520	195
4	69	M	BS	1170	125	1065	1640	575
5	76	F	BS	1355	105	1865	2170	305
6	71	M	BSA	1210	60	1620	2920	70#
7	75	M	PS	1175	165	1185	2690	205#

Exemplos de casos da nossa casuística com registo do ENS durante a EAR. LEGENDA: Id=idade (anos); Sx= sexo; Diagn=diagnóstico; BSfisiol=bradicardia sinusal fisiológica; BS=bradicardia sinusal patológica; BSA= bloqueio sino-auricular; PS=pausa sinusal; CB=ciclo basal; TCSA(d)=Tempo de condução S-A directo no último complexo sinusal espontâneo antes do início da EAR; TRS(d)=tempo de recuperação sinusal medido entre o auriculograma induzido pelo último estímulo da EAR e o primeiro ENS de escape; TRS(i)=tempo de recuperação sinusal indirecto; TCSA(d)*=tempo de condução S-A directo referente ao primeiro ciclo sinusal de escape com condução para a aurícula; #=TCSA do 2º complexo sinusal quando se observou bloqueio S-A do 1º complexo de escape.

a que se obtêm as respectivas pausas máximas (Quadro 3.7 e Fig. 3.10).

Com base nestes factos, o período de supressão pós-EAR deve ser encarado como um parâmetro de base fisiológica impura, pois, para a sua expressão contribui não só a depressão do automatismo como a da condução aurículo-sinusal, sino-auricular e provavelmente intranodal do impulso. Nos casos de DSA com TRSi anormalmente prolongados, é de admitir que o componente representado pelas alterações secundárias da condução seja determinante para o seu valor exagerado.

QUADRO 3.7

Nº	FE	TRS(d)	TRSC(d)	S-S	S-A	TRS(i)
1	60	1640	430	-	80	1720
2	80	1580	370	-	100	1680
3	100	1650	440	-	110	1760
4	120	1890	610	-	850	2740
5	140	1520	310	1150	140	2810
6	150	1620	410	1230	70	2920

LEGENDAS: Nº=número de ordem; FE=frequência de estimulação; TRS(d)=tempo de recuperação sinusal directo; TRSC(d)=tempo de recuperação sinusal corrigido directo; S-S=duração do segundo ciclo sinusal de escape quando se verifica bloqueio sino-auricular do 2º grau; S-A=tempo de condução sino-auricular do primeiro escape auricular; TRS(i)=tempo de recuperação sinusal indirecto, (caso nº6 do Quadro 3.6).

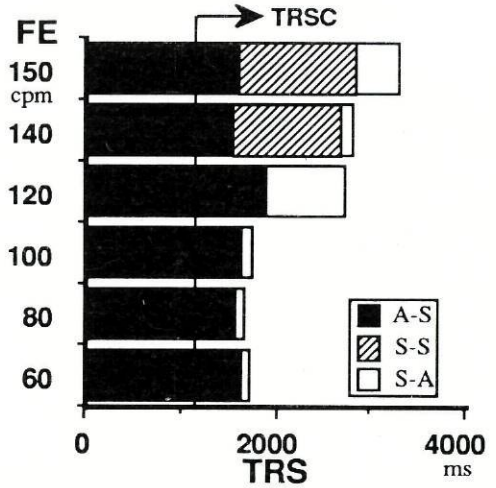


FIGURA 3.10: *Esquema dos diferentes intervalos que contribuem para os ciclos de escape (TRS) após EAR a diferentes frequências (FE), no caso referido no Quadro 3.7.*

9-Tónus neurovegetativo

Apesar dos servomecanismos nodais intrínsecos reguladores da actividade sinusal permitirem ajustamentos do cronotropismo cardíaco, o controlo circulatório requer respostas súbitas e proporcionadas incapazes de serem estabelecidas com a precisão necessária por estes meios.[191]

Esses requisitos são plenamente conseguidos pela acção do SNA o qual, mantendo a actividade sinusal sob a sua influência permanente, é capaz de regular duma forma rápida e eficiente o seu ciclo de activação.

As perturbações do tónus neurovegetativo podem provocar alterações electrocardiográficas e clínicas de disfunção sinusal na presença dum nódulo intrinsecamente normal ou encobrirem as manifestações funcionais dum nódulo francamente patológico.

Sabe-se que a EAR não destrinça a acção dos componentes extrínsecos e intrínsecos da actividade sino-auricu-

lar, impossibilitando diferenciar a contribuição respectiva destes na patogenia das perturbações electrocardiográficas. Estes mecanismos foram analisados estudando a resposta cronotrópica a fármacos com acção simpaticolítica, simpaticomimética, parassimpaticolítica ou parassimpaticomimética, embora teoricamente seja mais correcto efectua-la em condições de isolamento do orgão de toda a influência do SNA. [192-195]

Os estudos efectuados no coração desnervado pós-transplante terapêutico contribuiram sem sombra de dúvida para um melhor conhecimento da fisiologia intrínseca do NS [195] mas, como é óbvio, esta técnica não tem aplicação dentro do contexto clínico da DSA.

JOSE [196] reproduziu, no homem, por intermédio de **bloqueio farmacológico do SNA (BSNA)** com Propranolol e Atropina, condições semelhantes ao isolamento cirúrgico do coração mantendo contudo a integridade anatómica do aparelho circulatório. Verificou que, após este bloqueio, a frequência cardíaca permanecia fixa e qualquer resposta cronotrópica a manobras ou agentes com efeitos vagais ou simpáticos era abolida.

O protocolo de JOSE consiste na administração endovenosa duma mistura de 0,2 mg/kg de Propanolol e de 0,04 mg/kg de sulfato de Atropina, após a introdução no ventrículo direito dum electrocateter conectado a um gerador externo de solicitação.

JOSE e COLLISON [197] determinaram a frequência cardíaca cinco minutos depois da medicação e verificaram a sua rígida reprodutibilidade individual. Estes autores interpretaram a resposta como reflectindo o grau de ritmicidade intrínseca do *pacemaker* sinusal e designaram o valor obtido como **frequência cardíaca intrínseca (FCI)**.

O estudo das variações da FCI em indivíduos normais permitiu-lhes derivar a seguinte fórmula de regressão para o cálculo da FCI normal previsível (FCIp) em função da idade do paciente:

$$FCIp = 118{,}1 - (0{,}57 \times \text{Idade em anos})$$

É de realçar que nenhum dos voluntários desta série de 400 indivíduos normais teve qualquer tipo de reacção adversa relacionada com o teste para além dos sintomas esperados secundários aos efeitos da Atropina.

Posteriormente JORDAN *et al* [165] aplicaram este método de BSNA à investigação da DSA. Estes autores modificaram ligeiramente o protocolo anterior, administrando Propanolol a uma cadência de 1mg/m e só passados 10 minutos depois de concluida a dose total procederam à injecção do sulfato de Atropina durante um período de 2 minutos. A duração do bloqueio simpático manteve-se por cerca de 20 minutos e a do bloqueio vagal aproximadamente 30 minutos. [165]

Os resultados obtidos demonstraram que nos doentes com FCI normal o TRS obtido após BSNA era também normal, concluindo os autores que a influência da regulação autonómica sinusal seria o factor responsável pelas alterações electrocardiográficas que, nestes casos, não teriam por base disfunção intrínseca nodal. Por outro lado, no grupo de doentes com FCI anormal, o TRS pós BSNA era igualmente anormal responsabilizando como causa da DSA a existência de disfunção primária do NS.[165]

DESAI *et al* [175] confirmaram os resultados anteriores e observaram que o TRS diminuia após BSNA mesmo nos doentes com FCI anormal indicando que, neste grupo, o SNA pode também participar como factor aditivo da disfunção do NS.

Em alguns casos de DSA com resposta normal à EAR esta torna-se anormal após o BSNA aumentando assim a sensibilidade do teste.[198]

A conclusão destas investigações reforçou a ideia de que a DSA não é uma entidade com bases fisiológicas homogéneas.

Neste sentido, e para alguns autores [165,199], a FCI seria só por si um parâmetro que permitiria diagnosticar as alterações electrocardiográficas de disfunção intrínseca sino-auricular, diferenciando os casos com patologia nodal daqueles em que o mecanismo causal é prioritariamente uma perturbação do tónus neurovegetativo.

As repercussões clínicas deste raciocínio assentam na ideia de serem o prognóstico e a incapacidade funcional da DSA intrínseca mais sombrios do que nos casos com sintomatologia relacionada com disautonomia sinusal.

Se este conceito correspondesse à realidade, a definição do mecanismo fisiopatológico da disfunção sinusal teria óbvio impacto terapêutico e, nestas circunstâncias, qualquer teste de fácil execução que apresentasse alta sensibilidade e especificidade para rotular a patogenia da disfunção adquiriria um grande interesse prático. A valorização dos sintomas, como já foi discutido, deve porém ser estabelecida independentemente do seu mecanismo determinante.[26]

Além deste argumento existem outros dados que levam a reconsiderar o valor prático do BSNA no estudo da função sinusal.

Embora o teste, usado como método de rastreio para determinação da FCI seja efectuado em regime ambulatório, ele requer a ocupação do laboratório de cateterismo.

Por outro lado, a administração de Propanolol pode estar contraindicada nos indivíduos com doença pulmonar ou insuficiência cardíaca, particularmente se estes forem

idosos. Ora, é precisamente nos grupos etários mais elevados que se observa maior incidência de bradicardia sinusal. Esta é uma das situações que impõe muitas vezes o difícil julgamento clínico da definição do seu significado funcional e para o qual a importância do componente neurovegetativo deve ser estabelecida com precisão.

Também a obtenção duma FCI normal não invalida a presença de disfunção sinusal intrínseca [200,201] e, se existirem alterações da condução S-A sem grande compromisso do automatismo nodal, a sensibilidade do teste, mesmo quando complementado pela EAR, pode ser medíocre.[177]

O argumento final reside no facto de, como se pode ajuizar pela própria casuística de JOSE e COLLISON, a FCI observada ser sempre superior à frequência basal, o que é também observado na grande maioria dos casos de DSA [202], traduzindo franco predominio do tónus vagal em ambas as situações.[203,204]

Por outro lado, a resposta cronotrópica ao **bloqueio vagal (BV),**, efectuado pela administração endovenosa de sulfato de Atropina (0,02 a 0,04 mg/kg), e ao esforço são os testes clínicos de triagem diagnóstica mais difundidos na caracterização do significado funcional da Bradicardia Sinusal.

Segundo ALBONI *et al* [203], se num doente com bradicardia sinusal a frequência cardíaca após Atropina não atingir valores idênticos à da sua FCIp, determinada pela fórmula de JOSE, é sinal de compromisso primário do NS.

Existem porém outros limiares de normalidade mais utilizados tais como o valor máximo atingido pela frequência cardíaca após a administração do fármaco [205], a variação percentual observada neste valor em relação à frequência basal [206], ou o seu incremento em termos absolutos [152].

Na nossa experiência, e apesar de ser conhecida a dependência da resposta à Atropina com a idade do paciente [207], verificamos que a opção do valor absoluto máximo atingido pela frequência cardíaca como referencial de normalidade, conferia maior valor diagnóstico ao teste, o que é confirmado pelos valores da sensibilidade e especificidade e respectivo índice de associação calculado [208] (Quadro 3.8 e Fig. 3.11).

Ocasionalmente, em casos de DSA, pode-se observar após bloqueio vagal o chamado efeito paradoxal sobre o TRS, o qual consiste no alongamento, em relação ao valor basal, da pausa pós-estimulação máxima. Este fenómeno "paradoxal", relatado por BASHOUR *et al* [209], deve-se à facilitação pelo fármaco da condução A-S durante a EAR, abolindo ou reduzindo o bloqueio de entrada e permitindo deste modo despolarização mais constante do NS [210].

O bloqueio vagal (BV), é de simples execução, bem tolerado pelos doentes e parece poder substituir com vantagem o BSNA visto facilitar igualmente o diagnóstico de disfunção sinusal intrínseca e aumentar a sensibili-

QUADRO 3.8

Limite Descrim	FC max ≥ 90 cpm	FC max ≥ 80 cpm	Δ % FCp
Sensibilidade	68.7±9.1 %	53.0±9.8 %	49.4±9.8 %
Especificidade	76.5±8.5 %	88.2±6.3 %	88.2±6.3 %
Valor Preditivo +	93.4±4.9 %	95.6±4.0 %	95.3±4.1 %
Valor Preditivo -	33.3±9.2 %	27.8±8.8 %	26.3±8.6 %
Indice de Assoc.	45.2 %	41.2 %	37.6 %

LEGENDA: FC max=frequência cardíaca máxima atingida após Bloqueio Vagal; Δ %FCp=variação percentual da frequência cardíaca máxima atingida após Bloqueio Vagal em relação ao valor previsto calculado pela fórmula de JOSE e COLLINS; Sens=sensibilidade do teste; Esp=especificidade do teste; VP +=valor preditivo de teste positivo; VP -=valor preditivo de teste negativo.

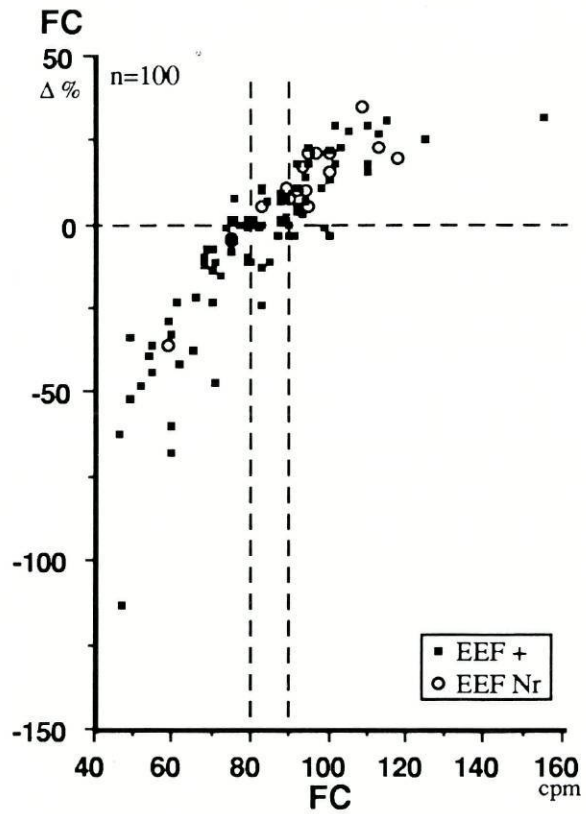


FIGURA 3.11: *Respostas ao teste da Atropina (0,04 mg/kg)verificadas em 100 doentes consecutivos observados na nossa consulta por apresentarem Bradicardia Sinusal e posteriormente sujeitos a estudo electrofisiológico. LEGENDA: FC=frequência cardíaca máxima (cpm) verificada após Atropina; Δ%= variação percentual da FC em relação ao valor determinado pela fórmula de regressão de JOSE (vêr texto); EEF+ =estudo electrofisiológico anormal quanto à função sinusal (vêr Cap. 4); EEF Nr=estudo electrofisiológico normal.*

dade do teste da EAR [203,205] (Quadro 4.3), embora esta opinião não seja unanimemente compartilhada [17].

10-Tipos de resposta

O tempo de supressão temporária dos *pacemakers* cardíacos provocada pela estimulação rápida é proporcional à duração dos respectivos ciclos de despolarização espontânea.

Em condições fisiológicas o NS é o *pacemaker* que mais rapidamente readquire a capacidade de se despolarizar, reiniciando o ritmo cardíaco após a estimulação, seguindo-se outras despolarizações sinusais a intervalos decrescentes até ser atingida a frequência sinusal de base.

A determinação do TRS efectua-se expressando em milisegundos o intervalo entre a última onda P induzida por estimulação e a próxima onda P que termina a pausa pós-estimulação. Este processo é simplificado e adquire maior exactidão se a medição for realizada tendo como referência o A captado na região da AD alta e registado como foi descrito.

Mesmo em situações sem compromisso sinusal, a presença no estado basal dum foco ectópico, activo ou latente, pode permitir que a despolarização cardíaca pós-EAR seja mais precoce nesse foco do que no NS. A razão para este facto reside ou na menor susceptibilidade dos focos ectópicos à influência dos efeitos depressores da EAR, por protecção secundária a bloqueio de entrada local, ou por simples exagero da excitabilidade do mesmo, consequência de um encurtamento significativo da fase 4 do respectivo PAT.

Este encurtamento pode ser condicionado por aumento do tónus simpático, por elevação transitória da tensão parietal cardíaca ou por isquemia temporária precipitadas pela EAR.

Existindo patologia sinusal, a depressão do automatismo pode ser tão acentuada que favoreça o escape de um *pacemaker* subsidiário por mecanismo puramente passivo. Quando tal se verifica, e por obediência à ordem natural do automatismo intrínseco de cada um dos *pacemakers* dispostos ao longo do eixo cardíaco, a localização do escape situa-se preferencialmente ao nível da junção A-V, podendo nestes casos o ritmo ser comandado durante vários ciclos por este foco (Fig. 3.12).

A incidência deste fenómeno de escape ectópico passivo é francamente inferior àquela que *a priori* seria de prever visto as disfunções sinusais graves se associarem por regra a patologia que engloba também, de forma difusa ou selectiva, outras áreas do tecido cardíaco específico.[211] Certas manifestações clínicas *major* da DSA, tais como os episódios sincopais, só se podem verificar pela incapacidade dos *pacemakers* secundários reiniciarem a activação eléctrica durante o longo período de supressão do NS.[153]

De qualquer forma, a interrupção da pausa pós-estimulação por escape juncional é uma possibilidade de ocorrência relativamente frequente na DSA. Nesta situação a activação cardíaca pode processar-se seguindo uma das alternativas:

1-Durante um ou vários ciclos não se observa propagação retrógrada para as aurículas, o que constitui a modalidade mais frequente (Fig. 3.12). Nestes casos deve-se aceitar que, até à eclosão do primeiro escape sinusal, o nódulo não sofre qualquer tipo de interferência directa da despolarização ventricular. Sendo assim, a determinação do TRS inclui todo o intervalo que medeia entre o último A artificialmente induzido e o primeiro escape sinusal.

2-As aurículas podem ser activadas de forma retrógrada pelo primeiro escape juncional ou por qualquer dos subsequentes. Se tal suceder, é lógico pressupor que o NS sofre a influência desta activação a qual, ou provoca a sua reciclagem ou, por colisão, impede a propagação para a aurícula do impulso nodal que eventualmente possa ter sido gerado nesse momento. Neste caso, o TRS será determinado considerando o primeiro A retrógrado como o seu limite extremo.

Mais raramente o escape tem origem num foco ventricular, resposta que se observa sobretudo em indivíduos idosos apresentando extrassistolia do mesmo tipo já no estado basal. Nestas circunstâncias pode ou não observar-se condução retrógrada para a aurícula levantando-se, para a determinação do TRS, problema idêntico ao acima tratado.

Quando a pausa fôr interrompida por uma sístole auricular admite-se a ocorrência de interferência sinusal e o TRS é determinado seguindo o método anterior.

Sempre que, como nos exemplos dados, se aceitar a possibilidade de reciclagem sinusal pelo escape ectópico, o TRS é, por princípio, interpretado como calculado "por defeito".

Terminada a EAR nem sempre a duração dos ciclos sinusais normaliza de forma progressiva. Em algumas situações patológicas observa-se alongamento, em relação aos ciclos precedentes, de um ou vários ciclos após o primeiro ciclo sinusal de escape. Quando a sua duração ultrapassa 150% do valor dos ciclos anteriores o fenómeno é rotulado de **pausa secundária**, a qual pode mesmo ser superior ao próprio ciclo inicial de escape.[212]

Estas pausas classificam-se do tipo *major*, se iguais ou superiores ao dobro do ciclo anterior ou maiores do que o ciclo sinusal de escape, ou do tipo *minor* quando a sua

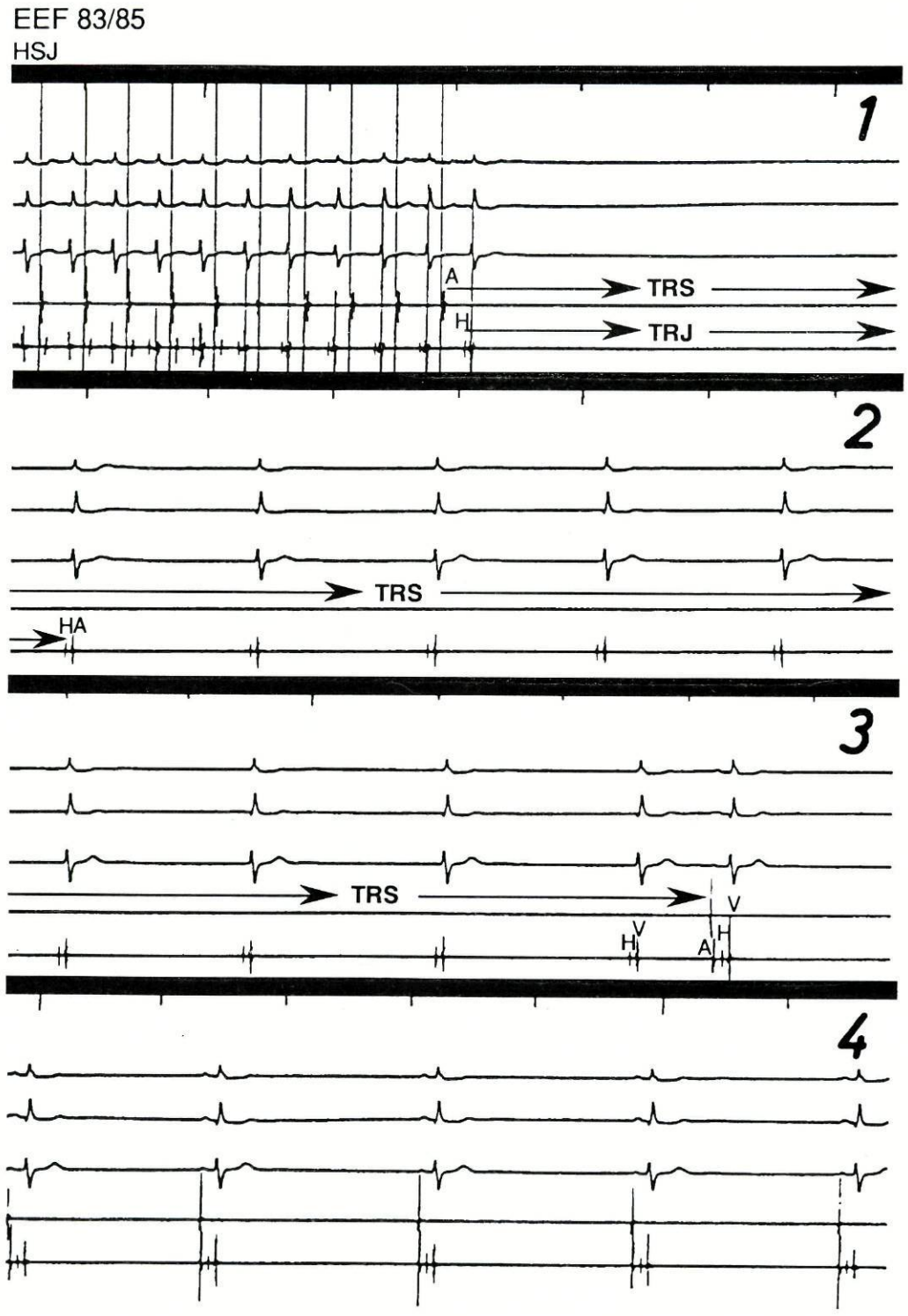


FIGURA 3.12: *Exemplo de resposta à EAR (EEF 83/85), com sucessivos escapes juncionais que não se propagam às aurículas que só são despolarizadas após 8.000 ms (TRS). Os gráficos numerados de 1 a 4 representam um registo contínuo. LEGENDA: ADa=electrograma registado na aurícula direita alta; EBH=electrograma bipolar hisiano; A=electrograma auricular; H=electrograma hisiano; TRS=tempo de recuperação sinusal; TRJ=tempo de recuperação juncional.*

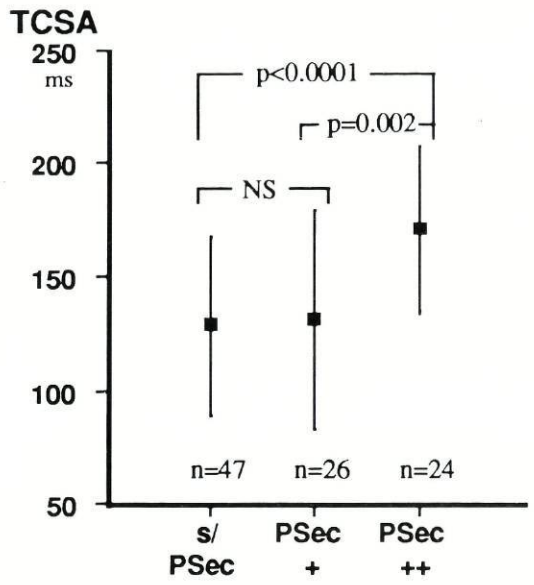


FIGURA 3.14: *A comparação do tempo de condução sino-auricular (TCSA) determinado em 97 doentes com DSA (Quadro 4.1) divididos em 3 Grupos (1º-sem Pausas Secundárias; 2º-com Pausas Secundárias minor; 3º-com Pausas Secundárias major) revela que aquele valor é significativamente mais prolongado no 3º Grupo.*

duração não atinge estes limites.

As pausas secundárias são interpretadas como expressando alterações da condução sino-auricular (Fig. 3.14), mormente as do tipo *major* que se relacionam com formas de bloqueio sino-auricular do 2º grau despertado pelo *overdrive*. [71,96]

Para ultrapassar as limitações resultantes da reciclagem sinusal por escapes ectópicos ou pela presença de pausas secundárias *major*, DELIUS *et al* [212] introduziram o conceito de **Tempo de Recuperação Total (TRST)**, determinado pelo intervalo que medeia entre a última captura auricular e o primeiro A que inicia ciclos sinusais com ritmo e duração basais. Este intervalo é expresso em segundos, pelo número de ciclos nele incluidos ou por estes dois valores.[153,212] O parâmetro não ganhou grande aceitação talvez porque, nestes casos, o TRS mesmo quando determinado por defeito é em regra anormalmente prolongado e por isso diagnóstico de grave disfunção sino-auricular.

Significado Fisiológico da Resposta à EAR

O teste da EAR permite definir certos parâmetros (TRS, FEMx, tipo de Escape, presença ou ausência de Pausas Secundárias) cujo valor semiológico clínico será posteriormente discutido (Cap. 4).

Quanto ao seu significado funcional este deve ser interpretado na base dos mecanismos electrofisiológicos que os condicionam, e que são os seguintes:

1-automaticidade intrínseca nodal: (TRS);
2-frequência da reciclagem sinusal durante o período de estimulação: (TRS, FEMx);
3-condução sino-auricular após a estimulação: (TRS, P Sec, Escape);
4-período refractário nodal e/ou da JSA: (TRS, FEMx);
5-tónus neurovegetativo durante o estudo: (TRS);
6-compromisso do automatismo dos *pacemakers* subsidiários: (Escape).

O comportamento dos vários parâmetros que exprimem a resposta à EAR é assim influenciado por múltiplas condicionantes; o componente individual de cada um dos mecanismos electrofisiológicos envolvidos é de difícil análise, mesmo recorrendo ao registo do ENS, pela interferência aditiva e complexa com que eles podem intervir no computo final.

É simples reconhecer que o TRS perde o significado fisiológico, antes pretendido, de indicador específico do automatismo sinusal.

A verdade é queas pausas pós-taquicardia observadas clinicamente, e que se relacionam com sintomas cerebrovasculares, podem e devem ser interpretadas como precipitadas pelos mesmos mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela génese das pausas pós-EAR. Existe boa correlação entre os períodos de assistolia verificados após taquicardias supraventriculares, espontâneas ou induzidas, e os TRS (Quadro 3.9, Fig. 3.15), mesmo ignorando as variações na frequência de reciclagem do NS a que os dois fenómenos foram verificados [213]. Já a correlação observada entre as pausas sinusais espontâneas e os TRS não é significativa (Quadro 3.10, Fig. 3.16).

Por outro lado, a existência de pausas secundárias parece relacionar-se com alterações concomitantes da condução sino-auricular, como aliás já foi referido, e se infere da análise da nossa casuística (Fig. 3.14).

O TRS parece pois constituir um parâmetro de significado fisiológico misto; ele traduz essencialmente o estado do automatismo sinusal; no entanto, pode ser igualmente influenciado pelo estado da condução sino-

QUADRO 3.9

Nº	Id	Sx	Diag	Arrit	Reg	Modo	Pausa	E	TRS
1	53	M	SBT	TAP	MEAC	Esp	2080	S	1480
2	64	M	SBT	TAP	MEAC	Esp	1200	S	1360
3	67	F	SBT	FA	MEAC	Esp	1280	S	1890
4	71	F	SBT	TAP	MEAC	Esp	1730	S	1730
5	82	F	SBT	FA	MEAC	Esp	1180	S	1100
6	74	M	SBT	TSV	MEAC	Esp	3080	S	4020
7	81	F	SBT	TAP	MEAC	Esp	1720	S	1710
8	65	M	SBT	TAP	MEAC	Esp	1520	S	1540
9	61	F	SBT	FA	MEAC	Esp	4770	J	10250
10	64	F	SBT	FA	MEAC	Esp	4180	S	3515
11	39	F	SBT	TAP	MEAC	Esp	1870	S	2130
12	54	F	SBT	Flut	MEAC	Esp	3920	S	3660
13	39	F	SBT	Flut	MEAC	Esp	1010	S	1160
14	55	F	SBT	FA	MEAC	Esp	820	S	1560
15	76	M	SBT	TAP	MEAC	Esp	1470	S	1722
16	75	F	SBT	FA	MEAC	Esp	2580	S	3320
17	22	M	EP	FA	EEF	Ind	1100	S	1265
18	75	M	SBT	Flut	EEF	Ind	1125	S	3520
19	62	M	SBT	Flut	EEF	Ind	955	S	1165
20	54	M	SBT	Flut	EEF	Ind	1040	S	1195
21	75	M	SBT	FA	EEF	Ind	1480	S	1445
22	31	F	SBT	Flut	EEF	Ind	1000	S	1135
23	69	M	SBT	Flut	EEF	Ind	1200	S	1425
24	75	M	Bbif	TAP	EEF	Ind	1210	S	1205
25	72	F	SBT	FA	EEF	Ind	2335	S	4470
26	71	M	BS	FA	EEF	Ind	2820	S	3600

LEGENDAS: Nº=número de ordem; Id=idade (anos); Sx=sexo; Diag=diagnóstico; SBT=síndrome de bradi-taqui; BSA=bloqueio sino-auricular; BS=bradicardia sinusal; EP=estenose pulmonar; Bbif=bloqueio bifascicular; Arrit=tipo de taquidisritmia registada; FA=fibrilhação auricular paroxística; Flut=flutter auricular; TAP= taquicardia auricular paroxística; TSV=taquicardia supraventricular ; Reg=modalidade do tipo de registo da arritmia; MEAC=monitorização electrocardiográfica ambulatória contínua; EEF=estudo electrofisiológico; Modo=modo de iniciação da taquicardia; Esp=espontânea; Ind=induzida; Pausa=pausa pós-taquicardia (ms); E=escape pós-taquicardia; S=sinusal; J=juncional; TRS=tempo de recuperação sinusal (ms).

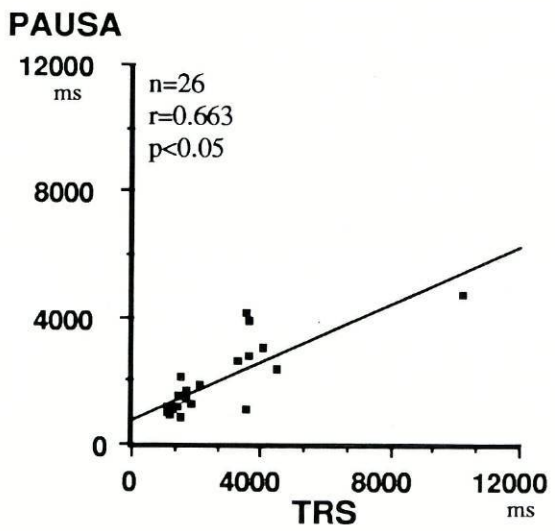


FIGURA 3.15: *A correlação verificada entre os tempos de recuperação sinusal e a duração das pausas observadas após períodos de taquidisritmias supraventriculares sustentadas, tanto induzidas por estimulação eléctrica (TRS) como ocorrendo espontaneamente (Pausa), é significativa (Quadro 3.9).*

auricular e da refractariedade do NS e da JSA.

É possível concluir-se que, muito embora certos parâmetros determinados pelo teste da Estimulação Auricular Rápida se possam correlacionar quantitativamente com as manifestações electrocardiográficas observadas na clínica, o seu valor diagnóstico deve ser criteriosamente definido sobretudo pela multiplicidade de factores que intervêm na sua génese e por as respectivas análises interpretativas assentarem em quesitos demasiado simplistas tendo em consideração a complexidade da fisiologia do *"pacemaker"* cardíaco.

QUADRO 3.10

Nº	Id	Sx	TRS	Pausa	TCSA	P Sec
1	75	M	4894	3500	169	++
2	79	F	2811	2500	207	+
3	84	F	2833	2200	197	+
4	53	M	1481	2100	142	-
5	43	F	8625	2400	221	++
6	52	M	2156	2500	132	++
7	21	F	2162	3200	188	++
8	63	F	1117	2300	118	++
9	59	M	2231	2700	233	+
10	54	F	3665	2000	162	++
11	52	F	2941	2100	165	++
12	71	F	4030	8600	180	++
13	81	M	1210	6080	170	-
14	73	M	3617	5600	178	-
15	64	F	1515	4400	139	-
16	38	M	7180	2200	194	++
17	72	F	2841	3600	78	-
18	76	M	1808	8100	208	++
19	68	F	2469	4200	117	-
20	77	F	5120	2500	160	+
21	74	F	3445	2900	98	-
22	68	M	2116	4300	186	-
23	61	F	10327	8000	176	+
24	53	F	8978	4600	183	++
25	42	F	7272	2300	179	++

LEGENDAS: Nº=número de ordem; Id=idade (anos); Sx=sexo; TRS=tempo de recuperação sinusal (ms); Pausa=pausa espontânea (ms); TCSA=tempo de condução sino-auricular (ms); PSec=pausas secundárias pós-EAR.

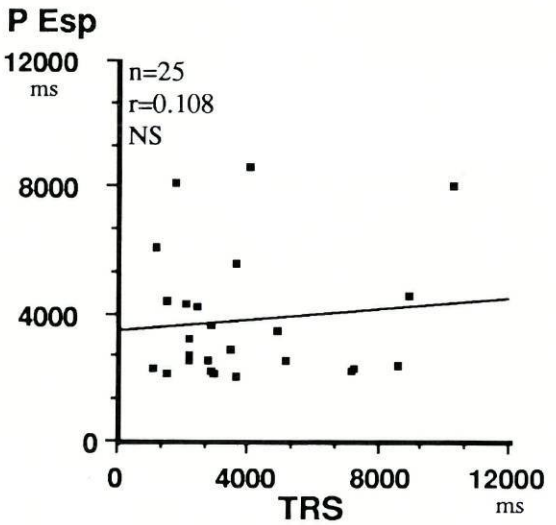


FIGURA 3.16: *Não se observa relação valorizável entre os valores dos tempos de recuperação sinusais e as pausas espontâneas (PEsp) registadas num grupo de doentes (Quadro 3.10).*

4

Valor Clínico dos Testes Electrofisiológicos

Os síndromes de disfunção sino-auricular são clinicamente reconhecidos pelas suas manifestações electrocardiográficas.

Com o fim de melhor definir estas alterações, prever os efeitos de esquemas terapêuticos e avaliar da necessidade de *pacing* permanente e escolha da sua modalidade, foram introduzidos métodos electrofisiológicos para estudo da condução do impulso através do tecido perinodal, do automatismo sinusal, das condições fisiológicas da massa auricular e da condução aurículo-ventricular.

Independentemente do benefício oferecido por estas técnicas quanto ao melhor conhecimento da fisiopatologia da disfunção sinusal, está ainda por clarificar o papel dos exames electrofisiológicos no que respeita à sua utilidade no diagnóstico, na estratificação do prognóstico e na selecção da terapêutica mais apropriada para esta patologia.

Tendo como objectivo obter algumas destas respostas, analisamos a nossa experiência, que se estende por um período superior a 12 anos, com vista a estabelecer não só os critérios de normalidade, como precisar o valor diagnóstico dos diferentes parâmetros electrofisiológicos.

Material e Métodos

De entre um número superior a 300 indivíduos submetidos a estudo electrofisiológico (EEF) e em cujo protocolo foram incluidos testes de avaliação da função sinusal, seleccionamos, de acordo com critérios abaixo mencionados, 165 casos divididos em três grandes grupos (Quadro 4.1):

O **Grupo 1** (nº1 a 15 do Quadro 4.1) é composto por 15

indivíduos, 11 do sexo masculino e 4 do feminino, com idades compreendidas entre 9 e 80 anos (média 50.1 ± 23.5 anos), e representa a totalidade dos pacientes estudados nos Laboratórios de Electrofisiologia e Hemodinâmica, durante um período de 12 anos, que não apresentavam sinais clínicos, radiológicos, electro e ecocardiográficos de patologia cardiovascular primária ou secundária.

Além destes critérios, todos os pacientes apresentavam resposta cronotrópica normal ao Bloqueio Vagal (Sulfato de Atropina na dose de 0.04 mg/kg, por via endovenosa), capacidade de esforço dentro dos limites julgados fisiológicos para o respectivo grupo etário e resposta cronotrópica ao teste de exercício superior a 70% do valor máximo previsto para a idade e para o sexo [214].

Onze destes doentes apresentavam Bradicardia Sinusal fisiológica e efectuaram o EEF a pedido dos respectivos médicos assistentes, tendo previamente realizado registo de MEAC por 1 (2 casos), 2 (6 casos) e 3 (3 casos) períodos de 24 horas. Em todos eles a resposta à Massagem do Seio Carotídeo foi interpretada como normal [215] (ausência de bloqueio A-V e/ou pausa sinusal inferior a 3000 ms).

Os restantes quatro doentes foram-nos enviados para estudo angiográfico de imagens radiológicas torácicas que se concluiu serem variantes do normal (casos nº13 a 15 do Quadro 4.1).

O **Grupo 2** inclui 100 doentes com o diagnóstico de disfunção sinusal, 50 com Bradicardia Sinusal patológica (Subgrupo 2a) e 50 doentes com Bloqueio Sino-Auricular e/ou Pausas Sinusais (Subgrupo 2b), estudados consecutivamente dentro de cada subgrupo e obedecendo aos seguintes critérios:

1-**Realização prévia de período(s) não inferior(es) a 20 horas de MEAC que, nos casos com queixas subjectivas, incluiu obrigatoriamente, no mínimo, um episódio sintomático.**

2-Franco predomínio de ritmo sinusal tanto nos ECG seriados como na MEAC.

3-**Valorização dos sintomas tendo por base o tipo de correlação, negativa ou positiva, entre estes e a MEAC.**

4-Decisões terapêuticas seguindo as directrizes da Classe I definida pela Société Française de Cardiologie [216] (situações em que existe o consenso geral de proceder a implantação de *pacemaker*) e valorizando os sintomas exclusivamente nos critérios acima citados (critério 3). **A atitude terapêutica nunca foi orientada pelos resultados do estudo electrofisiológico.**

5-Ausência, para o Subgrupo 2a, de sinais electrocardiográficos de BSA ou PS espontâneas tanto nos ECG seriados e registos de MEAC como durante o Bloqueio Vagal ou Teste de Exercício incluindo a sua fase de recuperação.

6-Ausência de episódios de bloqueio A-V do 2º ou 3º grau.

O **Subgrupo 2a** (nº16 a 65 do Quadro 4.1) inclui 35 doentes do sexo masculino e 15 do sexo feminino, com idades compreendidas entre 26 e 83 anos (média 66.2±12.2 anos). Vinte e um doentes receberam *pacemakers* definitivos.

O **Subgrupo 2b** (nº66 a 115 do Quadro 4.1) é constituido por 24 doentes do sexo masculino e 26 do feminino, com idades variando entre 21 e 90 anos (média 63.5±16.0 anos), dos quais 26 foram tratados com *pacing* permanente, tendo um outro recusado tal terapêutica.

O tempo mínimo de observação médica da população do Grupo 2 sem indicação para estimulação permanente foi de 45 meses (média 61.9±12.1 meses) após a realização do EEF, não se tendo observado neste período qualquer morte relacionada com a disfunção sinusal, nem tão pouco a necessidade em se alterar a atitude terapêutica inicial. Nos doentes submetidos a mais do que um EEF apenas foram analisados os parâmetros referentes ao primeiro exame.

O **Grupo 3** (nº116 a 165 do Quadro 4.1) é constituido por 50 doentes, 25 dos quais submetidos a cateterismo cardíaco para diagnóstico pré-operatório de cardiopatia congénita e, os outros 25, apresentando perturbações sintomáticas da condução aurículo-ventricular (vêr Quadro 4.1). Todos eles constituem casos estudados de forma consecutiva dentro dos dois grupos etiopatogénicos e não apresentavam sinais de disfunção sinusal, em ECG seriados e na MEAC.

Os critérios que presidiram à definição das alterações ou quadros electrocardiográficos, não relacionados com possíveis acções farmacológicas, foram os seguintes:

Bradicardia Sinusal (BS): Definida como a presença de bradicardia sinusal acentuada (<50 cpm) durante períodos de vigilia [217], com resposta cronotrópica anormal (<90 cpm) ou aparecimento de ritmo juncional estável após Bloqueio Vagal [127] e/ou obtenção, com o Teste de Exercício, de frequência cardíaca máxima inferior a 70% do valor previsível para a idade e para o sexo [214], desde que atingida a fase 3, ou superior, do protocolo de BRUCE.

Bradicardia Sinusal Fisiológica: Bradicardia sinusal acentuada (<50 cpm) por períodos prolongados no estado de vigilia, não associada a perturbações metabólicas, ou doença

QUADRO 4.1 - Estudos Electrofisiológicos

Nº	Id	Sx	Diagnóstico	CB		EAR				EAP					EAC		d	Pace
				ms	Δ%	TRSC	FMx	E	P	T	Δ%	p	S	G	N	Δ%		
Grupo 1 - Normais																		
1	54	M	BS fisiol	920	3,5	375	150	S	-	I	0,4	NS	90	85	103		T	
2	58	M	BS fisiol	1068	2,3	495	95	S	-	I	1,0	0,015	95	97	77	3,3	79	
3	49	M	BS fisiol	1105	3,5	400	105	S	-	Id	1,3	NS	97	91			80	
4	80	F	BS fisiol	1034	3,7	426	125	S	-	Ic	0,6	NS	68	73	75	4,1	75	
5	72	M	BS fisiol	1068	4,1	431	150	S	-	Id	0,9	NS	110				113	
6	55	F	BS fisiol	1066	3,9	319	110	S	-	Ic	8,8	NS	112					
7	75	M	BS fisiol	1133	3,6	449	155	S	-	I	-6,7	0,015	79					
8	72	M	BS fisiol	989	3,6	396	110	S	-	Id	4,3	<0,001	116	114	118			
9	62	M	BS fisiol	1041	2,9	380	105	S	-	I	3,1	<0,001	122	126				
10	40	M	BS fisiol	1110	4,4	549	120	S	-	Ib	0,3	<0,001	123		122			
11	67	M	BS fisiol	1030	4,6	350	120	S	-	I	-1,3	NS	66	59	64			
12	9	M	s/ alter	768	2,6	422	110	S	-	Ic	4,1	0,015	122					
13	19	F	s/ alter	875	5,7	545	115	S	-	I	1,8	NS	128					
14	26	M	s/ alter	657	1,2	553	140	S	-	Ic	1,3	NS	54	54				
15	13	F	s/ alter	794	4,7	436	120	S	-	I	4,9	NS	74					
Grupo 2a - Bradicardia Sinusal Patológica																		
16	64	M	BS. s/ sint	1316	2,7	320	80	S	-	Id	0,7	NS	92	90	100	-4,2		
17	76	M	BS. s/ sint	1380	3,8	490	120	S	+	I	2,4	NS	81		98	6,5		
18	44	M	BS.ESV.EV	1291	3,5	1149	140	S	+	Id	13,3	<0,001	169					
19	75	M	BS	1625	8,3	610	140	S	-	III	-0,2	NS		89				
20	67	F	BS	1052	1,6	738	180	S	-	I	5,4	<0,001	159	160			79	
21	68	M	BS	1169	2,1	351	150	S	-	I	1,0	NS	110				128	
22	57	M	BS	1141	4,1	377	100	S	+	Id	4,9	NS	90	97	91	7,6		
23	26	F	BS	1239	5,0	956	110	S	-	I	2,6	NS	114	117	115	9,1		
24	67	M	BS.EV	1305	6,7	1055	140	S	-	Ic	1,8	NS	183	173	179	5,9	T	
25	75	F	BS.EV	1387	2,1	2111	120	S	+	Ic	3,0	<0,001	149					
26	83	M	BS.TAP.SBT	1003	2,4	1327	110	S	-	Ib	2,1	NS	100		100			
27	54	M	BS.EV	1055	4,4	604	100	S	-	Ib	14,7	<0,001	170	154				
28	65	M	BS.BFA	1317	6,0	473	100	S	-	Id	14,1	<0,001	161	142	163	10,7		
29	51	F	BS	1045	4,3	518	115	S	-	Ib	2,6	NS	146	157	142	5,2	150	
30	75	M	BS.BFA. s/ sint	1220	2,4	326	130	S	-	Id	1,3	<0,001	79	80	81	1,1	97	
31	63	M	BS	1144	4,6	376	85	S	-	I	0,3	NS	79		85	6,7		
32	65	M	BS	1079	3,0	351	90	S	-	Ia	0,4	NS	101	113	115	3,0	T	
33	67	M	BS.BFA + BRD	1177	5,3	1635	160	A	+	I	7,4	<0,02	155		125		T	
34	31	F	BS	967	4,0	390	100	S	-	I	0,8	NS	144	136	145	2,0		
35	50	M	BS. s/ sint	1135	6,5	496	100	S	-	Id	10,4	<0,001	135	124	121	13,5	T	
36	76	M	BS.ESV.EV	1178	2,4	235	80	S	+	I	1,4	NS	61	56	74	2,1		
37	73	M	BS. EV.	999	4,8	303	120	S	-	Ic	3,1	NS	88	86				
38	69	M	BS.EV. s/ sint	1135	4,0	300	100	S	-	Ib	5,0	<0,001	116	114	102	5,9		
39	49	M	BS. s/ sint	1348	4,0	662	150	S	+	Ia	7,5	<0,001	110	106	107	1,0		
40	64	F	BS. s/ sint	1112	4,4	307	120	S	-	Ib	2,5	NS	209	210	160	-3,4		
41	69	M	BS	1179	3,3	480	140	S	-	I	9,6	<0,001	164	171	167	15,4	126	
42	76	F	BS	1342	3,3	834	170	S	+	I	1,2	<0,02	70	69	77	0,3	110	
43	76	M	BS.EV	1172	3,4	550	90	S	-	Ic	-6,5	<0,001	130		117			
44	68	M	BS.ESV.EV	1137	14,3	410	150	S	-	I	2,9	0,021	65		66			
45	73	M	BS	1061	4,9	826	145	S	+	Ia	6,7	<0,001	106		103	5,7		VVIOO
46	79	M	BS.BFA + BRD	1214	10,1	765	150	S	-	I	3,0	NS	142					VVIOO
47	72	M	BS.Fmx<60 cpm	1245	2,0	1025	120	S	+	Ib	?	?	102		100			AAIPO
48	74	M	BS	1224	3,6	606	120	S	-	I	4,4	<0,001	122	118	101	3,7		DDDPO
49	55	F	BS.ESV.FA.SBT	939	3,5	621	120	S	-	Id	1,9	NS	105		125	8,8		VVIPO
50	71	F	BS.TAP.SBT	1309	3,4	428	120	S	-	I	2,7	0,008	52		54	-0,4		DDDPO
51	69	F	BS.PR> + BRD.	1234	3,0	6782	160	S	++	I	3,9	0,012	172		163	2,5		VVIOO
52	75	M	BS.Fmin<30 cpm	990	3,5	2530	130	S	-	I	-0,3	<0,001	83					VVIOO
53	66	M	BS	1901	7,3	5450	120	S	++	Id	2,6	NS	118				T	VVIOO
54	81	M	BS.BFA + BRD	1045	3,7	375	120	S	-	I	3,3	0,007	119	126	121			VVIOO
55	55	M	BS.FA.SBT	1328	4,2	1350	180	J	++	Id	5,1	0,001	173		145	-0,2		VVIOO
56	78	M	BS	1622	7,1	2120	120	S	+	Id	5,9	<0,001	95		91			VVIOO
57	69	M	BS	1150	4,7	450	100	S	-	I	4,2	0,013	98		93			AAIPO
58	81	F	BS.TAP.SBT	1300	2,7	407	55	S	-	I	10,9	<0,001	144	130	153	10,5		DDDPO
59	68	M	BS	1532	3,3	1175	120	S	-	Id	-2,8	0,01	188		145	6,1	168	VVIOO
60	69	F	BS	1502	16,9	3480	120	S	+	III					172			AAIPO
61	75	M	BS.PR> + BRD	1272	3,6	1172	85	S	+	I	0,6	NS	68	73			T	DDDPO
62	68	F	BS	1018	4,6	1337	90	S	+	III					87			AAIPO
63	79	F	BS.ESV.	1242	5,9	1270	110	S	+	I	10,7	0,002	167	164				VVIPO
64	46	F	BS	918	3,1	1022	110	S	+	Ic	4,8	<0,001	142	155	149	7,9		AAIPO
65	64	M	BS.ESV.TAP.SBT	1024	2,2	636	130	S	-	I	-1,1	NS	128					VVIOO
Grupo 2b - Bloqueio Sino-Auricular																		
66	75	M	P=3,5.FA.SBT	1171	5,5	2723	170	S	++	Id	2,9	NS	169	165	149	5,2	160	
67	76	M	BSA. s/ sint	911	4,7	2248	130	S	+	I	3,7	0,023	193	193	198	6,0		
68	65	M	BSA. s/ sint	1070	4,7	470	100	S	-	I	2,3	NS	138	136	192	1,9		
69	86	M	BSA. s/ sint	1057	2,7	626	155	S	+	Ic	-1,7	NS	150		174	2,4	152	
70	69	M	BSA. s/ sint	1018	1,6	1132	165	S	+	Ia	1,2	NS	137	131	136	4,1	135	
71	79	F	P=2,5.BSA	794	3,6	2017	145	S	+	IIb	1,0	NS		207	204			
72	84	F	P=2,2.FA.SBT	1013	4,4	1820	150	S	+	Ic	13,0	0,005	197	202	186	13,1	133	
73	53	M	P=2,1.TAP.SBT	941	5,0	540	115	S	-	Ib	9,7	<0,001	142		150	7,5		
74	36	F	BSA	721	2,3	1154	100	S	++	IIa	-2,9	<0,03	186		215	0,3		

QUADRO 4.1 (Continuação)

Nº	Id	Sx	Diagnóstico	CB		EAR				EAP					EAC		d	Pace
				ms	Δ%	TRC	FMx	E	P	T	Δ%	p	S	G	N	Δ%		
75	67	M	BSA.BS.EV	1089	2,4	381	130	S	-	I	0,3	NS	107	109	113	3,1		
76	71	M	BSA	1011	5,1	1119	120	S	-	Ia	-1,2	NS	228	232	208	-3,6		
77	68	F	BSA.EV	975	7,2	1366	130	S	++	I	7,9	0,001	154	157	150	1,9		
78	27	M	BSA.	718	0,8	2391	180	S	++	Ia	-0,5	NS	103		93	1,1		
79	49	F	BSA.EJ	1020	4,2	2834	80	S	++	IIa	17,5	<0,001		216	164			
80	59	M	BSA	870	2,4	289	130	S	-	I	0,6	NS	118	123	118	7,7		
81	43	F	P-2,4	1090	3,4	2535	130	S	++	I	14,3	0,02	221	205	295	4,9	167	
82	52	M	P-2,5.BS	1081	1,8	1075	130	S	++	III	5,8	0,027		132	130			
83	78	M	BSA.EV	927	18,8	494	110	S	++	III	28,1	NS		175				
84	21	F	P-3,2.BSA	902	3,9	1260	140	S	++	Ic	-2,3	0,006	188		168	-0,1	107	
85	42	F	BSA	780	5,7	1239	160	S	++	III	20,3	<0,001		105	135			
86	46	M	BSA	773	5,3	330	90	S	+	I	4,8	0,016	132	122	127	7,0		
87	63	F	P-2,3.BSA.EV	717	2,3	400	100	S	++	I	0,0	NS	118	117	119			
88	59	M	P-2,7.BSA	1070	8,9	1161	135	S	+	IIa	8,9	NS	233					
89	54	F	P-2,0.BSA	828	6,8	2837	110	S	++	IIa	1,1	NS	162	152	160	3,9		DDDPO
90	52	F	P-2,1.BSA.BS	1408	9,0	1533	130	S	++	III	7,4	NS		165				AAIPO
91	75	F	BSA.TAP.SBT	960	4,6	6840	140	S	-	I	0,8	NS	189		210			AAIPO
92	71	F	P-8,6.BSA.BS	960	4,5	3070	150	S	++	I	-1,8	NS	180		170	5,1		VVIOO
93	76	M	BSA.BS	1167	5,2	2362	130	S	++	Ic	1,7	NS	96		97	-1,7	T	DDDPO
94	81	M	P-6,08.EV	920	2,7	290	110	S	-	Ia	4,1	NS	170		140	1,6		AAIPO
95	35	M	BSA	729	1,5	1150	120	S	-	Ia	3,1	0,001	142	143	148	5,5		VVIOO
96	63	F	BSA	816	1,3	1170	115	S	-	I	2,9	0,002	91	98	93	5,3	80	DDDPO
97	79	M	BSA.BS	1173	1,8	367	105	S	-	I	0,4	NS	113	114	92	-1,9		VVIOO
98	68	F	BSA	918	2,0	2367	140	J	+	Id	0,5	NS	103	88	128	4,6	91	VVIOO
99	90	F	BSA.BS	1213	0,8	1847	145	S	++	IIa	-1,9	0,009	249	218				AAIPO
100	70	F	BSA	879	3,5	1255	160	S	++	Ic	0,3	NS	160	160	171	4,5	156	AAIPO
101	85	M	BSA.BS.TAP.SBT	1215	4,3	4905	140	J	++	Ia	3,9	NS	181					AAIPO
102	73	M	P-5,6.BS.ESV.EV	1554	2,2	2063	100	S	-	IIa	2,2	0,009	178		165	0,1		DDDPO
103	64	F	P-4,4.BSA	760	6,0	755	185	S	-	IIb	3,2	NS		139	147			VVIOO
104	38	M	P-2,2.EV	983	6,1	6197	125	S	++	III	-3,2	NS		194			152	AAIPO
105	70	F	BSA.BS	1241	2,6	2502	130	S	++	I	6,2	<0,001	202		220	4,0	93	AAIPO
106	72	F	P-3,6.BS	1415	4,4	1426	130	S	-	I	5,0	0,001	78	71	86	2,1		VVIOO
107	76	M	P-8,1.BSA	849	3,0	959	90	S	++	I	6,4	<0,001	208		168	2,4	125	AAIPO
108	68	F	P-4,2	901	15,6	1568	145	S	-	-	10,5	NS		117	111			AAIPO
109	77	F	P-2,5.BS	1290	2,7	3830	110	S	+	-	2,5	NS		160	160			AAIPO
110	74	F	P-2,9.BS	1370	2,2	2075	80	S	-	Ic	7,4	<0,001	98	101	128			
111	68	M	P-4,3.BSA	921	3,5	1195	140	S	-	Ib	-6,6	0,001	186		132	-2,8	71	VVIOO
112	61	F	P-8,0.BSA.BS	1190	4,2	9137	160	S	+	I	3,7	NS	176	177	224	11,7	172	AAIPO
113	53	F	P-4,6.BS.EV	1550	2,0	7428	130	S	++	III							183	AAIPO
114	42	F	P-2,3.BSA	754	3,8	6518	170	S	++	I	15,4	<0,001	179	190	178		T	AAIPO
115	72	M	BSA	781	2,5	647	120	S	+	Ia	2,2	<0,001	67	68	62	6,3		VVIOO
Grupo 3 - Patologia Variada																		
116	9	F	CIV	778	5,2	312	140	S	-	Id	4,2	0,001	110	110	100			
117	19	M	EP+CIV	750	4,3	450	90	S	-	I	0,9	NS	130	123				
118	9	F	EP	706	5,1	324	130	S	-	I	0,6	NS	79					
119	8	M	DSIA	562	2,6	520	120	S	-	I	0,4	NS	88	88				
120	7	F	TF	710	8,4	465	100	S	+	I	-2,0	NS	43					
121	14	F	DSIA	558	3,4	165	140	S	-	I	3,9	NS	58	57				
122	2	M	EP	489	3,7	136	150	S	-	Ic		0,026	46	44				
123	22	M	EP	755	5,2	510	130	A	-	I	2,7	NS	168	166	163			
124	7	F	DSIA	547	3,5	423	120	S	-	I	-1,4	NS	101	101	88		96	
125	17	F	EP	947	2,8	208	85	S	-	I	0,0	NS	73	71	76			
126	5	F	TF	487	7,5	323	120	S	-	Ib	0,7	NS	102	100				
127	3	M	TF	615	1,6	185	120	S	-	Ib	1,2	0,014	71	70	58			
128	14	M	TF	594	3,9	195	120	S	-	I	1,4	NS	67	69	64			
129	21	F	DSIA	591	3,3	239	130	S	-	Ic	0,1	NS	81		72			
130	12	F	DSIA	692	3,7	348	100	S	-	Ib	0,6	NS	110	105	111			
131	6	F	EP	727	8,5	563	150	J	+	I	13,8	<0,001	121	105				
132	18	M	EP	774	1,8	467	140	S	-	IIb	1,0	NS		176				
133	8	M	EP	569	3,8	200	170	S	-	I	0,4	NS	63	62				
134	10	M	DSIA	622	4,8	133	150	S	-	I	0,4	NS	56	60				
135	20	M	EAo	757	3,0	343	100	S	-	Ib	2,3	<0,001	78	75	85			
136	28	F	EP+DSIA	1029	7,1	220	120	S	-	I	-1,5	NS	61	68				
137	9	M	TF	615	4,2	445	170	S	-	I	-2,8	NS	116	113				
138	37	F	EP	841	5,5	321	125	S	-	Id	5,8	<0,001	104	110	100			
139	9	M	EAo	538	1,0	160	140	S	-	I	3,1	<0,001	62	64				
140	16	M	EP	937	3,2	233	100	S	-	I	2,2	NS	59					
141	62	M	BAV	759	4,5	511	145	S	-	I	2,1	NS	111	120	113			VVIOO
142	70	M	BAV	775	5,9	365	135	S	-	Ic	3,7	<0,001	101	106	92			VVIOO
143	70	M	BAV	665	3,9	325	155	S	-	I	10,2	<0,001	80	84	87			VVIOO
144	76	M	BAV	950	3,6	550	130	S	-	I	2,5	0,044	65		58			VVIOO
145	75	F	BAV	908	4,0	391	125	S	-	Ic	2,9	0,011	138		142			VVIOO
146	67	M	BRD+BFA	714	2,9	330	170	S	-	I	3,5	<0,001	117	114	102			
147	70	M	BRD+BFA	910	2,2	310	95	S	-	I	4,6	<0,001	102	106	108			
148	48	M	BRE	744	3,4	210	100	S	-	Ia	1,2	NS	78	89	70			VVIOO
149	78	M	BRD+>PR	807	3,6	540	125	S	-	I	11,4	<0,001	207	213	146			VVIOO
150	66	M	BRD+>PR	860	2,7	439	160	S	-	Ic	1,8	<0,001	105	110	86			VVIOO
151	66	F	BRE	600	2,4	255	140	S	-	I	4,5	<0,001	107	109	89			VVIOO
152	75	M	BRE+>PR	900	4,0	305	100	S	-	I	-1,9	NS	119		118			VVIOO
153	66	M	BRE	961	1,8	439	145	S	-	I	5,7	<0,001	130		113			VVIOO
154	74	M	BRE	728	1,8	390	110	S	-	Ib	19,3	<0,001	159		162			VVIOO
155	91	F	>PR	939	4,9	540	120	S	-	Id	1,3	NS	120	122				

QUADRO 4.1 (Continuação)

Nº	Id	Sx	Diagnóstico	CB		EAR				EAP					EAC		d	Pace
				ms	Δ%	TRSC	FMx	E	P	T	Δ%	p	S	G	N	Δ%		
156	71	M	BRD+>PR	900	2,4	281	130	S	-	I	1,1	0,005	98	100	72			VVIOO
157	70	M	BRD	838	2,6	246	140	S	-	I	2,0	0,028	98	98	82			VVIOO
158	64	M	BRE	686	3,1	280	110	S	-	Ic	4,6	<0,001	49	51	40			VVIOO
159	66	F	BRD alt BRE	829	3,2	1018	160	S	-	Ic	0,2	NS	137	124	112			VVIOO
160	60	F	BAV	772	3,6	428	135	S	-	Id	5,4	0,017	129	128	115			VVIOO
161	84	M	BAV	880	4,6	260	150	S	-	IV	1,5	NS	27		45		T	VVIOO
162	57	M	BAV	851	5,5	269	130	S	-	I	4,3	0,002	89	89	86			DDDPO
163	59	M	BRD+BFA+>PR	629	3,6	427	160	S	-	Ic	-0,2	NS	81	75	80			VATOO
164	31	M	BRD+BFA	680	3,9	320	110	S	-	I	2,1	NS	112	113	95			
165	42	F	BAV	723	3,0	437	130	S	-	I	3,1	NS	116	115	105			VVIOO

LEGENDA: A=escape auricular; BAV=bloqueio A-V completo; BFA=bloqueio fascicular anterior; BRD=bloqueio do ramo direito; BRE=bloqueio do ramo esquerdo; BS=bradicardia sinusal; BSA=bloqueio sino-auricular; BS fisiol=bradicardia sinusal fisiológica; CB=ciclo basal (em milisegundos); CIV=comunicação interventricular; d=valor do TCSA directo (em milisegundos); DSIA=defeito do septo intra-auricular; E=escape; EAo=estenose aórtica; EAP=teste da estimulação auricular prematura; EAR=teste da estimulação auricular rápida; EJ=extrassístoles juncionais; ESV=extrassístoles supraventriculares; EP=estenose pulmonar; EV=extrassístoles ventriculares; FA=fibrilhação auricular; Fmx=frequência máxima nas 24 horas; FMx=frequência de estimulação máxima (em cpm); G=valor do TCSA pelo teste de GUIZE (em milisegundos); Id=idade (anos); J=escape juncional; N=valor do TCSA pelo teste de NARULA (em milisegundos); P=pausa sinusal (em segundos); p=valor de p (teste de Student); Pace= modalidade de *pacing* instituida; >PR=bloqueio A-V do 1º grau; S=valor do TCSA pelo teste de STRAUSS (em milisegundos); s/ alter=sem alterações; s/ sint=assintomático; SBT=síndrome de bradi-taqui; Sx=sexo; T=tipo de curva; TAP=taquicardia auricular paroxística; TF=tetralogia de Fallot; TRSC=tempo de recuperação sinusal corrigido (em milisegundos); Δ%=coeciente de variação dos respectivos valores (vêr texto); *=recusou *pacemaker*.

cardiovascular, com resposta cronotrópica normal tanto após Bloqueio Vagal como ao Teste de Exercício, Massagem do Seio Carotídeo com resultados dentro dos limites fisiológicos e, apresentando, quando associada a sintomas, mesmo se inespecíficos, correlação negativa entre estes e a MEAC.

Bloqueio Sino-Auricular (BSA): Pausa sinusal não precedida de variações do intervalo PP, com duração múltipla do ciclo basal, em regra dupla, interrompida por uma onda P de origem sinusal.

Pausa ou Paragem Sinusal (PS): Pausa sinusal ocorrendo durante o período de vigilia, não precedida de variações do intervalo PP, com duração não múltipla do intervalo basal, igual ou superior a 2000 milisegundos [218] mas sempre superior a 130% do CB anterior [219], podendo ser interrompida por um escape ectópico.

Extrassístoles Supraventriculares (ESV): Existência de mais de 200 ESV nas 24 horas.[220]

Extrassístoles Ventriculares (EV): Ocorrência, durante um período de 24 horas, de pelo menos um dos seguintes eventos: mais de 200 EV isoladas; EV de 3 ou mais morfologias diferentes; pelo menos 3 "pares" de EV; bi, tri, ou quadrigeminismo; taquicardia ventricular; fenómeno de R em T.[220]

Taquicardia Auricular (TSV ou TAP): Registo de um episódio de taquicardia auricular com mais de 10 complexos ou a ocorrência, nas 24 horas, de 3 ou mais episódios de taquicardia.[220]

Correlação Sintomas/MEAC: A correlação entre as queixas clínicas e as alterações ECG registadas simultâneamente na MEAC foi considerada de positiva ou negativa quando se verificou a reprodução dos sintomas referidos pelo doente durante o(s) registo(s) e estes se acompanharam ou não de modificações significativas do ritmo cardíaco permitindo estabelecer relação de causa/efeito.

Os estudos foram efectuados em jejum não inferior a 12 horas, após consentimento escrito de acordo com as normas vigentes no Laboratório, sendo a medicação suspensa no mínimo 2 1/2 períodos de sobrevida antes da sua realização.

A pré-medicação consistiu em Diazepam (10 mg) por via oral e, nas crianças com peso corporal inferior a 30 kg, Droperidol (0.1 mg/kg) e Ketamine (3 mg/kg) por via intramuscular.

Após anestesia local da região inguinal direita, com solução de Lidocaina a 1%, procedeu-se ao cateterismo da veia femoral utilizando a técnica de Seldinger com introdutores valvulados tipo Hemaquet®, para introdução de, no mínimo, dois electrocateteres quadripolares 6 ou 7F (USCI), com intervalos interpólos de 10 mm. Estes foram colocados em posição estável, um na região antero-lateral da junção da VCS com a AD, para estimulação da região peri-sinusal (eléctrodos distais) e captação do electrograma da AD alta (ADa), utilizando os eléctrodos próximais, e o outro, na região da valva septal da tricúspida para captação do electrograma hisiano (EBH) pelos eléctrodos distais, e do auriculograma da AD baixa (ADb) com os eléctrodos próximais.

O sinal eléctrico dos ADa e ADb, após filtragem da frequência na banda de 100 a 250 Hz para o limite inferior e 500 Hz para o superior, bem como do EBH, com filtragem na banda dos 250 a 500 Hz, e as derivações D1, aVF e V1

do ECG, foram visualizados e registados utilizando um polígrafo VR12 (Electronics for Medicine, Inc).

Após estabilização das condições fisiológicas do doente, por um limite de tempo não inferior a 15 minutos, ou 30 minutos caso se tivesse procedido a exame angiográfico, foi determinado o limiar de estimulação da região peri-sinusal, empregando um gerador externo SAVITAT® de impulsos rectangulares com 2 ms de duração.

Seguidamente procedeu-se ao registo em papel fotográfico, utilizando a velocidade de 100 mm/s, dos parâmetros basais por um período sempre superior a 3 minutos.

O protocolo do estudo foi variável de doente para doente mas incluiu sistematicamente os seguintes testes, realizados pela ordem e metodologia seguintes:

1ª-Estimulação Auricular Rápida (EAR): Efectuada utilizando uma corrente de estimulação dupla da corrente limiar, por sequências de 45 segundos de duração, intercaladas por períodos de descanso de 45 segundos, empregando para a primeira sequência uma frequência cerca de 10 cpm superior ao valor basal, prosseguindo-se com incrementos sucessivos de 10 cpm por sequência. O limite máximo da frequência de estimulação foi estabelecido como 180 cpm ou a referência pelo doente de queixas clinicamente valorizáveis. Nos casos com monitorização das pressões sistémicas foi igualmente considerado como limite a observação de hipotensão arterial, durante o período de estimulação, definida por uma descida superior a 25% do valor basal da pressão sistólica.
O teste foi repetido por duas vezes à Frequência de Estimulação Máxima (FEMx) inicialmente determinada.
O registo foi efectuado à velocidade de 50 mm/s e incluiu os últimos 10 segundos de cada período de estimulação bem como os primeiros 20 ciclos de escape.
2ª-Estimulação Auricular Prematura (EAP): Efectuada segundo o método de STRAUSS previamente descrito, utilizando o estimulador externo em modo ortorrítmico, diminuindo o período de acoplamento de 5% do ciclo basal para a sequência seguinte. O registo foi efectuado de forma contínua à velocidade de 50 mm/s.
3ª-Avaliação da Condução Aurículo-Ventricular: Durante a EAR foi investigado o ponto de Wenckebach da junção A-V. Utilizando estimulação auricular emparelhada, introduziu-se um extra-estímulo com acoplamento variável em relação ao último impulso de uma sequência contínua de 8, lançados com intervalo de 600 ms, determinando-se deste modo os Períodos Refractários, funcionais e efectivos, da junção A-V. O registo foi realizado à velocidade de 100 mm/s.

Embora não de forma sistemática mas aplicando-se à maioria dos doentes estudados, o protocolo incluiu também os seguintes testes (vêr Quadro 4.1):

Teste de NARULA: Efectuado conforme descrito pelos seus autores (Cap. 2.3, p 32), com registo contínuo à velocidade de 50 mm/s.
Teste de GUIZE: Efectuado utilizando o estimulador em modo otorrítmico (Cap. 2.4, p 37), seleccionando períodos de acoplamento entre 50 e 55% dos ciclos basais precedentes, e com registo contínuo à velocidade de 50 mm/s.
Períodos Refractários da Aurícula (PRFA e PREA): Por via de regra os período refractários auriculares, funcional e efectivo, foram determinados em dois locais diferentes da AD, por vezes também no apêndice AE (ApAE), e sempre utilizando varrimento diastólico após 8 estímulos contínuos com intervalo interestímulo de 600 ms. A velocidade do registo foi de 100 mm/s.
Período Refractário Efectivo Sinusal (PRES): Quando viável (Cap. 2.6, pp 40-41), a determinação do PRES foi obtida sobre as respostas auriculares do teste anterior.
Bloqueio Vagal (BV) :Efectuado como já descrito e com monitorização contínua da resposta, com curtos períodos de registo de minuto a minuto, à velocidade de 50 mm/s. Sempre que se realizou BV durante o estudo electrofisiológico determinou-se o TRS logo que se verificou estabilização da resposta cronotrópica máxima (Quadro 4.2).

Num número restrito dos casos referidos no Quadro 4.1 o protocolo incorporou também os seguintes testes:

Registo do Electrograma Sinusal (ENS): Todas as tentativas de registo do ENS, quando levadas a cabo, precederam os testes farmacológicos e foram executadas seguindo o método e os critérios de validação descritos (Cap. 2.1) e sem ultrapassar 15 minutos de tempo de fluoroscopia.
Teste de KRIKORIAN: Efectuado apenas em 6 casos e conforme a metodologia preconizada pelos seus autores (Cap. 2.5, p 39).
Bloqueio do Sistema Nervoso Autónomo (BSNA): Realizado somente em alguns dos estudos e de acordo com o protocolo de JORDAN *et al* (Cap. 3, p 58).
Pacing Esofágico: Num número restrito de casos realizou-se durante a investigação electrofisiológica invasiva a determinação do TRSC e do TCSA pelo método de NARULA, utilizando um estimulador transesofágico PACHON II® e sonda bipolar Medtronic® modelo 6901, introduzida por via transnasal.

A leitura dos gráficos foi efectuada manualmente, em

regra por duas vezes, sendo pelo menos uma das leituras da responsabilidade de um dos três cardiologistas do Serviço com mais experiência neste tipo de tarefas.

As medições foram efectuadas com a aproximação de 5 ms quando a velocidade do registo foi de 100 mm/s e de 10 ms quando à velocidade de 50 mm/s.

Os valores dos ciclos basais (CB), dos ciclos testes (CT), dos ciclos de retorno (CR), e dos ciclos pós-retorno (CPR) obtidos nos testes de STRAUSS e KRIKORIAN foram introduzidos num microprocessador HP85 para o cálculo automático das seguintes operações: CT/CB; CR/CB; CPR/CB; CT+CR; CR-CB: média e DP dos CB; variação percentual da média dos CB; Índice de Arritmia Sinusal e elaboração automática de várias correlações gráficas (Fig. 2.34, pp 29-31).

Os parâmetros considerados no Quadro 4.1 foram determinados do seguinte modo:

Ciclo Basal (CB): Expressa a média aritmética, em ms, de todos os ciclos sinusais, não precedidos de extrassístoles, registados na fase inicial do estudo. Quando realizado, o teste da EAP só foram considerados os CB que antecediam os CT. Sobre estes valores foi calculada a média aritmética dos coeficientes de variação da média em pontos percentuais (Δ%).

Índice de Arritmia Sinusal (IAS): Embora não incluidos no Quadro anterior, foram também determinados os Índices de Arritmia para cada caso utilizando a fórmula [9]:

$$IAS = (DP \text{ dos } \overline{CB} / CB) \times 1000$$

Tempo de Recuperação Sinusal Corrigido (TRSC): Traduz a diferença, em ms, entre o Tempo de Recuperação Sinusal máximo, determinado entre o último A registado na ADa induzido pela EAR, e a primeira despolarização auricular que interrompe a pausa pós-estimulação e o valor médio dos últimos 10 ciclos basais que precediam a respectiva sequência.

Frequência de Estimulação Máxima (FEMx): Frequência de estimulação, em cpm, a que se obteve o TRS máximo.

Ritmo de Escape (E): Define a origem do primeiro complexo que interrompe a pausa pós-estimulação considerando a relação temporal das deflexões auriculares (ADa e ADb), hisiana e ventricular, bem como a direcção espacial do vector médio da onda P.

Pausas Secundárias (P): Definidas como pausas auriculares ocorrendo após a primeira onda P de escape, de duração igual ou superior a 150% do ciclo precedente. Quando a pausa é inferior ao dobro do valor do ciclo precedente e menor do que o ciclo de escape é rotulada de pausa *minor* (+), quando igual ou superior ao valor duplo do ciclo que a precede ou superior ao ciclo de escape, é designada como pausa *major* (++).

Tipo da Curva de Resposta à EAP (T): Definido conforme os tipos morfológicos descritos (vêr Cap. 2, pp 25-29), utilizando os valores normalisados dos CT e CR.

Coeficiente de Variação dos CPR: Representa a média aritmética das variações percentuais, em relação aos valores dos respectivos CB, dos CPR obtidos nas sequências de EAP localizadas dentro da "janela" da zona II da curva de STRAUSS seleccionada para a determinação do TCSA.

Identidade CPR vs CB: Definida pela relação entre os CPR e os respectivos CB que ocupam a "janela" acima referida ou entre os mesmos parâmetros obtidos no teste de GUIZE. Os valores dos CPR foram considerados sobreponíveis aos dos CB quando, pelo teste de Student para amostras emparelhadas, $p>0,05$.

Tempo de Condução S-A, STRAUSS - TCSA(S): Reflecte a média aritmética de metade das diferenças entre os CR e os CB determinados por EAP e localizados na "janela" da zona II seleccionada por critérios já descritos para o método de STRAUSS (Cap. 2.2, p 27).

Tempo de Condução S-A, GUIZE - TCSA(G): Média aritmética de metade das diferenças entre os CR e os respectivos CB obtidos pelo teste de GUIZE.

Tempo de Condução S-A, NARULA - TCSA(N): Média aritmética de metade das diferenças entre os primeiros ciclos de escape e o valor médio dos 10 ciclos sinusais que precedem cada sequência de estimulação no teste de NARULA.

Tempo de Condução S-A directo - TCSA(d): Média aritmética de todos os tempos de condução sino-auricular determinados sobre registos estáveis e consecutivos do ENS obtido em condições basais.

Modo de Pacing: Modo de *pacing* terapêutico instituido conforme o código NASPE/BPEG (NBG). [222]

Análise Estatística

O estudo estatístico foi efectuado utilizando um computador Macintosh SE® (Apple Computer, Inc.) e os *packages* Statwork® (Data Metric, Inc.) e Statview 512+® (Abacus Concepts, Inc.), tanto para a estatística descritiva como para a de inferência.

Quando julgado necessário, os valores percentuais são apresentados com as semiamplitudes máximas dos intervalos de confiança de 95%.

A avaliação de diferenças entre duas médias foi estabelecida recorrendo ao teste *t* de Student (duas caudas), para amostras emparelhadas ou independentes conforme as respectivas condições.

As correlações entre variáveis contínuas foram quantificadas pelo coeficiente (*r*) de Pearson (duas caudas).

As diferenças entre dois valores percentuais foi estabelecida pelo teste do chi-quadrado.

Nos testes de inferência estatística empregou-se o nível de significância de 5.0% para a rejeição da hipótese nula.

A **sensibilidade** de um determinado teste é definida como a percentagem do número de verdadeiros positivos, i.e. indivíduos com diagnóstico clínico "positivo" e com teste positivo, em relação ao grupo total da população "positiva" e, a sua **especificidade** como o valor percentual dos verdadeiros negativos (i.e. casos com diagnóstico "negativo" e com teste negativo) dentro da totalidade da população "negativa". O **valor preditivo de um teste positivo** expressa a percentagem, dentro da população com teste positivo, dos indivíduos "positivos", sendo o **valor preditivo de um teste negativo** indicado pelo valor percentual dos "positivos" com teste negativo, em relação à totalidade dos casos com teste negativo.

Resultados

Os valores discriminativos da normalidade, referentes aos parâmetros obtidos pelos testes electrofisiológicos, devido ao reduzido número de indivíduos classificados como normais (Grupo 1, Quadro 4.1), foram definidos tomando os limites extremos das respectivas amostras e, para o tempo de recuperação sinusal corrigido após Bloqueio Vagal, optou-se pelo valor de 245 ms, obtido utilizando a casuística apresentada por ALBONI *et al* [203] (Quadro 4.2).

QUADRO 4.2

	HSJ	Literatura	
TRSC	553	354 a 559	119, 203
P Sec	Ausentes	Ausentes	188
Escape	Sinusal	Sinusal	223
FEMx	95	100	182
TRSC(BV)	-	245 a 350	203, 205
TCSA(S)	128	78 a 153	104, 125
Curva	I;Ia;Ib;Ic;Id;?IV	I;Ia;Ib;Ic;Id;?IV	87, 224

LEGENDAS: TRSC=tempo de recuperação sinusal corrigido (ms); PSec=pausas secundárias; FEMx=frequência de estimulação máxima (cpm); TRSC(BV)=tempo de recuperação sinusal corrigido durante Bloqueio Vagal (ms); TCSA(S)=tempo de condução S-A (ms); Curva=tipo de curva da resposta à EAP.

Estimulação Auricular Rápida (EAR)

O **TRSC** está prolongado (>553 ms) em 69.0% (Fig. 4.1) dos casos. Nos candidatos a *pacing* os valores do TRSC são anormais em 87.5%, em oposição a 51.9% dos não candidatos (p=0.0001).

Registam-se **pausas secundárias** em 53.0% (Fig. 4.1), constituindo, em 6 casos (2 do tipo *major*,), o único critério de positividade do teste.

O **Escape** tem origem num foco ectópico auricular em 1 caso, sem evidência de extrassistolia no estado basal, e na região juncional em outros 3. De salientar que, nestes últimos, não só os TRSC se encontram excessivamente prolongados, com a ocorrência de pausas secundárias, como todos eles requereram *pacing* terapêutico.

Analisando a **FEMx** verifica-se que o seu valor apenas é anormal (<95 cpm) em 12.0% dos casos (Fig. 4.1), embora, em 5.0%, ocorra como anormalidade isolada da EAR.

A totalidade de informação diagnóstica oferecida pelo teste da EAR, quando executado respeitando o tónus neurovegetativo basal, revela uma sensibilidade de 80.0±7.8%. Na eventualidade de se observar uma resposta anormal, as probabilidades de um doente necessitar de *pacemaker* cifram-se em 53,8±10.8% e, no caso de uma resposta fisiológica, em 10.6±6.1%.

As anormalidades dos parâmetros obtidos pela EAR, foram estratificadas em termos quantitativos sendo, nesta perspectiva, catalogadas como *major* as seguintes:

1- TRSC superior a 2000 ms
2- Presença de Pausa Secundária *major*
3- Escape juncional

A razão para esta opção reside no facto de a presença de alterações desta magnitude, interessando qualquer des-

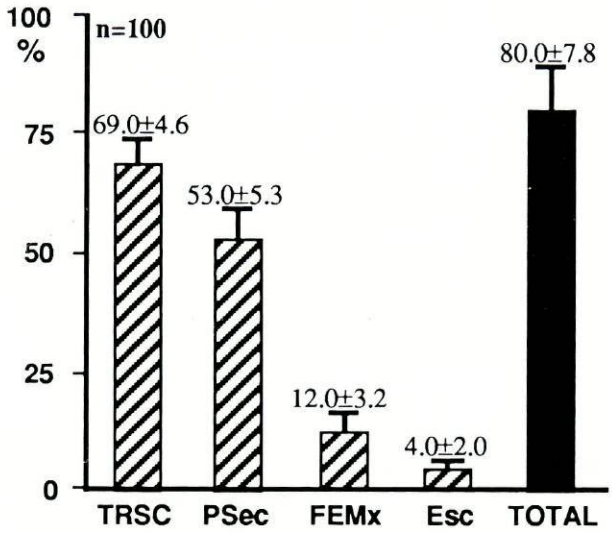


FIGURA 4.1: *Sensiblidade dos diferentes parâmetros obtidos pela EAR, em valores percentuais (±2DP). LEGENDA: TRSC=tempo de recuperação sinusal corrigido; PSec=pausas secundárias; FEMx=frequência de estimulação máxima; Esc=escape não sinusal pós-EAR; TOTAL=conjunto dos parâmetros anteriores.*

tes parâmetros, reflectir grave disfunção sinusal (Cap. 3, pp 57 e 62).

Em 27.0% dos casos com disfunção sinusal (Quadro 4.1), as pausas sinusais pós-EAR (TRS não corrigido) são superiores a 3000 ms, em 9.0% a 5000 ms e, em 4.0% a 7500 ms.

Em 11 doentes, todos requerendo implantação de *pacemaker*, e onde estão incluidos todos os que apresentam pausas pós-estimulação superiores a 5000 ms, verificaram-se sintomas cerebrovasculares relacionados com os longos períodos de assistolia precipitada pelo teste.

Os desvios *major* do TRSC (>2000 ms), verificam-se em 26.0% dos casos com disfunção sinusal; em 20.0% desta população não houve necessidade para a implantação de *pacemaker*.

Numa perspectiva terapêutica constatou-se que, nos casos com TRSC superior a 3000 ms, houve sempre necessidade para implantação de *pacemaker*.

Metade das P Sec são do tipo *major*. Na presença destas últimas, o TRSC apresenta valores francamente superiores aos observados quando na sua ausência (2303±2060 *vs* 741±526 ms; p<0.0001).

Se considerarmos somente as alterações classificadas como *major*, o teste tem uma sensibilidade de 38.0±4.9%, sendo o seu valor preditivo positivo quanto a uma decisão terapêutica agressiva de 63.2±13.5%, e de 80.0± 10.3% se se verificam 2 critérios *major*.

Nos 65 doentes com **Bradicardia Sinusal**, isolada ou associada a outras manifestações de disfunção sinusal (Quadro 4.1), o TRSC está aumentado em 61.5%, descendo este valor para 56.0% (NS) quando se eliminam os casos com PS e/ou BSA (Fig. 4.2), e para 55.6% (NS) se a análise se restringe aos exemplos sem evidência electrocardiográfica ou electrofisiológica de compromisso da condução sino-auricular, classificando-se esta última pela resposta à EAP.

Neste subgrupo, o TRSC encontra-se prolongado em 81.0% dos doentes com indicação para *pacing* terapêutico, contra 37.9% dos tratados conservadoramente (p<0.005), sendo as probabilidades de um determinado doente com BS isolada e apresentando anormalidade deste parâmetro ter necessidade de *pacemaker* de 60.7±18.1% e, observando-se um TRSC dentro dos limites fisiológicos de 18.2±16.1%.

A presença de um TRSC superior a 2000 ms verifica-se em 12.0% dos casos com BS, sendo o respectivo valor preditivo quanto à orientação terapêutica de 83.3±15.2%.

QUADRO4.3

	DIAGNÓSTICO	TERAPÊUTICA	
	Sens	Teste +	Teste -
EAR	80.0±7.8	53.8±10.8	10.4±6.1
TRSC	69.0±4.6	60.9±5.9	19.4±7.1
P Sec	53.0±5.3	50.9±6.9	44.7±7.3
Escape	4.0±2.0	75.0±21.7	46.9±5.1
FEMx	12.0±3.2	41.7±14.2	48.9±5.3
2 Crits major	38.0±4.9	80.0±10.3	42.3±5.4
TRSC(BV)	90.3±5.3	60.7±9.2	66.7±27.2
TRSC > 500 ms		81.3±9.7	28.6±12.1
EAP	61.2±12.2	45.0±6.4	50.0±8.1
TCSA(S)	55.8±5.3	45.8±7.2	50.0±8.1
Curva	17.3±3.8	52.9±12.1	45.7±5.5
EAR ou EAP	86.0±3.5	51.1±5.4	8.3±5.5

Legenda: Valores percentuais da sensibilidade (sens) dos diferentes testes electrofisiológicos quanto ao diagnóstico de DSA e dos seus valores preditivos quanto às orientações terapêuticas. Na coluna [Teste +] é referido a probabilidade de implantação de *pacemaker* quando o teste é anormal, a coluna [Teste -] indica o valor probabilístico, para a mesma atitude terapêutica se o teste é normal. Espec=especificidade; EAR=teste de estimulação auricular rápida; TRSC=tempo de recuperação sinusal corrigido (ms); P Sec=pausas secun-dárias; Escape=origem ectópica do ciclo de escape após a EAR; FEMx=frequência de estimulação máxima (cpm); TRSC (BV)=tempo de recuperação sinusal corrigido durante Bloqueio Vagal (ms); EAP= estimulação auricular prematura pelo método de STRAUSS; TCSA(S)=tempo de condução sino-auricular calculado; Curva =tipo de curva de resposta dos CR; *=valores referentes aos casos incluidos no Quadro 4.4.

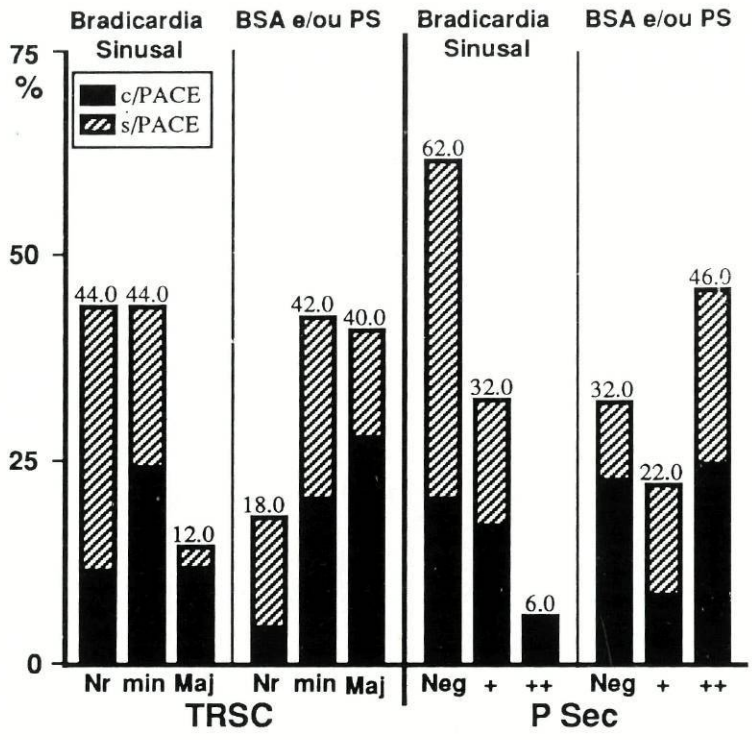


FIGURA 4.2: *Incidência dos valores percentuais dos diferentes graus de resposta à EAR nos dois subgrupos de doentes com DSA (Grupos 2a e 2b, Quadro 4.1), considerando as decisões terapêuticas.*
LEGENDA: TRSC= tempo de recuperação sinusal corrigido; Nr=normal; min=TRSC >553 e <2000 ms; Maj=TRSC>2000 ms: PSec=pausas secundárias após EAR; Neg =ausência de PSec; +=PSec tipo minor; ++=PSec tipo major.

Em 38.0% dos doentes com BS isolada (Grupo 2a do Quadro 4.1) registaram-se pausas secundárias após a EAR e, nos 3 casos com pausas *major* a todos foi implantado *pacemaker* (Fig. 4.2).

Em 16.0% dos exemplos a FEMx é anormal.

Na BS, a resposta global à EAR apresenta uma sensibilidade, quanto ao diagnóstico de disfunsão, de 72.0 ±12.4%.

No segundo subgrupo com **Bloqueio S-A e/ou Pausas Sinusais** (Grupo 2b do Quadro 4.1), o TRSC está aumentado em 82.0% dos casos, percentagem significativamente superior à observada na BS ($p<0.005$), sendo os valores absolutos dos TRSC francamente mais prolongados do que na presença desta última (2118±1997 *vs* 1051± 1231 ms; $p=0.002$). Em 42.0%, as pausas sinusais pós-EAR são superiores a 3000 ms, a 5000 ms em 14.0% e, em 6.0% a 7500 ms, verificando-se sintomas cerebrovasculares induzidos pelo teste em 9 doentes.

QUADRO 4.4

Nº	Id	Sx	Diag	CB	TRSC	TCSA	Bloqueio Vagal FC	Δ%FCp	TRSC
1	53	F	BS.BSA *	998	4602	C	87.1	-0.9	841
2	75	F	BS *	1876	3324	189	58.8	-28.1	1440
3	72	M	BS *	1245	1025	102	75.8	-1.7	543
4	81	M	PS *	920	290	170	101.7	29.3	200
5	49	F	BS.BSA*	1341	8449	156	111.1	18.8	730
6	69	M	BSA *	679	1395	C	103.4	23.9	630
7	67	M	BS.BSA	1089	381	107	59.2	-34.9	287
8	79	F	PS *	1027	1693	C	90.9	19.6	1020
9	74	F	BSA *	1120	9050	C	78.3	3.1	5194
10	71	M	BS.BSA	1011	1119	228	96.3	19.4	1037
11	55	F	BSA.SBT	939	621	105	80.1	-8.3	256
12	69	F	BS *	1234	6782	172	58.1	-35.5	2268
13	68	M	BS	1168	352	110	72.3	-9.8	405
14	66	M	BS *	1901	5450	118	59.5	-35.3	811
15	27	M	BSA	718	2391	103	79.3	-29.6	903
16	55	M	BS *	1328	350	173	93.8	-7.5	400
17	68	M	BS *	1532	1175	188	71.4	-11.1	697
18	25	F	BS.PS *	1990	4515	C	70.6	-47.1	2340
19	67	M	BS	1305	1055	183	65.8	-21.5	318
20	72	M	BS.BSA *	988	647	67	76.8	-0.3	229
21	61	M	BS	1267	393	96	72.3	-15.3	170
22	75	F	BS	1387	2113	149	46.2	-63.3	1460
23	51	F	BS	1045	515	146	80.0	-11.3	340
24	26	M	Nr	657	553	54	99.2	-4.1	185
25	62	M	BS fis	1041	380	122	92.3	10.3	200
26	38	M	BS.PS *	983	6197	194	59.7	-61.5	1660
27	63	M	BS	1144	376	79	93.0	11.6	380
28	49	M	BS fis	1105	400	97	95.5	5.6	157
29	67	M	BS	1606	1635	155	81.1	1.4	435
30	69	M	BS	1135	300	116	82.9	5.0	386
31	54	M	BSA	885	405	143	100.8	13.4	260
32	67	M	BS.PS *	1370	2075	98	87.6	8.8	350
33	72	M	BAV.BS	1010	550	101	81.1	5.0	380
34	28	F	DSIA.BS	1025	220	91	101.7	-0.4	100
35	53	F	BSA *	915	1215	106	68.6	-28.2	505
36	57	M	BAV	851	269	89	74.9	-14.3	369
37	38	M	BSA *	780	870	66	85.7	-12.5	705
38	21	F	CA.BS fis	1250	630	110	101.7	-0.9	209

LEGENDAS: Nº=número de ordem; Id=idade (anos); Sx=sexo; Diag=diagnóstico; BSA=bloqueio sino-auricular; SBT=síndrome de bradi-taqui; BS= bradicardia sinusal; PS=pausa sinusal; Nr=normal; BSfis=bradicardia sinusal fisiológica; BAV=bloqueio aurículo-ventricular; DSIA=defeito do septo intra-auricular; PAF=paramiloidose; *=tratado com *Pacemaker*; CA=canal arterial; CB=ciclo basal (ms); TRSC =tempo de recuperação sinusal corrigido (ms); TCSA=tempo de condução sino-auricular (ms); C=curva caótica à EAP; FC= frequência cardíaca após bloqueio vagal (cpm); Δ%FCp=coeficiente de variação percentual da FC em função do valor previsto calculado pela fórmula de JOSE e COLLISON.

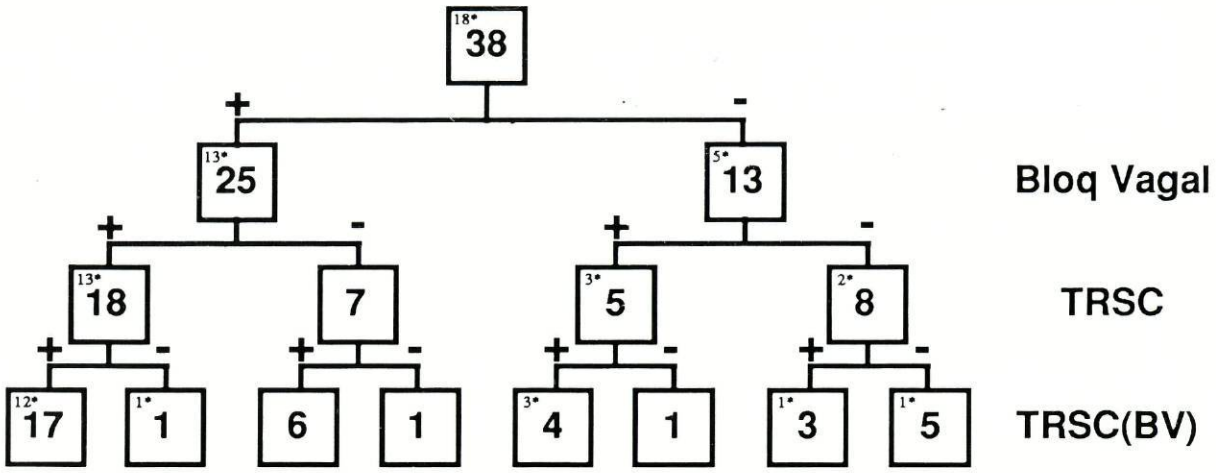


FIGURA 4.3: *Organigrama da resposta à EAR antes e durante Bloqueio Vagal (Quadro 4.3). Os valores limites do normal foram: ≥90 cpm para a frequência cardíaca após Bloqueio Vagal, ≤553 ms para o tempo de recuperação sinusal corrigido basal (TRSC), e ≤ 245 ms para o tempo de recuperação sinusal corrigido após administração de Atropina (TRSCBV). *=casos sujeitos a pacing permanente.*

QUADRO 4.5

	TRSC	FC (BV)*	TRSC(BV)*
Sensibilidade	66.7 %	75.8 %	80.9 %
V. Preditivo +	95.7 %	100.0 %	100.0 %

* Sulfato de Atropina (0.04 mg/kg)

LEGENDAS: TRSC=tempo de recuperação sinusal corrigido; FC(BV)=resposta cronotrópica à Atropina; TRSC (BV)=tempo de recuperação sinusal corrigido durante Bloqueio Vagal; V. Preditivo=valor preditivo.

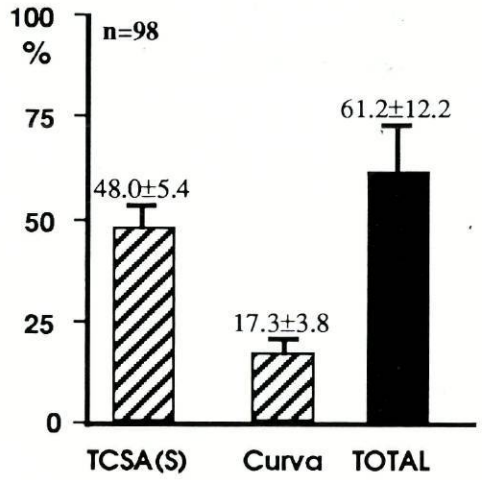


FIGURA 4.4: *Sensibilidade da EAP com varrimento de toda a diástole (±2DP). TCSA(S)=tempo de condução sino-auricular; Curva=tipo de curva da resposta; TOTAL=conjunto dos dois parâmetros.*

A ocorrência de TRSC superior a 2000 ms é aqui mais elevada (40.0%) do que a encontrada na BS (p=0.0001), mas o seu valor preditivo positivo quanto à decisão terapêutica é, nestes casos, de apenas 70.0±10.2%.

A incidência de PSec (68.0%) é significativamente mais importante (p=0.0001) do que na BS, com uma percentagem sobreponível entre os casos com BSA isolada e aqueles que revelam PS espontâneas.

A FEMx apresenta valores subnormais em 8.0%.

Neste subgrupo, a sensibilidade diagnóstica da globalidade dos parâmetros obtidos com o teste da EAR é de 88.0±9.0%.

Numa outra população de indivíduos (Quadro 4.4), seleccionados de acordo com critérios clínicos e electrocardiográficos sobreponíveis aos descritos na metodologia, observamos que a determinação do TRSC durante **Bloqueio Vagal** favorece a sensibilidade (90.9±5.0%) do teste em relação aos valores obtidos em estado basal (66.7±8.2%), (Fig. 4.3 e Quadro 4.5). A especificidade do teste é de 100%, muito embora esta informação deva ser interpretada com sérias reservas, dado o pequeno número de casos sem indicadores clínicos de disfunção sinusal (nº 24, 25, 28, 34 e 38 do Quadro 4.4).

Na presença de BS patológica isolada o TRSC após Atropina é anormal em 92.9% e, na presença de BSA e/ou PS, em 88.2% (NS).

Neste estudo verificaram-se respostas paradoxais à Atropina, TRSC(BV)>TRSC, em 5(13.2%) dos casos investiga-

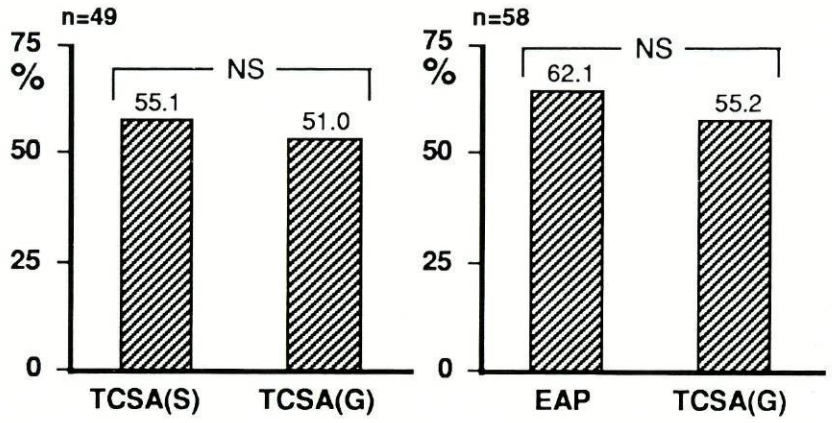


FIGURA 4.5: *Comparação entre os números percentuais dos casos com valores anormais de tempo de condução sino-auricular determinado pelo método de STRAUSS -TCSA(S) - pelo método de GUIZE - TCSA(G) - e das respostas anormais à EAP (TCSA + tipo de curva) comparadas com a incidência de TCSA (G) prolongados (vêr texto).*

dos, todos sem evidência electrocardiográfica de alterações da condução sino-auricular, observando-se apenas num deles prolongamento do TCSA.

Estimulação Auricular Prematura (EAP)

O TCSA(S) encontra-se aumentado em 48.0% dos doentes com disfunção sinusal (Quadro 4.1), ou 55.8% se considerarmos apenas os casos nos quais se efectuou o teste de STRAUSS e é possível a avaliação quantitativa dos ciclos de retorno.

A sensibilidade global da EAP, incluindo o valor do TCSA(S) e/ou análise da curva da resposta, é de 61.2 ±12.2% (Fig. 4.4).

Em 58 doentes com DSA, o protocolo do estudo incluiu, para além da EAP, o teste de GUIZE (Fig. 4.5). A comparação entre o valor diagnóstico dos TCSA determinados pelas duas técnicas em 49 destes casos revela 55.1% de resultados positivos para o TCSA(S) contra 51.0% (NS) para o TCSA(G). Este último parâmetro é anormal em 55.2% da totalidade dos exemplos, em oposição a 62.1% (NS) de respostas positivas à EAP, considerando neste caso os valores calculados dos TCSA(S) e/ou o aspecto gráfico da curva de resposta.

Em 71, dos 79 doentes em que se efectuou a técnica de STRAUSS e de NARULA, foi possível determinar os TCSA por ambos os métodos e, também aqui, se bem que as respectivas percentagens de valores anormais não apresentem diferenças significativas, a percentagem de resultados positivos é ligeiramente superior na técnica de STRAUSS (53.5% *vs* 50.7%), (Fig. 4.6).

Quanto à informação clínica global fornecida pela EAP (STRAUSS), este teste é mais frequentemente positivo do que o de NARULA (57.0% *vs* 53.2%), embora a diferença entre eles continue a não ter significado estatístico.

Em 47 casos foram efectuados os três testes de avaliação indirecta do TCSA, mas só em 43 a análise quantitativa pelo método de STRAUSS é viável. Nestes, as percentagens de verdadeiros positivos é sobreponível para os três métodos, embora a incidência encontrada para o STRAUSS seja um pouco superior: 55.8% contra 48.8 e 51.2% para os testes de GUIZE e NARULA (Fig. 4.7).

Considerando a resposta global à EAP os resultados

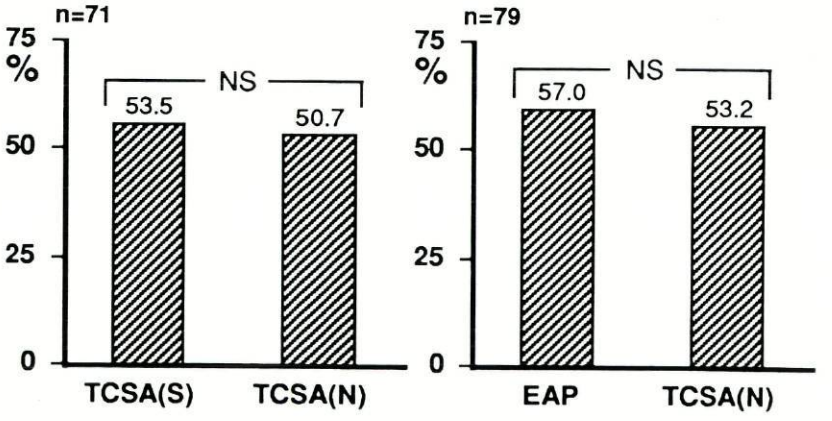


FIGURA 4.6: *Comparação entre os números percentuais dos casos com valores anormais de tempo de condução sino-auricular determinado pelo método de STRAUSS - TCSA(S) - e pelo de NARULA - TCSA(N) - e das respostas anormais à EAP (TCSA + tipo de curva) comparadas com a incidência de TCSA (N) prolongados (vêr texto).*

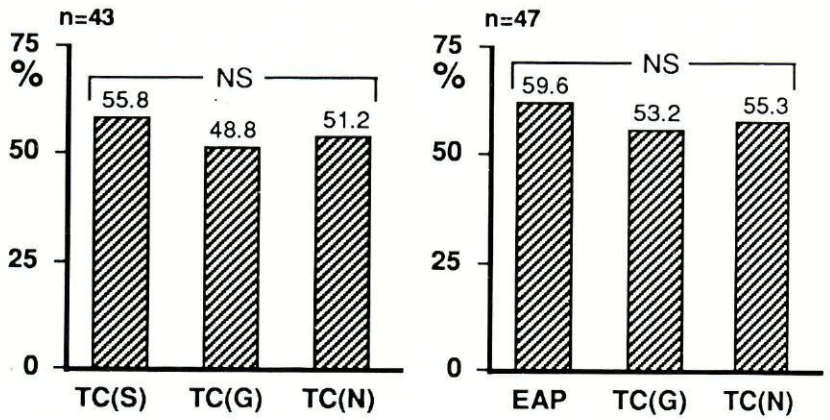


FIGURA 4.7: *Comparação entre os números percentuais dos casos com valores anormais de tempo de condução sino-auricular determinado pelo método de STRAUSS - TC(S) - pelo método de GUIZE - TC(G) - e pelo de NARULA - TC(N) - bem como das respostas anormais à EAP (TCSA + tipo de curva) comparadas com a incidência de TC (G) e TC(N) prolongados na mesma população (vêr texto).*

positivos são respectivamente de 59.6%, 53.2% e 55.3%.

Analisando os 96 exemplos do Quadro 4.1 com determinação do TCSA(S) e TCSA(G), observa-se existir excelente correlação (r=0.99; p=0.0001) entre eles (Fig. 2.43), não se verificando mesmo diferenças estatisticamente significativas entre os valores dos dois parâmetros (p>0.1).

Nos 111 casos (Quadro 4.1) estudados com determinação dos TCSA(S) e TCSA(N), (Fig. 2.42), a correlação entre os seus valores é igualmente muito boa (r=0.91; p=0.0001), e também sem diferenças significativas entre eles (p>0.1).

A nossa experiência com o **registo do ENS** apresenta percentagem de sucessos de 73.0% (27/37 casos do Quadro 4.1). Este pequeno número de casos não permite qualquer tipo de análise válida com excepção da já relatada no Cap. 2, da qual se pode concluir que, tanto para o TCSA(S) como para o TCSA(G), se as durações dos CPR nas sequências seleccionadas para o cálculo da parâmetro não revelarem desvios significativos em relação aos respectivos CB, os valores obtidos podem ser encarados como reflectindo os tempos de condução sino-auricular tal como são determinados pelo registo directo do electrograma sinusal (pp 21 e 38), facto que parece não se aplicar à técnica de NARULA (p 36).

No subgrupo com **BS isolada** a resposta ao teste de STRAUSS foi do tipo caótico em 3 casos não permitindo por este motivo avaliação quantitativa. O valor médio do TCSA é de 122.4±38.3 ms, e a sensibilidade do parâmetro atinge 40.0±12.4%. Nos 21 candidatos a *pacing* permanente, onde estão incluidos os 3 exemplos acima referidos, a resposta à EAP é anormal em 42.9%, sendo o valor preditivo para instituição de *pacing*, na eventualidade do teste ser positivo, de 39.1±19.9%.

Na presença de **BSA e/ou PS** o teste de STRAUSS não foi realizado em dois doentes, num deles (caso nº109 do Quadro 4.1) por a EAP desencadear fibrilhação auricular transitória repetitiva e, em 6 outros casos o tipo de resposta não permitiu o cálculo do TCSA(S). Neste subgrupo, o parâmetro em causa atinge valores médios de 157.0±45.4 ms, francamente mais elevados do que na população com BS isolada (p<0.0001), revelando uma sensibilidade de 71.8±14.1% quando a sua determinação é viável.

Caso se analisem apenas os exemplos nos quais não se observam sinais indirectos de compromisso do automatismo nodal após a EAP (i.e. CPR ~ CB), observa-se que a percentagem de TCSA anormais é significativamente maior nos doentes com BSA do que nos casos de BS (70.4 *vs* 25.0%; p<0.003) e, os valores absolutos do parâmetro também são mais elevados no primeiro destes dois grupos (155.1±38.0 *vs* 112.4±35.5 ms; p<0.0001).

Entre os doentes seleccionados para *pacing* terapêutico o TCSA(S) é anormal em 56.0%, e a resposta global à EAP, incluindo a análise gráfica da respectiva curva, em 72.0% .

Dentro de uma perspectiva terapêutica, a probabilidade de um resultado positivo constituir um indicador correcto para *pacing* definitivo é de 48.6±16.1%.

A **análise dos ciclos pós-retorno** não revela diferenças estatisticamente significativas entre os valores das variações percentuais da duração destes últimos, quando relacionados com as dos respectivos ciclos basais, tanto para a população com BS, por um lado, como para a que apresenta BSA e/ou PS (4.0±4.3 *vs* 3.4±5.2), ou mesmo confrontando todo o grupo com disfunção sinusal e o Grupo 3, o qual engloba dois tipos de patologia cardiovascular relativamente frequentes em meio hospitalar (3.7±4.7 *vs* 2.8±4.0). A percentagem de respostas que revelam identidade entre os CPR e os CB também não é muito diferente entre os doentes com DSA (45.9%) à observada no grupo controlo

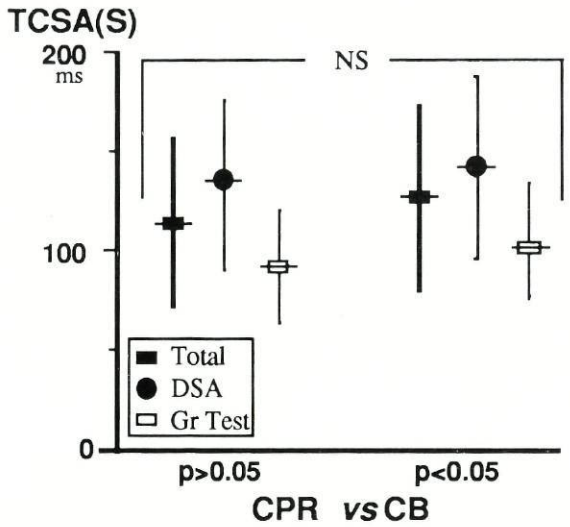


FIGURA 4.8: *Não se verificam diferenças estatisticamente significativas entre os tempos de condução sino-auricular, determinados pelo método de STRAUSS, quando a variação entre os ciclos pós-retorno (CPR) e os respectivos ciclos basais (CB) é (p<0,05) ou não (p>0,05) importante.*

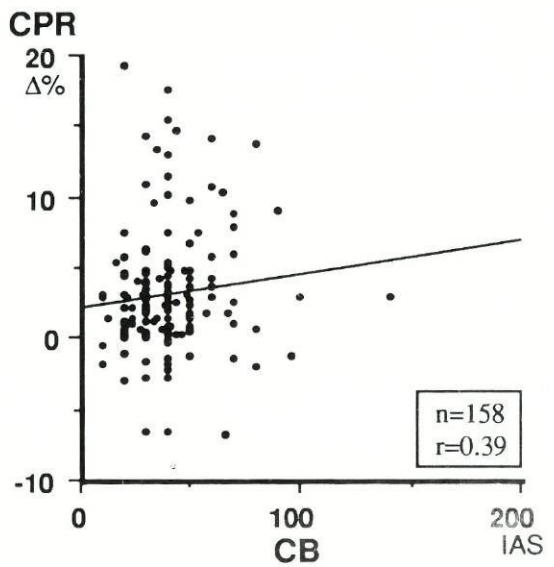


FIGURA 4.9: *É fraca a correlação entre o Índice de Arritmia Sinusal (IAS) dos ciclos basais e a variação percentual dos ciclos pós-retorno (CPR) em relação aos respectivos ciclos basais, o que permite pensar que a EAP tem influência directa sobre a duração daqueles, interferindo com um ou mais dos seus componentes.*

(53.1%) e, embora se verifique uma ligeira tendência para valores mais elevados dos TCSA(S) quando os CPR se encontram "alongados", esta não tem significado estatístico (Fig. 4.8), mesmo quando se comparam os diferentes subgrupos com disfunção sinusal.

Por outro lado, a variação dos ciclos pós-retorno, tomando como referência o CB anterior, apresenta uma fraca correlação com o grau de arritmia sinusal presente (Fig. 4.9).

É curioso referir que o fenómeno de "encurtamento" significativo do CPR, tal como foi descrito no exemplo apresentado no Quadro 2.2, se verifica apenas em 4.2% (7/165) dos casos estudados.

De qualquer modo, em 50.6% dos estudos os métodos de EAP preenchem os critérios necessários para que, e na base dos nossos conhecimentos actuais, os parâmetros calculados indirectamente, possam ser encarados como índices relacionáveis com os respectivos tempos reais da condução sino-auricular.

O gráfico da **Curva de resposta** ao teste de STRAUSS obedece aos padrões do tipo 1, ou suas variantes (pp 25 a 29), em todos os indivíduos normais e em 82.7% dos doentes estudados com disfunção sinusal, com uma incidência de 94.0% no subgrupo com BS isolada e de 70.8% na presença de BSA e/ou PS (Fig. 4.10).

O padrão "caótico" do tipo 3, observa-se em 9.0% dos casos com DSA, ocorrendo em ambos os subgrupos. Já o padrão em "escada", tipo 2a, ou o de rampa ascendente única, tipo 2b, apenas se observam em casos do grupo com bloqueio sino-auricular (Fig. 4.10), onde a sua incidência é de 16.0%.

Dentro do grupo com **patologia variada** (Grupo 3 do Quadro 4.1), mas sem sinais electrocardiográficos de disfunção sinusal, o teste da EAR é anormal em 8.0% dos casos, um deles apresentando um TRSC de 1018 ms e um outro escape auricular de significado duvidoso, dado o elevado número de extrassístoles nos traçados basais, enquanto o teste de STRAUSS o foi em 18.0%.

Exceptuando o caso com escape auricular verifica-se concordância na anormalidade dos dois testes somente em um dos casos.

Nos 25 doentes com cardiopatia congénita existe disfunção sinusal subclínica, diagnosticada pelos testes electrofisiológicos, em 24.0% dos casos e, no grupo com perturbações da condução aurículo e/ou intraventricular, igualmente em 24.0%, predominando neste, contudo, as alterações da condução sino-auricular.

Nesta última população observa-se um caso (nº 161) com uma curva de resposta à EAP do tipo 4 (vêr p 40), aspecto que, em princípio, deve ser interpretado como fisiológico devido a não existirem outros indicadores de disfunção sino-auricular, apesar da tentativa de registo do electrograma sinusal não ter sido aqui bem sucedida.

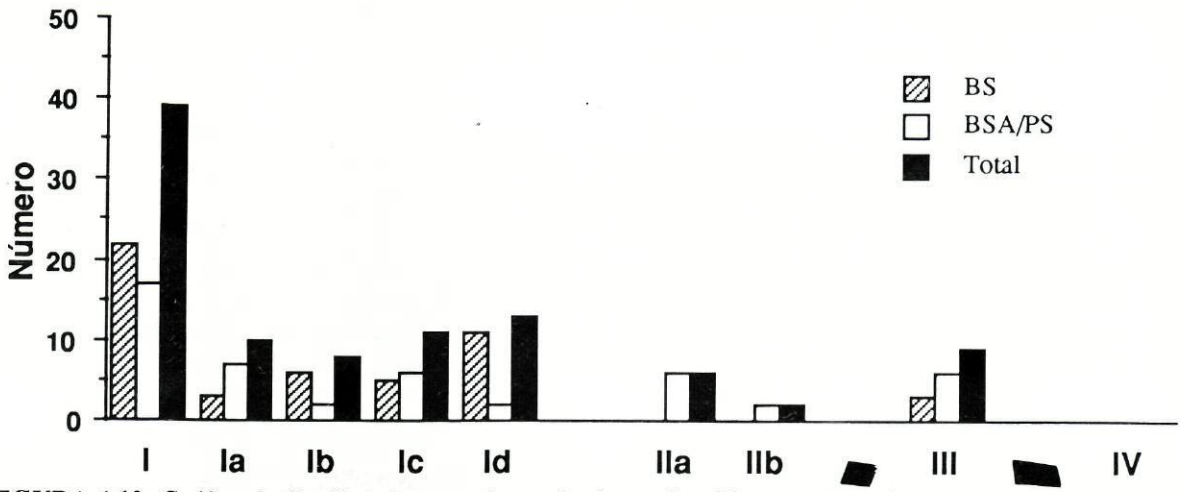


FIGURA 4.10: *Gráfico da distribuição, em valores absolutos, dos diferentes tipos de curvas do comportamento das respostas dos ciclos de retorno obtidos com o teste de STRAUSS, nos casos incluidos no Quadro 4.1, individualizando-se, para além do grupo total com DSA, os subgrupos com Bradicardia Sinusal patológica (BS) e com Bloqueio Sino-Auricular e/ou Pausas Sinusais espontâneas anormais (BSA/PS).*

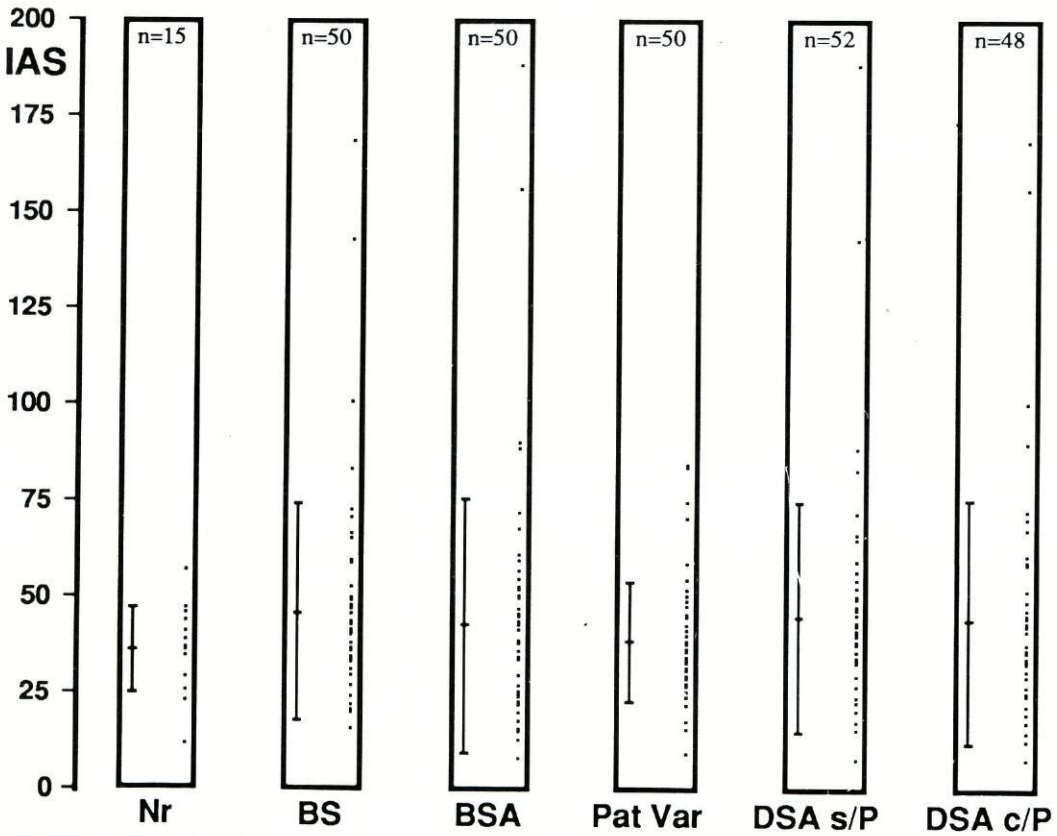


FIGURA 4.11: *Distribuição dos IAS, com as respectivas médias±2DP, (Quadro 4.1). Existe uma grande sobreposição de valores entre os diferentes grupos estudados, não revelando o parâmetro grande interesse diagnóstico, dada a sua baixa sensibilidade, embora seja possível seleccionar um valor discriminativo com boa especificidade. O valor preditivo quanto à decisão terapêutica afigura-se como desprezível.* LEGENDAS: *Nr=normais; BS=bradicardia sinusal; BSA=bloqueio sino-auricular; Pat Var=patologia variada; DSA s/P=casos não tratados com pacemaker; DSA c/P=casos seleccionados para implantação de pacemaker.*

Resultados globais

Em 86/100 doentes com tradução electrocardiográfica de disfunção sinusal, o conjunto dos dois testes electrofisiológicos de estudo da função sinusal mais divulgados - EAR e EAP - apresentam pelo menos um critério quantitativo ou qualitativo de anormalidade, **revelando o conjunto uma sensibilidade de 86.0±6.8%.** A sensibilidade do EEF é superior (94.0±6.6%) no grupo com BSA e/ou PS à observada nas BS isoladas (84.0±10.2%), embora esta diferença não tenha significado estatístico. No entanto, na presença de PS documentadas, a sensibilidade é de 100%.

Nos casos sintomáticos, 87.6% apresentam testes electrofisiológicos positivos, contra 63.6% dos assintomáticos, o que revela diferenças estatisticamente significativas. Em 49.0% dos casos de disfunção ambos os testes são positivos. **Não se verificando qualquer desvio electrofisiológico as probabilidades de um doente com disfunção sinusal necessitar de *pacing* definitivo são de 8.3±5.5% e, caso a investigação demonstre anormalidade, de 53.6 ±10.6%, (Quadro 4.3).**

Confrontado com os testes não invasivos, o EEF revela maior sensibilidade do que a resposta cronotrópica ao Bloqueio Vagal (Quadros 3.7 e 4.4). Quanto ao Índice de Arritmia Sinusal as diferenças observadas são francamente desfavoráveis a este último (Fig. 4.11).

Discussão e Conclusões

O estudo funcional invasivo do NS compreende um certo número de testes que se destinam a avaliar os mecanismos que, com toda a probabilidade, intervêm na génese da disfunção nodal: alterações do automatismo, da condução e da refractariedade sino-auricular.

Os autores que introduziram estas técnicas previam que a sua importância prática ultrapassasse o simples interesse diagnóstico e que elas possibilitariam não só a clarificação dos mecanismos responsáveis pelas alterações electrocardiográficas e pela sintomatologia como a definição de algorítmos com valor prognóstico.

Estas metas não foram ainda alcançadas.

Uma primeira razão reside no facto de a DSA ser uma entidade nosológica de grande complexidade, que pode englobar alterações do automatismo cardíaco ou da condução, esta a nível intrasinusal, sino-auricular, intra-auricular, auríciculo e intraventricular, assim como compromisso funcional dos *pacemakers* subsidiários e "doença" auricular.

A par destes factos, a doença revela tendência para se manifestar de forma esporádica, reflectindo o carácter transitório das perturbações fisiopatológicas subjacentes.

Estes dois pontos - complexidade e transitoriedade dos desvios fisiológicos - são apenas duas das causas que dificultam a definição electrofisiológica da DSA.

Outros dos motivos conhecidos relacionam-se com as limitações dos testes utilizados, cujas bases conceptuais já foram discutidas (vêr Caps 2 e 3), com discrepâncias metodológicas entre os diversos estudos e, muito particularmente, com diferenças tanto nos critérios de selecção dos casos clínicos sobre os quais se têm estabelecido os limites de normalidade para os vários parâmetros, como nos que presidem ao diagnóstico de DSA.

As repercussões da variedade de normas utilizadas na caracterização dos casos patológicos e dos "normais" espelham-se nos valores encontrados pelos diferentes autores para a sensibilidade e especificidade diagnóstica dos parâmetros electrofisiológicos. Assim, entre os portadores de DSA, as percentagens relatadas de resultados anormais variam de 35.0% a 100.0% para o TRSC, e de 15.0 a 75.0% para o TCSA(i) [51]!

Para além destes aspectos, as séries de doentes a que se referem estes números são pequenas, pecam pela ausência de análises prospectivas e não têm o necessário tempo de *follow-up* clínico.

Dada a relevância destes factos, parece-nos obrigatório dissecar de forma crítica a nossa própria casuística e metodologia.

Um dos pormenores susceptível de levantar reservas ao nosso estudo relaciona-se com o escasso número de casos classificados como "normais", o que só por si pode condicionar os limites fisiológicos estabelecidos para os vários parâmetros.

Na esmagadora maioria dos trabalhos publicados [153,225], estes valores foram determinados recorrendo a populações de indivíduos com patologia cardiovascular, com o simples argumento de os casos considerados não apresentarem sintomas nem alterações electrocardiográficas sugestivas de disfunção sinusal. Tem-se verificado, contudo, que em todos os grandes grupos de patologia investigada a incidência de disfunção sinusal latente não é desprezível, pelo que é incorrecto estabelecer padrões de normalidade, ou aferir a especificidade dos testes, utilizando este tipo de população.

É óbvio que ao restringir a amostra a indivíduos clinicamente saudáveis e que tenham passado os testes de triagem para confirmação da "integridade" funcional do nó sinusal, o número de candidatos terá necessariamente que ser restrito, pela exigência ética da presença de razões clínicas mínimas que justifiquem a realização de um exame invasivo, mesmo considerando que este apresenta uma taxa de morbilidade mínima.

O conjunto por nós seleccionado como grupo padrão, embora diminuto, diferencia-se dos já relatados por os critérios de exclusão de disfunção sinusal serem muito mais exigentes.

Por outro lado, a nossa casuística cobre uma larga faixa de frequências cardíacas basais (53 a 91 cpm) pois, além de incluir vários exemplos de Bradicardia Sinusal fisiológica, abrange também um amplo leque etário (dos 9 aos 80 anos).

Este é provavelmente o principal motivo por que o nosso limite superior para o TRSC fisiológico se situa entre os mais elevados dos referidos na literatura (Quadro 4.2).

Embora este facto possa contribuir para a redução do grau de sensibilidade do teste, a verdade é que ele tende de forma inversa a valorizar a sua especificidade. De qualquer modo, se o valor definido é provavelmente demasiado elevado quando tomado como referência para a população pediátrica [183], ele parece-nos perfeitamente aceitável se nos reportarmos aos grupos etários com maior prevalência de DSA.

Na literatura, a própria definição dos casos de DSA é frequentemente imprecisa. Por exemplo, a simples presença de BS, mesmo quando assintomática ou associada a sintomas inespecíficos, é geralmente rotulada como fenómeno patológico sem recurso a qualquer tipo de investigação que precise o seu real significado clínico e funcional [225].

Nos nossos doentes, os critérios a que obedeceu o diagnóstico de DSA foram estritamente do foro clínico, com obrigatoriedade de documentação electrocardiográfica da disfunção sinusal e cujo significado foi estabelecido em função da sintomatologia concomitante quando esta está presente.

O longo tempo de observação clínica a que foi submetida a população com Bradicardia Sinusal fisiológica diminui a possibilidade de se terem incluido casos com formas frustes de disfunção sinusal.

O facto de ser igualmente exigida ausência de hipersensibilidade do Seio Carotídeo e, para a Bradicardia Sinusal rotulada como patológica, a presença de resposta cronotrópica anormal ao Bloqueio Vagal e/ou ao Teste de Exercício, reduz substancialmente a possibilidade da inclusão de disfunções sinusais extrínsecas ou de se valorizarem sintomas eventualmente precipitados por outras causas [226].

A exclusão de casos sem estabilidade do ritmo sinusal não parece ser um aspecto limitativo quanto ao teor da informação obtida, visto que, se ao eliminarmos as formas mais "avançadas" de DSA corremos o risco de subvalorizar a sensibilidade dos testes, a verdade é que nestas situações parece ser nulo, ou quando muito restrito, o interesse do estudo invasivo da função sinusal [227].

Já a baixa percentagem (11.0%) de formas assintomáticas por nós estudadas (Quadro 4.1, Grupos 2a e 2b) pode influenciar os resultados em sentido inverso, supravalorizando a importância diagnóstica do EEF, dado que é de esperar uma maior incidência de falsos negativos neste subgrupo. Esta amostragem é, contudo, idêntica à verificada numa grande colectânea de séries publicadas (11.6%) [228], o que nos faz pensar que, com grande probabilidade, ela está próxima da incidência real.

Convém também referir que cerca de 50% dos nossos doentes requereram implantação de *pacemakers*, o que reflecte o facto de a indicação primária para o estudo electrofisiológico ter sido determinada, num número apreciável de casos, pela necessidade em se proceder a selecção bem fundamentada do modo de *pacing* cardíaco.

Outra faceta relevante da nossa casuística relaciona-se com o facto de os critérios que presidiram às decisões terapêuticas terem sido orientados exclusivamente pela gravidade da sintomatologia, sem o prévio conhecimento dos resultados da investigação electrofisiológica.

Os ensinamentos retirados durante o longo período de *follow-up* clínico a que foram sujeitos os doentes são francamente abonatórios daquela atitude inicial até porque, com a única excepção do caso que recusou tratamento (nº 110, Quadro 4.1), não encontramos outro exemplo, tratado conservadoramente, que apresentasse deterioração clínica ou

mortalidade imputável à doença. Há igualmente a adicionar que, entre os portadores de *pacemaker*, nos raros exemplos onde se observou recorrência dos sintomas, tal se deveu sempre a falência do sistema, o que está em contradição com o verificado quando as indicações terapêuticas são equacionadas tendo por base os achados electrofisiógicos [229].

A divisão da patologia em dois grandes grupos - BS e BSA (com ou sem PS) - justifica-se por se aceitar que estes têm bases fisiopatológicas distintas e existir identidade, quanto a este ponto, entre os bloqueios sino-auriculares e as pausas sinusais espontâneas [71].

É contudo possível que, dada a transitoridade das alterações electrocardiográficas, o diagnóstico de BSA e/ou PS possa ter pecado por omissão levando, pelo menos em alguns casos, a erros de classificação, por esta ter assentado prioritariamente nos dados fornecidos pela monitorização electrocardiográfica ambulatória contínua.

Deve ainda acentuar-se que, após se terem definido, para diversas variáveis, os factores que asseguravam dados reprodutíveis, a metodologia seguida foi uniforme para todos os testes efectuados.

Os nossos resultados revelam que a sensibilidade do TRSC é elevada (Fig. 4.1), sobretudo na presença de Bloqueio Sino-Auricular ou de Pausas Sinusais espontâneas (Fig. 4.2), podendo porém melhorar nitidamente quando o parâmetro é determinado sob efeito de Bloqueio Vagal (Quadros 4.4 e 4.5).

A informação diagnóstica global da EAR é, no entanto, substancialmente superior à fornecida pelo conhecimento isolado do TRSC (80.0±7.8 *vs* 69.0±4.6%), sendo por isto conveniente equacionar igualmente os outros parâmetros da resposta.

Quanto a estes, sabe-se que as pausas secundárias desencadeadas pela EAR são um dado semiológico com uma alta especifiicidade diagnóstica [188], desde que a FEMx não seja muito elevada (>150 cpm) [120], mesmo quando o teste é efectuado sob influência neurovegetativa [175]. A observação de que, pelo menos as pausas do tipo *major* se associam aos valores mais prolongados do TCSA (Fig. 3.16) parece ser mais um argumento a favor da interferência do *overdrive* auricular sobre a condução sino-auricular e, por conseguinte, do significado fisiológico "misto" da resposta à EAR.

Na nossa experiência, o parâmetro apresenta certo interesse diagnóstico, com sensibilidade de 53.0±5.3%, sendo até, em 3.0% dos casos estudados com disfunção sinusal, o único desvio electrofisiológico encontrado.

Apesar da aparente lógica dos mecanismos fisiológicos invocados para a sua génese, a FEMx já não apresenta o mesmo valor semiológico (Fig. 4.1), para além do seu papel como indicador funcional não nos parecer ainda suficientemente esclarecido. A favorecer este ponto de vista está o facto de, paradoxalmente, não termos verificado que entre o TCSA e a FEMx existisse correlação significativa (Fig. 3.5) ou que os valores desta última fossem influenciados pela presença de alterações graves da condução sino-auricular (Fig. 3.6).

Por estes motivos, e aliando a nossa experiência à de outros [182], é com relutância que aceitamos a anormalidade isolada da FEMx como prova irrefutável da presença de disfunção sinusal primária.

A eventualidade de o escape pós-EAR ter origem na zona juncional é pouco frequente (3.0% na nossa experiência) e acompanha-se sempre de períodos prolongados de assistolia ou de pausas secundárias. O fenómeno deve ser interpretado como traduzindo disfunção sinusal com importantes perturbações do automatismo e da condução sino-auricular, o que lhe parece conferir elevado grau de especificidade.

Os resultados obtidos parecem confirmar a opinião de que a duração do TRSC, pelo menos nos casos patológicos, é altamente influenciada pela depressão da condução sino-auricular induzida pela EAR [189].

De facto, os valores mais elevados para os TRSC observam-se nos exemplos de BSA, situação onde as pausas secundárias são também mais frequentes. Por outro lado, a presença destas últimas associa-se aos tempos de recuperação sinusal mais prolongados, e isto qualquer que seja a entidade electrocardiográfica em causa.

Tudo indica que, pelo menos nos indivíduos normais, a depressão do automatismo pós-EAR é altamente influenciada por factores extrínsecos relacionados com aumento do tónus parassimpático [230], de que aliás são prova indirecta os dados determinados sob acção da Atropina (Quadro 4.3; nº 24,25,28,34 e 38), que revelam serem os valores dos TRSC superiores apenas em 75.4 ms aos dos respectivos TCSA(S) obtidos no estado basal (170.2±43.9 vs 94.8±25.8 ms).

Dependendo a pausa pós-estimulação não só do comportamento do automatismo nodal como da condução sino-auricular, não é de estranhar que a EAR forneça indicadores bastante mais sensíveis para o diagnóstico da disfunção sinusal do que os métodos de determinação indirecta do TCSA.

No entanto, considerando apenas os casos com disfunção sinusal latente, i.e. com estudo electrofisiológico anormal mas sem sinais clínicos ou electrocardiográficos diagnósticos, a análise do nosso grupo testemunha (Grupo 3 do Quadro 4.1) leva à conclusão contrária.

Sabe-se que este parâmetro, apesar de ser mais afectado pelo tónus neurovegetativo do que o TRSC [230], mostra-se o dado electrofisiológico mais sensível quando o processo fisiopatológico responsável pela disfunção sinusal incide predominantemente numa alteração da conductibilidade do impulso.

É muito provável que a perturbação mais precoce de disfunção do nódulo se manifeste por uma anomalia da condução [231], o que poderá explicar que, nos casos frustes, o TCSA seja o parâmetro que com mais frequência se desvia da normalidade.

Na DSA, e muito embora os dados não revelem diferenças estatisticamente significativas entre si, observa-se que os valores do TCSA, quando determinados pelo método de STRAUSS, se encontram prolongados num maior número de casos do que os outros índices indirectos da condução sino-auricular. Considerando a resposta global à EAP com varrimento diastólico este facto torna-se um pouco mais notório, embora a variação continue sem significado estatístico.

Por este motivo, e apesar de existir boa correlação entre os valores de todos estes índices (Figs. 2.43 e 2.44), e de ser mais laboriosa a execução e análise da EAP quando esta abrange toda a diástole (STRAUSS), é nossa opinião de que este deve ser o método seleccionado para integrar, com a EAR, o protocolo básico de avaliação funcional do NS.

Mesmo tendo em atenção que o acréscimo na sensibilidade diagnóstica conseguido pela opção desta técnica, quando confrontada com a de GUIZE, é reduzido, a verdade é que a caracterização do tipo da curva das respostas pode fornecer informação adicional, com relevância para um melhor conhecimento das alterações fisiológicas presentes. Nesta prespectiva, salientamos a especificidade das respostas em "degrau" ou "ascendentes" como indicadores de perturbações graves da condução sino-auricular.

Alguns estudos [232] sugerem que a duração dos ciclos de retorno são influenciados, de forma sistemática e significativa, pela depressão do automatismo sinusal precipitada pela estimulação auricular, tanto em modo contínuo como por estímulo acoplado isolado. Nesta perspectiva, não seria lícito interpretar os valores, determinados pelos métodos indirectos, como reflectindo o tempo real da condução sino-auricular. O estudo dos dados recolhidos permite-nos, contudo, afirmar que, pelo menos em relação às técnicas de EAP (STRAUSS e GUIZE), e sempre que a análise das durações dos ciclos de pós-retorno não levante suspeitas sobre a existência de depressão do automatismo, os TCSA calculados por estes métodos podem ser interpretados como sobreponíveis ao tempo de condução sino-auricular determinado pelo registo do electrograma sinusal. Esta contastação permite inferir que, quando observadas aquelas condições, a magnitude do TCSA não é influenciada por hipotéticas modificações secundárias do automatismo nodal.

Admitida a validade deste ponto, a notória discrepância entre os TCSA obtidos nas BS em oposição aos observados nos BSA, quando as respostas dos CPR obedecem às condições referidas, pode ser utilizada como prova de que as duas entidades têm bases fisiopatogénicas diferentes e, por conseguinte, é justificável a sua classificação como síndromes distintos.

O grande senão do interesse clínico da técnica reside, porém, na sua limitação para fornecer índices com valor prognóstico, capazes de orientarem as decisões terapêuticas [144] (Quadro 4.3).

Este problema reveste-se de particular acuidade nos casos que apresentam sintomas graves (ex: síncopes ou lipotímias) e em que não é possível documentar sinais electrocardiográficos de disfunção sinusal, ou então, se estes, estando presentes, são de difícil valorização pela impossibilidade de estabelecer uma relação de causa e efeito entre as duas variáveis.

Sabe-se que, nos doentes com síncope(s) de origem indeterminada, sobretudo quando o ECG basal não revela sinais de perturbações da condução aurículo-ventricular e/ou intraventricular, a presença de extrassistolia ventricular do tipo "maligno" e não se observe hipersensibilidade do Seio Carotídeo, a percentagem de casos nos quais a disfunção sinusal é responsável pelos sintomas é elevada [56,233].

Há, no entanto, a referir que a mortalidade directamente relacionada com DSA é baixa e, na nossa experiência, os casos nos quais a clínica aponta para uma eventual situação de alto risco, mas sem sinais electrocardiográficos suspeitos de disfunção sino-auricular, são excepcionalmente raros.

O exemplo mais frequentemente observado, dentro deste contexto de dificuldade diagnóstica, é representado pelo caso com alterações electrocardiográficas cuja magnitude é insuficiente para explicar o quadro clínico. Na prática temos contornado com sucesso este problema realizando longos períodos de monitorização electrocardiográfica [32], processo que pode não ser exequível em todos os centros por saturação do equipamento.

Nestas situações, o simples achado de um valor anormal para o TRSC ou TCSA(i) é encarado, por alguns autores, como prova presumível de que os sintomas referidos pelo doente são manifestações de DSA e, por conseguinte, se estes últimos o justificarem, tal confirmação constitui razão suficiente para a instituição de *pacing* definitivo.[233]

Como a casuística do nosso estudo compreende sómente casos nos quais se estabeleceu com toda a segurança a relação directa entre as disritmias e os sintomas, não é possível pronunciarmo-nos sobre o contributo da investigação electrofisiológica na resolução dos problemas específicos acima focados.

Apesar disto, podemos afirmar, com base nos nossos resultados, que a investigação electrofisiológica, para além do seu interesse diagnóstico, parece não oferecer parâmetros razoáveis para a equação do prognóstico a curto ou a médio prazo, e mostra-se pouco satisfatória quando aplicada às decisões terapêuticas, pelo que não é aceitável proceder-se a implantações de *pacemakers* fundamentadas exclusivamente na informação do exame. Mesmo optando por critérios bastante mais restritivos do que os acima referidos, estabelecendo o limite discriminativo terapêutico para o TRSC em valores iguais ou superiores a 2000 ms [234], verificamos 26.9% de falsos positivos e, considerando a obrigatoriedade da presença de dois ou mais critérios *major*, esta percentagem ainda se mantém em 20.0% (Quadro 4.3). Só apontando para um número não inferior a 5000 ms, relativo à duração da pausa sinusal máxima pós-estimulação [172], ou para valores de TRSC iguais ou superiores a 3000 ms, é que se observa um valor discriminativo terapêutico com 100% de especificidade.

É de salientar, contudo, que a taxa de falsos negativos, i. e. doentes com EEF dentro dos limites normais e nos quais houve necessidade de implantar *pacemaker*, é apenas de 8.3±5.5%.

Não existem dúvidas, que, para responder a algumas das questões mais pertinentes encontradas na prática clínica, é necessário testar novos métodos de estudo que revelem maior sensibilidade e especificidade do que os existentes. Com estes poderá ser possível obter-se dados mais seguros para o planeamento terapêutico dos doentes com sintomas sugestivos de DSA mas sem sinais electrocardiográficos objectivos, para a definição do prognóstico nos casos assintomáticos mas com sinais electrocardiográficos positivos, ou para a previsão do risco eventual de disfunção sinusal desencadeada pela acção de determinado medicamento cardioactivo.

O impacto dos novos métodos, particularmente o registo do electrograma do NS e a determinação do período refractário da JSA, ainda não é conhecido dada a reduzida experiência clínica ainda existente, em parte resultante das dificuldades técnicas na sua realização.Por este motivo, em relação ao primeiro devem-se desenvolver prioritariamente novas técnicas de tratamento do sinal que simplifiquem a sua execução e, quanto ao segundo, procurar incorpora-lo por sistema em todos os protocolos de estudo.

É possível que levando a cabo estudos longitudinais prospectivos, interessando indivíduos com disfunção sinusal suspeita ou confirmada, e com recurso ao Pacing Esofágico, e equacionando os valores dos Tempos de Recuperação Sinusal Corrigidos (antes e após Bloqueio Vagal) e dos Períodos Refractários do Nó Sinusal com certas determinantes do foro clínico (idade, sexo, patologia geral e cardiovascular associada, etc) seja possível alargar os nossos conhecimentos sobre a história natural da doença e definir dados com maior interesse prognóstico.

Embora a utilização dos Testes de Intervenção Farmacológica não tenha, até ao momento, acrescentado informação com implicações de interesse clínico, este pode ser um campo onde, com a utilização de novas drogas, se abram boas perspectivas.

De qualquer modo, e apesar de todas as suas limitações, os métodos indirectos de avaliação funcional permanecem como os únicos exequíveis na prática clínica diária.

Estamos de acordo com as actuais indicações para a realização do Estudo Electrofisiológico da função sinusal, e que se restringem às seguintes situações:

a)-casos com síncope cuja origem se mantém indeterminada mesmo após exaustiva pesquisa clínica, incluindo a monitorização electrocardiográfica por vários períodos de 24 horas;

b)-na avaliação do efeito de drogas sobre o automatismo nodal e condução sino-auricular;

c)-no estudo pós-operatório de certas patologias (Transposição dos Grandes Vasos, Defeitos do Septo Intra-auricular, etc), como complemento do exame hemodinâmico já planeado;

d)-em todos os casos de Doença Sino-Auricular que necessitem de avaliação do estado da condução aurículo-ventricular e ventrículo-auricular ou das condições de "estabilidade" eléctrica das aurículas tendo em vista a selecção da modalidade de *pacing* a instituir;

e)-quando é necessário diferenciar entre disfunção sinusal extrínseca e intrínseca;

f)-na investigação do síndrome de hipersensibilidade do Seio Carotídeo;

g)-finalmente, na avaliação da função sinusal em potenciais candidatos a pacing de "dupla câmara".

Em conclusão: conjugando os resultados dos nossos trabalhos com alguns dados da literatura, podemos portanto resumir que:

I-As bases electrofisiológicas dos testes invasivos de avaliação da função sinusal estão ainda mal esclare-

cidas, o que está relacionado sobretudo com a grande complexidade funcional do *"pacemaker"* cardíaco, facto que tem sido realçado pelos trabalhos experimentais mais recentes.

Por esta razão, e tomando em consideração a análise dos resultados obtidos, os parâmetros electrofisiológicos indirectos devem ser interpretados apenas como simples índices do comportamento electrofisiológico global do nódulo a vários modos de estimulação artificial, e nunca como variáveis puras, tradutoras de alterações específicas e quantificáveis de fenómenos fisiológicos isolados.

A aplicação clínica do registo do Electrograma do Nó Sinusal permitiu reconhecer as limitações dos testes indirectos e definir as alterações da condução sino-auricular e/ou intranodal do impulso cardíaco como a causa inicial, e provavelmente a mais importante, na fisiopatogénese da Doença Sino-Auricular.

II-Apesar destas restrições, a informação obtida com o Estudo Electrofisiológico, mesmo se efectuado em condições neurovegetativas basais, apresenta valores de sensibilidade (86.0 ±3.5%) relevantes tendo em vista o diagnóstico de disfunção sinusal.

Neste sentido, o Tempo de Recuperação Sinusal Corrigido, quando determinado durante Bloqueio Vagal, é um parâmetro altamente sensível (90.3±5.3%).

Confirmamos que os dados electrofisiológicos constituem o melhor critério para a detecção das formas frustes, i. e. não associadas a sinais electrocardiográficos, de Disfunção Sinusal, no entanto, quanto às formas sintomáticas, a Monitorização Electrocardiográfica Ambulatória Contínua mantém-se como o método diagnóstico de referência.

III-O valor preditivo dos dados do Estudo Electrofisiológico parece ser pouco satisfatório tanto em termos de decisão terapêutica (Quadro 4.3) como de estratificação do prognóstico. Quanto ao primeiro destes pontos, a Monitorização Electrocardiográfica Ambulatória Contínua, ao permitir correlacionar os sintomas com as alterações electrocardiográficas concomitantes, continua a revelar-se o método mais eficiente e sobre o qual se devem basear as decisões terapêuticas.

Os nossos dados apontam, contudo, que, em doentes sintomáticos com TRSC>3000 ms, este dado pode, só por si, constituir razão fundamentada para a implantação de *pacemaker*.

Por outro lado, quando o EEF não revela anormalidades, as probabilidades de um doente sintomático requerer tratamento agressivo são apenas de 8.3±5.5%.

Summary and Conclusions

The place of electrophysiologic testing (EPT) in the recognition of sinus node dysfunction remains a controversial issue mainly because of repported differences respecting its diagnostic sensitivity and specificity.

Interestingly enough some of those who refute its clinical significance are exactly the same who strongly defend its decisive role in therapeutic decisions concerning symptomatic cases with nondocumented ECG abnormalities.

The reasons for these discrepancies seem to be related to:

1-erroneous assumptions regarding the theoretical fundaments of indirect electrophysiologic studies of sinus node function;

2-transitory and intermitent character of sinus node dysfunction;

3-unequal criteria for patients' selection;

4-methodological differences;

5-variability in the normal limits defined for several parameters.

The recent interest in transesophageal electrical stimulation, which offers a simple and reliable way of electrophysiologic assessment of sinus function, brought with it the necessicity to revisit some of the most questionable aspects related with the theoretical principles and the methodology of this technique.

We were able to confirm, based on simultaneous recordings of direct sinus node electrograms (SNE), that all the indirect methods (STRAUSS, GUIZE, NARULA) used to estimate sinoatrial conduction time (SACT) impair sinus node automaticity and/or sinoatrial conduction (Figs. 2.19, 2.23 and 2.41). Quantitative analysis of postreturn cycles (PRC) when compared with their respective basic cycle (BC) lenght, reflects to a certain extent the behavour of theses interferences.

Our data revealed tha' with premature atrial pacing techniques (STRAUSS, GUIZE) the calculated SACT compared very favourably with SACT measured in SNE recordings if the BC and PRC intervals were identical (Figs. 2.20 and 2.45). This was true even in presence of severe sinus node dysfunction.

On the other side the continuous atrial pacing technique (NARULA) appeared to have a more negative influence over nodal automaticity (Fig. 2.39) and to introduce more subtle methodological errors in view of the observed interrelationship between the degree of automaticity suppression either

with the stimulation cycle lenght or with the number of artificially resetted sinus cycles (Figs. 2.37 and 2.38).

We did not find statiscally significant differences between individual values of SACT estimated by STRAUSS and GUIZE's techniques (Fig. 2.44) or that the full diagnostic information of the former method was superior to the later (Fig. 4.5).

The determination of sinus node recovery time (SNRT) by rapid atrial stimulation should have in consideration the following methodological points:

1-The SNRT varies directly with the distances either from the sinus node to the site of stimulation or from the sinus node to the recording site (Fig. 3.1). The differences just reflect the conduction time of atrial excitation wave in both directions reason why they do not introduce an error of suficient magnitude to affect the diagnostic significance of the measured parameter value.

2-To assure reliable and reproducible results it is not necessary to perform stimulation sequencies lasting longer than 30 seconds, even in presence of sinus node dysfunction, or to prolong the resting periods between each sequence over 30 seconds.

3-The postoverdrive pause duration seems to be related not only to suppression of sinus node automaticity but also to conduction delay into the atrium of the sinus escape depolarization. In pathological cases this last component may be the predominant one in determining the duration of SNRT (Fig. 3.9). We also confirmed the presence of sinoatrial block when SNRT was very prolonged.

The presence of *major* secundary pauses was associated with long SNRT and also with abnormal SACT (Fig. 3.14).

4-On the other hand we did not observe, as could be expected, a significant correlation between peak paced cycle lenght (PCLp) and estimated SACT (Fig. 3.5) or differences between the PCLp values encountered in a group of patients (Fig. 3.6) with isolated sinus bradicardia (SB) and those found in a second group with sinoatrial block (SAB) and/or pathologic spontaneous sinus pauses (SP).

5-SNRT is highly influenced by the autonomic nervous tone.The influence of parassympathetic component prevails in the basal resting state. For that reason vagal pharmacologic blockade seems as accurate to assess intrinsec sinus node dysfunction as combined sympathetic and parassympathetic blockade offering the advantages of beeing simpler to performed and presenting fewer side effects.

In order to study the contribution of EPT in the diagnosis of sinus dysfunction as well as its importance regarding therapeutic decisions we selected 100 patients with documented ECG sinus abnormalities and, if symptomatics, with at least one symptomatic episode documented during ECG monitoring (Table 4.1). They were divided in two groups: Group I including 50 patients with pathologic SB and Group II consisting of 50 patients with proven SAB and/or SP.The decision concerning pacemaker implantation was based strictly on clinical grounds ignoring the abnormalities detected by EPT. During the follow-up time after the first EPT (61.9±12.1 months) there was no need to change the primary medical attitude.

The overall diagnostic sensitivity of the rapid atrial stimulation technique was 80.0±7.8% (Fig. 4.1), with 69.0% cases with abnormal (>553 ms) corrected SNRT (CSNRT), 53.0% with secondary pauses, 4.0% with ectopic escape beats and 12.0% abnormal PCLp (≤ 95 cpm). A pacemaker was implanted in 53.8% of patients with an abnormal test and in 10.4% with a physiologic response.

If we considered only *major* abnormalities (CSNRT> 2000 ms; *major* secundary pauses or a first escape beat of junctional origin) the test sensitivity was 38.0±4.9%, with 63.2% positive cases subjected to pacemaker implantation and 80.0% if we considered the presence of at least two *major* abnormalities.

The test sensitivity increased to 90.9% when performed during Vagal Blockade.

The diagnostic sensitivity of the STRAUSS technique was 61.2%, not significantly different from the observed with the GUIZE and NARULA techniques (Figs. 4.5, 4.6 and 4.7).

The total sensitivity of both tests concerning their capacity for sinus node dysfunction recognition was 86.0±6.8%. A patient with an abnormal electrophysiologic parameter had a 53.6% probability of requiring therapeutical pacing against an 8.3% probability if his electrophysiologic study was entirely within normal limits. A CSNRT over 3000 ms was only present when there was a clinical reason for pacemaker implantation.

The EPT, despite its high sensitivity, mainly if peformed during parassympathetic blockade, presents a low predictive value regarding therapeutic orientation unless the test is entirely negative or an extremely high CSNRT (>3000 ms) is encountered.

Prolonged ECG monitoring still remains the most reliable clinical method regarding pacing indications in symptomatic cases.

We think that the liberal use of the transesophageal pacing technique on a full ambulatory basis will permit expansion of our understanding of nodal physiology, definition of more accurate limits for normal values as well as a better knowledge of sinoatrial disease physiopathology and natural history.

Bibliografia

1-LITTLE RC: Historical perspective. In: *Physiology of Atrial Pacemakers and Conductive Tissues.* LITTLE RC (Ed). Futura Publishing Co. Mount Kisco, 1980

2-KEITH A, FLACK M: The form and nature of the muscular connections between the primary division of the vertebrate heart.
J Anat Physiol 1907;41:172

3-SHAW DB, HOLMAN RR, GOWERS JI: Survival in sino-atrial disorder (sick sinus syndrome).
Br Med J 1980;21:139

4-RASMUSSEN K: Chronic sinus node disease: natural course and indications for pacing.
Eur Heart J 1981;2:455

5-SHORT DS: The syndrome of alternating bradycardia and tachycardia.
Br Heart J 1954;16:208

6-TANIGAWA M, MORI M, KONOE A, et al: Extrastimulus induced inter- and intra-atrial conduction delays in patients with paroxysmal atrial fibrillation and sick sinus syndrome.
Pace 1989;12:II,1241

7-SIMPSON Jr RJ, AMARA I, FOSTER JR, WOELFEL A, GETTES LS: Thresholds, refractory periods, and conduction times of the normal and diseased human atrium.
Am Heart J 1988;116:1080

8-LOWN B: Electrical reversion of cardiac arrhythmias.
Br Heart J 1967;29:469

9-FERRER MI: The sick sinus syndrome.
Circulation 1973;47:635

10-RASMUSSEN K, MYHRE ESP, GUNNES P, WANG H: Multilevel disease of the conduction system.
Eur Heart J 1983;4:73

11-SOWTON E: The future of cardiac pacing. In: *Cardiac Pacing.* GOMEZ FP (Ed). Grouz. Madrid, 1985

12-World survey on Cardiac Pacing.
Pace 1980;2:1

13-World survey on Cardiac Pacing.
Pace 1983;6:157

14-World survey on Cardiac Pacing.
Pace 1987;10:768

15-LEMKE B, HÖLTMANN BJ, SELBACH H, BARMEYER J: The atrial pacemaker: retrospective analysis of complications and life expectancy in patients with sinus node dysfunction.
Int J Cardiol 1989;22:185

16-WILKOFF BL, COREY J, BLACKBURN G: A mathematical model of the cardiac chronotropic response to exercise.
J Electrophysiology 1989;3:176

17-CAPATTO R, ALBONI P, PAPARELLA N: Bedside evaluation of sinus bradycardia: Usefulness of atropine test in discriminating organic from autonomic involvement of sinus automaticity.
Am Heart J 1987;114:1384

18-BASHOUR TT: Classification of sinus node dysfunction.
Am Heart J 1985;110:1251

19-SHAW DB, LINKER NJ, HEAVER PA, EVANS R: Chronic sinoatrial disorder (sick sinus syndrome): a possible result of cardiac ischaemia.
Br Heart J 1987;58:598

20-DAVIES MJ, POMERANCE A: Quantitative study of ageing in human sinoatrial node and internodal tracts.
Br Heart J 1972;34:150

21-THÉRY C, GOSSELIN B, LEKIEFFRE J, WAREMBOURG H: Pathology of sinoatrial node: Corelations with electrocardiographic findings in 111 patients.
Am Heart J 1977;93:735

22-CAMPOS J, CUNHA D, GARCIA JM, *et al*: Disfunção sinusal pré-operatória em doentes com defeitos interauriculares. (Abst).
Rev Port Cardiol 1987;6(Sup I):44

23-BEN-DAVID J, ZIPES DP: Autonomic neural modulation of cardiac rhythm. Part 1; Basic concepts.
Modern Concepts Cardiov Dis 1988;57:41

24-KLEIGER RE, MILLER JP, BIGGER JT, MOSS AJ: Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction.
Am J Cardiol 1987;59:256

25-LOMBARDI F, SANDRONE G, PERNPRUNER, et al: Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction.
Am J Cardiol 1987;60:1239

26-BEXTON RS: Assesssement of "intrinsic" sinus node function - purely of academic interest?
Int J Cardiol 1985;8:447

27-YAMAGUCHI I, KURUSN T, TOGO T, *et al*: Follow-up study of patients with sinoatrial block by pharmacologic total autonomic blockade.
Circulation 1984;70:II-416

28-ENGEL TR, LEDDY C, GONZALEZ A, *et al*: Electrophysiologic effects of hydralazine on sinoatrial function in patients with sinus node syndrome.
Am J Card 1978;41:763

29-PROVIDÊNCIA LA, MORAIS ME, RUFINO ER, *et al*: A hidralazina no tratamento da doença sino-auricular. A propósito de cinco casos com follow-up superior a seis meses.
Rev Port Cardiol 1984;3:179

30-de MARNEFFE M, HAARD TR, FELICE H, *et al*: Beta-blocking agent with high intrinsec sympathomimetic activity for treatment of sick sinus syndrome. In: *Cardiac Pacing and Electrophysiology.* BELHASSEN B, FELDMAN S, COPPERMAN Y (Ed). Jerusalem, 1987

31-STRASBERG B, SAGIE A, RECHAVIA E, *et al*: The non-invasive evaluation of syncope of suspected cardiovascular origin.
Am Heart J 1989;117:160

32-CAMPOS J, CUNHA D, AZEVEDO S, *et al*: Valor da monitorização electrocardiográfica contínua no diagnóstico da doença sino-auricular. (Abst).
Rev Port Cardiol 1985;4(Sup I):42

33-TUNA JL: Doze casos de doença do nó sinusal estudados com electrocardiografia dinâmica (gravações Holter).
Bol Soc Port Cardiol 1980;18:21

34-GOMES JA: The sick sinus syndrome and evaluation of the patient with sinus node disorders. In: *Cardiology: Physiology, pharmacology, diagnosis.* PARMLEY WW, CHATTERJEE K (Ed). JB Lippincott Co. Philadelphia, 1989.

35-FRYE RL, COLLINS JJ, DiSANCTIS RW, *et al*: Guidelines for permanent cardiac pacemaker implantation.
J Am Coll Cardiol 1984;4:343

36-van HEMEL NM, van RIEMPST AL, BAKEMA H, SWENNE CA: Long-term follow-up after pacemaker implantation in sick sinus syndrome.
Pace 1981;4:8

37-ANSUBEL K, FURMAN S: The pacemaker syndrome.
Ann Int Med 1985;103:420

38-ALPERT MA, CURTIS JJ, SANFELIPPO JF, *et al*: Comparative survival following permanent ventricular and dual chamber pacing for patients with chronic symptomatic sinus node dysfunction with and without congestive heart failure.
Am Heart J 1987;113:958

39-ROSENQVIST M, BRANDT J, SCHÜLLER H: Long-term pacing in sinus node disease: Effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality.
Am Heart J 1988;116:16

40-LEVINE PA: Physiological pacing 1988: A comparison of single and dual-chamber pacing systems with rate adaptive single and dual-chamber pacing systems.
J Electrophysiology 1989;3:167

41-van HEMEL NM, MAST EG, KINGMA JH, BAKEMA H, ASCOOP CA: Factors interfering with stable chronic atrial pacing in the brady-tachycardia syndrome. (Abst)
Pace 1989;12:II-1237

42-ROSENQVIST M, BRANDT J, SCHÜLLER H: Atrial versus ventricular pacing in sinus node disease: A treatment comparison study.
Am Heart J 1986;11:292

43-HAISAGUERRE M, DULHOSTE MN, COMMENGES D, *et al*: Éléments prédictifs du résultat thérapeutique dans la

prévention des fibrillations auriculaires. Rôle de l'étude électrophysiologiques.
Arch Mal Cœur 1988;81:983

44-ATTUEL P, PELLERIN D, MUGICA J, COUMEL Ph: DDD pacing: an effective treatment modality for recurrent atrial arrhythmias.
Pace 1988;11:1647

45-ROSENQVIST M, OBEL IWP: Atrial pacing and the risk for AV block: is there a time for change attitude?
Pace 1989;12:97

46-ALMEIDA AG, CUNHA JC, CAMILO V, *et al*: Considerações sobre "pacing" auricular permanente. Avaliação de 65 implantações consecutivas.
Rev Port Cardiol 1987;6:647

47-van MECHELEN R, SEGERS A, HAGEMEIJER F: Serial electrophysiologic studies after single chamber atrial pacemaker implantation in patients with symptomatic sinus node dysfunction.
Eur Heart J 1985;5:628

48-GREENSPON AJ: Electrophysiologic studies for pacemaker selection.
Cardiovasc Clinics 1985;16/1:119

49-EBAGOSTI A, GUEUNOUN M, SAADJIAN A, *et al*: Long-term follow-up of patients treated with VVI pacing and sequential pacing with special reference to VA retrograde conduction.
Pace 1988;11:1929

50-SHIMIZU A, FUKATANI M, KITANO K, et al: The total heart beats per 24 hours by ambulatory electrocardiography and the changes of heart rate by treadmill exercise test in sick sinus syndrome.
Jap Circ J 1988;52:139

51-BENDITT DG, GORNICK CC, DUNBAR D: Indications for electrophysiologic testing in the diagnosis and assessment of sinus node dysfunction.
Circulation 1987;75(Sup III):III-93

52-BENEDINI G, AFFATATO A, BELLANDI M, *et al*: Preoperative sinus node function in adult patients with atrial septal defect (ostium secundum type).
Eur Heart J 1985;6:261

53-WARD DE: Electrophysiological testing and drug studies.
Pace 1989;12:II-1144

54-REIFFEL J, WANG P, BOWER R, *et al*: Electrophysiologic testing in patients with recurrent syncope: Are results predicted by prior ambulatory monitoring?
Am Heart J 1985;110:1146

55-BASS EB, ELSON JJ, FOGOROS RN, *et al*: Long-term prognosis of patients undergoing electrophysiological studies for syncope of unknown origin.
Am J Cardiol 1988;62:1186

56-SUGRUE DD, HOLMES DR, GERSH BJ, *et al*: Impact of intracardiac electrophysiologic testing on the management of elderly patients with recurrent syncope or near syncope.
J Am Geriatric Soc 1987;35:1079

57-KAPOOR WN, HAMMILL SC, GERSH BJ: Diagnosis and natural history of syncope and the role of invasive electrophysiologic testing.
Am J Cardiol 1989;63:730

58-KUSHNER JA, KOU WH, KADISH AH, MORADY F: Natural history of patients with unexplained syncope and a nondiagnostic electrophysiologic study.
J Am Coll Cardiol 1989;14:391

59-SIMONSEN EH: Electrophysiologic testing in sinus node dysfunction - a short reiew.
Pace 1989;12:II-1209

60-BENSON DW, DUNNINGAN A, BENDITT DG, SCHNEIDER SP: Transesophageal cardiac pacing: History, application, technique.
Clin Prog Pacing Electrophysiol 1984;2:360

61-BLOMSTRÖM-LUNDQUIST C, EDVARDSSON: Transesophageal versus intracardiac atrial stimulation in assesssing electrophysiologic parameters of the sinus and AV nodes and of the atrial myocardium.
Pace 1987;10:1081

62-SWIATECKA G, LUBINSKY A, RACZAK G, *et al*: Transesophageal programmed atrial pacing as a method of selecting patients with sick sinus syndrome for permanent atrial pacing.
Pace 1988;11:1655

63-ALBONI P, PAPARELA N, CAPPATO R, *et al*: Reliability of transesophageal pacing in the assessment of sinus node function in patients with sick sinus syndrome.
Pace 1989;12:294

64-FERRER MI: *The Sick Sinus Syndrome*. Futura Publishing Co. Mount Kisco, 1974

65-JAMES TN: The sinus node.
Am J Cardiol 1977;40:965

66-BLECKER WK, MACKAAY AJ, MASSON-PÉVET M, *et al*: Function and morphological organization of the rabbit sinus node.
Circ Res 1980;46:11

67-BECKER AE: Relation between struture and function of the sinus node. General comments. In: *The Sinus Node*. BONKE FIM (Ed). Martinus Nijhoff Med Div. The Hague, 1979

68-STRAUSS HC, BIGGER JT: Electrophysiological propreties of the rabbit sinoatrial perinodal fibers.
Circ Res 1972;31:490

69-WEIDMAN S: The effect of the cardiac membrane potencial on the rapid availability of the sodium carrier system.
J Physiology 127:213,1955

70-KERR CR, STRAUSS HC, AIAMA N: Effect of basic cycle lenght on sinus node refractoriness in the rabbit.
Am J Cardiol 1985;56:162

71-PISAPIA A, FAURE J, SIMONETTI B, *et al*: Troubles conductifs sino-auriculaire et intra-auriculaire. Intérêt de l'enregistrement du potential sinusal.
Arch Mal Cœur 1984;77:665

72-SCHAMROTH L, DOVE E: The Wenckebach phenome-

non in sino-atrial block.
Br Heart J 1966;28:350

73-BOUVRAIN Y: Le bloc sino-auriculaire.
Sem Hôp 1962;42:588

74-WENCKEBACH KF: Ueber die Dauer der compensatorischen Pause nach Retzung der Vorkammer des Säugethierherzens.
Arch für Anat und Physiol (Physiol Abth) 1903;57

75-LANGENDORF R, LESSER ME, PLOTKIN P, LEVIN RD: Atrial parasystole with interpolation. Observations on prolonged sinoatrial conduction.
Am Heart J 1962;63:649

76-STRAUSS HC, SAROFF AL, BIGGER JT, GIARDINA EG: Premature atrial stimulation as a key to the understanding of sinoatrial conduction in man.
Circulation 1973;47:86

77-HARIMAN RJ, KRONGRAD E, BOXER RA, *et al*: Method for recording electrical activity of the sino-atrial node and automatic foci during cardiac catheterization in human subjets.
Am J Cardiol 1980;45:775

78-HOMBACH V, GIL-SANCHEZ D, ZANKER R, *et al*: An approach to direct detection of sinus nodal activity in man.
J Electrocardiol 1979;12:33

79-CASTILLO-FENOY A, THÉBAUT J, ACHARD F, DE-LANGENHAGEN B: Identification du potenciel sinusal par électrocardiographie endocavitaire chez l'homme. Critéres d'identification, résultats préliminaires.
Arch Mal Cœur 1979;72:948

80-REIFFEL JA, GANG E, GLIKLICH J, *et al*: The human sinus node electrogram: A tranvenous catheter technique and a comparison of directly measured and indirectly estimated sinoatrial conduction time in adults.
Circulation 1980;62:1324

81-GEBHRARDT U, POP T, BETHGE C, et al: Sinus node potentials in man.In: *Proc VIth World Symposium on Cardiac Pacing*. Chap 8-6. Montreal, 1979

82-GOMES JAC, KANG PS, EL-SHERIF N: The sinus node electrogram in patients with and without Sick Sinus Syndrome: Techniques and correlation between directly measured and indirectly estimated sinoatrial conduction time.
Circulation 1982;66:864

83-CRAMER M, SIEGEL M, BIGGER JT, HOFFMAN BF: Characteristics of extracellular potentials recorded from the sinoatrial pacemaker of the rabbit.
Circ Res 1977;41:292

84-CRAMER M, HARIMAN RJ, BOXER A, HOFFMAN BF: Electrograms from the canine sinoatrial pacemaker recorded in vitro and in situ.
Am J Cardiol 1978;42:939

85-KRONGRAD E, HARIMAN RJ, BOXER RA, *et al*: A method for recording of sinus node and ectopic atrial pacemaker electrograms during cardiac catheterization in humans. (Abst).
Circulation 1978;58(Sup II):146

86-HARIMAN RJ, KRONGRAD E, BOXER RA, *et al*: A method for recording of extracellular sinoatrial electrograms during cardiac surgery in man. (Abst).
Am J Cardiol 1978;41:375

87-REIFFEL JA, BIGGER JT: Current status of direct recordings of the sinus node electrogram in man.
Pace 1983;6:1143

88-CALMAT A, HAMMOU JC, CHOMETTE G, *et al*: Localisation précise du nœud sinoauriculaire.
Arch Mal Cœur 1973;66:855

89-GOMES JA, WINTERS SL: The origins of the sinus node pacemaker complex in man: demonstration of dominant and subsidiary foci.
J Am Coll Cardiol 1987;9:45

90-LeHEUZEY JY, GUIZE L, MOUTET JP, *et al*: Le déplacemente intrasinusal du pacemaker dominant. Physiologie: Revue de la littérature.
Cœur 1981;12:191

91-LeHEUZEY JY, GUIZE L, CABANIS C, *et al*: Le déplacemente intrasinusal du pacemaker dominant. Application à l'exploration clinique de la fonction sinusale.
Cœur 1981;12:203

92-MICHAELS DC, MATYAS EP, JALIFE J: Dynamic interactions and mutual synchronization of sinoatrial node pacemaker cells. A mathematical model.
Circ Res 1986;58:706

93-BOINEAU JP, CANAVAN TE, SCHUESSLER RB, CAIN ME, CORR PB, COX JL: Demonstration of a widely distributed atrial pacemaker complex in the human heart.
Circulation 1988;6:1221

94-HABERL R, STEINBECK G, LÜDERITZ B: Comparison between intracellular and extracellular direct current recordings of sinus node activity for evaluation of sinoatrial conduction time.
Circulation 1984;70:760

95-PADELETTI L, MICHELUCCI A, FRADELLA GA, *et al*: The effects of atropine on sinoatrial conduction time directly measured from the sinus node electrogram. A comparison with results furnished by indirect methods.
Eur Heart J 1984;5:27

96-CASTILLO-FENOY A, THÉBAUT JF, ACHARD F, de LANGENHAGEN B: Étude du mécanisme de la pause auriculaire par l'enregistrement du potentiel sinusal chez l'homme.
Arch Mal Cœur 1980;73:805

97-BETHGE C, GEBHARDT-SEEHAUSEN U, MÜLLGES W: The human sinus nodal electrogram: Techniques and clinical results of intra-atrial recordings in patients with and without sick sinus syndrome.
Am Heart J 1986;112:1074

98-REIFFEL JA, BIGGER T, FERRICK K, *et al*: Sinus node echoes and concealed concealed conduction: additional sinus node phenomena confirmed in man by direct sinus node electrography.
J Electrocardiol 1985;18:259

99-ROMANO S, PISAPIA A, POZZONI L, *et al*: Écho in-

trasinusal: démonstration par enregistrement direct du potentiel sinusal par voie endocavitaire.
Arch Mal Cœur 1986;79:1337

100-PISAPIA A, LEHEUZEY JY, FAURE J, *et al*: Sino-atrial dissociation: evidence by intracardiac recordings in man and by microelectrode studies on isolated rabbit atrium.
Pace 1988;11:23

101-LEKIEFFRE J: Le potentiel sinusal.
La Lettre du Cardiologue 1985;40:1

102-TONKIM AM, HEDDLE WF: Electrophysiological testing of sinus node function.
Pace 1984;7:735

103-BATHEN J, KVÆRNESS J: Computer handling of transvenous recorded human sinus node electrogram. In: *Cardiac Pacing*. GOMEZ P (Ed). Editorial Grouz. Madrid, 1985

104-DHINGRA RC, WYNDHAM C, AMAT-Y-LEON F, *et al*: Sinus nodal responses to atrial extrastimuli in patients without apparent sinus node disease.
Am J Cardiol 1975;36:445

105-MASINI G, DIANDA R, GRANIZA A: Analyses of sino-atrial conduction in man using premature atrial stimulation.
Cardiovasc Res 1975;9:498

106-KLEIN HO, SINGER DH, HOFFMAN BF: Effects of atrial premature systoles on sinus rhythm in the rabbit.
Circ Res 1973;32:480

107-TICZON AR, STRAUSS HC, GALLAGHER JJ, WALLACE AG: Sinus nodal function in the intact dog heart evaluated by premature atrial stimulation and atrial pacing.
Am J Cardiol 1975;35:429

108-GOLDREYER BN, DAMATO AD: Sinoatrial-node entrance block.
Circulation 1971;44:789

109-MILLER HC, STRAUSS HC: Measurement of sinoatrial conduction time by premature atrial stimulation in the rabbit.
Circ Res 1974;35:935

110-STEINBECK G, ALLESSIE MA, BONKE FIM, LAMMERS WJ: Sinus node response to premature atrial stimulation in the rabbit studied with multiple microelectrode impalements.
Circ Res 1978;43:695

111-STEINBECK G, LÜDERITZ B: Sinoatrial pacemaker shift following atrial stimulation in man.
Circulation 1977;56:402

112-BREITHARDT G, SEIPEL L: The effect of premature atrial depolarization on the sinus node automaticity in man.
Circulation 1976;53:920

113-MASINI G, ZANETTI L, DIANDA R, MASINI M: Atrial stimulation and sinus node pacemaker shift in man. In: *Cardiac Electrophysiology Today*. MASONI A, ALBONI P (Ed). Academic Press. London, 1982

114-PADELETTI L, MICHELUCCI A, FRADELLA GA, *et al*: Évaluation du temps de conduction sinoauriculaires par enregistrement du potentiel du nœud sinusal. Comparaison avec les méthodes indirectes d'évaluation.
Arch Mal Cœur 1982;75:1233

115-JUILLARD A, GUILLERM F, CHUONG HV, *et al*: Sinus node electrogram recording in 59 patients. Comparison with simultaneous estimation of sinoatrial conduction using premature atrial stimulation.
Br Heart J 1983;50:75

116-REIFFEL JA, GANG E, LIVELLI F, *et al*: Indirectly estimated sinoatrial conduction time by the atrial premature stimulus technique: Patterns of error and the degree of associated inaccuracy as assessed by direct sinus node electrography.
Am Heart J 1983;106:459

117-STRAUSS HC, WALLACE AG: Direct and indirect techniques in the evaluation of sinus node function. In: *The conduction system of the heart*. WELLENS HJJ, LIE KI, JANSE MJ (Ed). Martinus Nijhorff Med Div.The Hague, 1978

118-REIFFEL JA, BIGGER JT, KONSTAM MA: The relationship between sinoatrial conduction time and sinus cycle lenght during spontaneous sinus arrhythmia in adults.
Circulation 1974;50:924

119-LEKIEFFRE J, MEDVEDOWSKY JL, THERY C: *Le nœud sinusal normal et pathologique*. Sandoz.Ed. 1979

120-REIFFEL JA: Electrophysiological evaluation of sinus node function.
Cardiology Clinics 1986;4:401

121-BOUSSER JP, MONTELY JM, FERNANDEZ F, *et al*: Apport et limites de la méthode des extrasystoles auriculaires pour l'étude du temps de conduction sino-auriculaire.
Arch Mal Cœur 1977;70:723

122-BREITHARDT G, SEIPEL L, LOOGEN F: Sinus node recovery time and calculated sinoatrial conduction time in normal subjects and patients with sinus node dysfunction.
Circulation 1977;56:43

123-BARNAY C, MEDVEDOWSKY JL: Résultats des méthodes d'exploration fonctionnelle du nœud sinusal chez l'homme.
Cœur Med Int 1979;18:61

124-YABECK SM, BERMAN W, DILLON T: Electrophysiologic effects of propanolol on sinus node function in children.
Am Heart J 1982;104:612

125-STEINBECK G, LÜDERITZ B: Comparative study of sinoatrial conduction time and sinus node recovery time.
Br Heart J 1975;37:956

126-JEWELL GM, MAGORIEN RD, SCHAAL SF: Autonomic tone of patients during an electrophysiological catheterization.
Am Heart J 1980;99:51

127-VERA Z, MASON DT: Detection of sinus node dysfunction: Consideration of clinical application of testing methods.
Am Heart J 1981;102:308

128-BARNAY C, MEDVEDOWSKY JL, COSTE A, VINCEY JC: Fonction sinusale. Apport de l'informatique à l'interprétation des données de la stimulation auriculaire prématurée.
Arch Mal Cœur 1980;73:1385

129-ZINNER III AJ, GILLETTE PC, COMBS W: Totally automated electrophysiologic testing of sinus node function.
Am Heart J 1984;108:1024

130-NARULA OS, SHANTA N, VASQUEZ M, *et al*: A new method for measurement of sinoatrial conduction time.
Circulation 1978;58:706

131-NARULA OS: A new technique for measurement of sinoatrial time. In: *The Sinus Node*. BONKE FIM (Ed). Martinus Nijhoff Med Div. The Hague, 1979

132-GRANT AO, KIRKORIAN G, BENDITT DG, STRAUSS HC: The estimation of sinoatrial conduction time in rabbit heart by constant atrial pacing technique.
Circulation 1978;60:597

133-GRIEBENOW R, HOSSMANN V, SABOROWSKI F: Determination of the sinoatrial time by a modified continuous atrial pacing technique. In: *Cardiac Pacing*. FERUGLIO GA (Ed). Piccin Med Books. Padova, 1982

134-HABERL R, STEINBECK G, LÜDERITZ B: Acceleration of sinus rhythm during slow-rate atrial pacing.
Circulation 1983;67:1368

135-YOUNG ML, ATKINS DL: Correlation between directly measured and indirectly estimated sinoatrial conduction time in children.
Am J Cardiol 1988;62:1197

136-ZHANG D, CHEN S: Comparison of indirect and direct sinuatrial conduction time by synchronous sinus node electrogram.
Int J Cardiol 1988;20:381

137-BREITHARDT G, SEIPEL L: Comparative study of two methods of estimating sinoatrial conduction time in man.
Am J Cardiol 1978;42:965

138-CABANIS Ch, GUIZE LJ, LeHEUZY JY, PAULY N, ZACOUTO F, MAURICE P: Évalation de la fonction sino-auriculaire par la méthode des extrasystoles provoquées de prématurité constant. I-Méthode et résultats normaux.
Arch Mal Cœur 1978;71:1113

139-LeHEUZY JY, GUIZE LJ, CABANIS Ch, PAULY N, MAURICE P: Évaluation de la fonction sinoauriculaire par la méthode des extrasystoles provoquées de prématurité constante. II-Application à 50 explorations normales et pathologiques.
Arch Mal Cœur 1978;71:1121

140-ZACOUTO FI, GUIZE JL: Fundamentals of ortorrhythmic pacing. In: *Cardiac Pacing*. LÜDERITZ B (Ed). Spring Verlag. Berlin, 1976

141-GUIZE LJ, CABANIS Ch, LeHEUZY JY, MAURICE P: Méthodes d'exploration fonctionnelle du nœud sinusal.
Cœur Med Int 1979;28:53

142-KIRKORIAN G, TOUBOL P, ATALLAH G, MOLEUR P, de ZULOAGA C: Premature atrial stimulation during regular atrial pacing: a new approach to the study of the sinus node.
Am J Cardiol 1984;54:109

143-KERR CR, STRAUSS HC: The measurement of sinus node refractoriness in man.
Circulation 68:1231, 1983

144-YEE R, STRAUSS HC: Electrophysiologic mechanisms: sinus node dysfunction.
Circulation 1987;75(Sup III):III-12

145-CHILDERS RW, ARNSDORF MF, de LA FUENTE D, GAMBETTA M, SVENSON R: Sinus node echoes.
Am J Cardiol 1973;31:220

146-KERR CR, PRYSTOWSKY EN, BROWNING DJ, STRAUSS HC: Characterization of refractoriness in the sinus node of the rabbit.
Circ Res 1980;47:742

147-KERR CR, STRAUSS HC, AIAMAN N: Effects of basic pacing cycle lenght on sinus node refractoriness in the isolated rabbit heart.
Circulation 1982;66(Supl II):II-197

148-HELFGOTT A, MAHAR LJ: An improved method for computing sinus node refractoriness in humans.(Abst)
Circulation 1986;74(Supl II):472

149-LEWIS T, MEAKINS J, WHITE PD: X - The excitatory process in the dog's heart. Part I. The auricles.
Phil Tran Roy Soc Lond 1914;205:375

150-HARIMAN RJ, HOFFMAN BF, NAYLOR RE: Electrical activity from the sinus node region in conscious dogs.
Circ Res 1980;47:775

151-BOINEAU JP, SCHUESSLER RB, HACKEL DB, WYLDS AC, MILLER CB, BROCKUS CW: Multicentric distribution and rate differentiation of the atrial pacemaker system. In: *Physiology of atrial pacemakers and conductive tissues*. LITTLE RC (Ed). Futura Publishing Co. Mount Kisco, 1980

152-MANDEL W, HAYAKAWA H, DANZIG R, MARCUS HS: Evaluation of sino-atrial node function in man by overdrive suppression.
Circulation 1971;44:59

153-NARULA OS, SAMET P, JAVIER RP: Significance of the sinus-node recovery time.
Circulation 1972;45:140

154-GASKELL WH: On the innervation of the heart with special reference to the heart of tortoise.
J Physiol (Lond) 1884;4:43

155-LANGE G: Action of driving stimuli from intrinsic and extrinsic sources on in situ cardiac pacemaker action in cells of the sinoatrial node.
Circ Res 1965;17:449

156-LU H-H, LANGE G, BROOKS CM: Factors controlling pacemaker action in cells of the sinoatrial node.
Circ Res 1965;17:460

157-VICENZI FF, WEST TC: Release of automatic mediators in cardiac tissue by direct subtreshold electrical stimulation.
J Pharmacol Exp Ther 1963;141:185

158-AMORY DW, WEST TC: Chronotropic response following direct electrical stimulation of the isolated sinoatrial node.
J Pharmacol Exp Ther 1962;137:14

159-JORDAN J, IAMAGUCHI I, MANDEL WJ, McCULLEN AE: Comparative effects of overdrive on sinus and subsidiary pacemaker function.
Am Heart J 1977;93:367

160-KRELLENSTEIN DJ, PLIAM MB, BROOKS CM, VASSALLE M: On the mechanism of idioventricular pacemaker suppression by fast overdrive.
Circ Res 1974;35:923

161-KUNZE DL: Rate-dependent changes in extracellular potassium in the rabbit atrium.
Circ Res 1977;41:122

162-STEINBECK G, HABERL R, LÜDERITZ B: Effects of atrial pacing on atrio-sinus conduction and overdrive suppression in the isolated rabbit sinus node.
Circ Res 1980;46:859

163-KODAMA I, GOTO J, ANDO S, TOYAMA J, YAMADA K: Effects of rapid stimulation on the transmembrane action potentials of rabbit sinus node pacemaker cells.
Circ Res 1980;46:90

164-ASSEMAN P, BERZIN B, DESRY D, *et al*: Persistent sinus nodal electrograms during abnormally prolonged postpacing atrial pauses in sick sinus syndrome in humans: sinoatrial block vs overdrive suppression.
Circulation 1983;68:33

165-JORDAN JL, YAMAGUCHI I, MANDEL WJ: Studies on the mechanism of sinus node dysfunction in the sick sinus syndrome.
Circulation 1978;57:217

166-CHADDA KD, BANKA VS, BODENHEIMER MM, HELFANT RH: Corrected sinus node recovery time. Experimental physiologic and pathologic determinants.
Circulation 1975;51:797

167-KARAGUEUZIAN HS, JORDAN JL, SUGI K, *et al*: Appropriate diagnostic studies for sinus node dysfunction.
Pace 1985;8:242

168-de MARNEFFE M, WATERSCHOOT P, BERNARD A, ENGLER M: Importance of stimulation site in electrophysiology of the normal sinus node. (Abst)
Pace 1989;12:II-1210

169-PLUMB J, KARP RB, JAMES TN, WALDO AL: Atrial excitability and conduction during rapid atrial pacing.
Circulation 1981;63:1140

170-KERR CR, STRAUSS HC: The nature of atriosinus conduction during rapid atrial pacing in the rabbit heart.
Circulation 1981;63:1149

171-KERIN NZ, LOURIDAS G, EDELSTEIN J, LEVY MN: Interactions among the critical factors affecting sinus node function: The quantitative effects of the duration and frequency of atrial pacing and of vagal and sympathetic stimulation upon overdrive suppression of the sinus node.
Am Heart J 1983;105:215

172-TOYAMA J, ITO A, SAWADA K: Overdrive suppression in the diagnosis of sick sinus syndrome.
J Electrocardiol 1975;8:209

173-SCHWARZ F, THORMANN J, ZIMMERMAN H: Vagaler Einfluss auf Sinusknotenfrequenz und AV-Überleitung bei hypersensitivem Karotissinus Reflex und "Sick-Sinus-Syndrom".
Schweiz Med Wochenschr 1975;105:240

174-OKIMOTO T, VEDA K, KAMATA C, *et al*: Sinus node recovery time and abnormal postpacing phase in the aged patients with sick sinus syndrome.
Jap Heart J 1976;17:290

175-DESAI JM, SCHEINMAN MM, STRAUSS HC, MASSIE B, O'YOUNG J: Electrophysiologic effects of combined autonomic blockade in patients with sinus node disease.
Circulation 1981;63:953

176-DONZEAU JP, ARISTOUY H, BOUNHOURE JP: Valeur du temps de récuperation du sinus. A propos de 160 bradycardies sinusales symptomatiques.
Arch Mal Cœur 1982;75:37

177-ALBONI P, FILIPPI L, PIRANI R, de LORENZI E, MASONI A: The role of the autonomic nervous system on sinus node function in patients with intermittent sinoatrial block.
J Electrocardiol 1984;17:25

178-KULBERTUS HE, de LEVALL-RUTTEN F, MARY L, CASTERS P: Sinus node recovery time in the elderly.
Br Heart J 1975;37:420

179-NALOS PC, DENG Z, ROSENTHAL ME, *et al*: Hemodynamic influences on sinus node recovery time: Effects of autonomic blockade.
J Am Coll Cardiol 1986;7:1079

180-YABECK SM, JARMAKANI JM, ROBERTS NK: Sinus node function in children. Factors influencing its evaluation.
Circulation 1976;53:28

181-POP T, FLEISCHMANN D: Measurement of sinus node recovery time after atrial pacing. In: *The Sinus Node.* BONKE FIM. Martinus Nijhoff Med Div. The Hague, 1978

182-REIFFEL JA, GANG E, BIGGER JT, *et al*: Sinus node recovery time related to paced cycle lenght in normals and patients with sinoatrial dysfunction.
Am Heart J 1982;104:746

183-YABECK SM, GILLETTE PC, KUGLER JD: *The sinus node in pediatrics.* Churchill Livingstone. New York, 1984

184-de MARNEFFE M, JACOBS P, HAARDT R, ENGLERT M: Reproducibility of the electrophysiologic variables of the extrinsic sinus node function. In: *Cardiac Pacing.* PEREZ GOMEZ F (Ed). Editorial Grcuz. Madrid, 1985

185-BENEDINI G, CUCCIA C, GALLO G, *et al*: Riproducibilità dei tests eletrofisiologici di funzionalità sinusale in pazienti con sick sinus syndrome.
G Ital Cardiol 1982;12:391

186-JORDAN JL, YAMAGUCHI I, MANDEL WJ: Function and dysfunction of the sinus node: Clinical studies in the evaluation of sinus node function. In: *The Sinus Node.* BONKE FIM (Ed). Martinus Nijhoff Med Div. The Hague, 1978

187-VAGUEIRO MC: *Electrocardiografia Hisiana e Estimulação Eléctrica Artificial.* Lisboa, 1975

188-BENDITT DG, STRAUSS HC, SCHEINMAN MM, *et al*: Analysis of secondary pauses following termination of rapid atrial pacing in man.
Circulation 1976;54:436

189-GOMES JA, HARIMAN RI, CHOVDRY IA: New application of direct sinus node recordings in man: assessment of sinus node recovery time.
Circulation 1984;70:663

190-OKABE F, ITO T, MATSUMOTO S: The significance of direct sinus node electrogram recording with sinus bradycardia.
Jap Circ J 1987;51:968

191-BOUMAN LN, JONGSMA HJ: Structure and function of the sino-atrial node: A review.
Eur Heart J 1986;7:94

192-STRAUSS HC, GILBERT M, SVENSON RH, MILLER HC, WALLACE AG: Electrophysiologic effects of propranolol on sinus node function in patients with sinus node dysfunction.
Circulation 1976;54:452

193-MEDVEDOWSKY JL, BARNAY: Intérêt des épreuves pharmacodynamiques dans l'étude de la fonction sinusale.
Arch Mal Cœur 1976;69:1

194-DIGHTON DH: Sinus bradycardia. Autonomic influences and clinical assessment.
Br Heart J 1974;36:791

195-MACKINTOSH AF, CARMICHAEL DJ, WREN C, ENGLISH TA, PETCH MC: Sinus node function after cardiac transplantation. (Abst).
Am J Cardiol 1981;47:496

196-JOSE AD: Effect of combined sympathetic and parassympathetic blockade on heart rate and cardiac function in man.
Am J Cardiol 1966;18:476

197-JOSE AD, COLLISON: The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man.
Cardiov Res 1970;4:160

198-KANG PS, GOMES JA, KELEN G, EL-SHERIF N: Role of autonomic regulatory mechanisms in sinoatrial conduction and sinus node automaticity in sick sinus syndrome.
Circulation 1981;64:832

199-ALBONI P, PEDRONI P, MALACAME C, MASONI A. Role of the autonomic nervous system in the genesis of sinus node dysfunction.In. *Cardiac Electrophysiology Today.* NASONI A, ALBONI P, (Ed). Academic Press. London, 1982

200-DJIANE P, CHICHE G, EGRE A, *et al*: Blocage du système nerveux autonome dans l'exploration de la fonction sinusale.
Arch Mal Cœur 1982;75:521

201-SETHI KK, JAISHANKAR S, BALACHANDER J, BAHL VK, GUPTA MP: Sinus node function after autonomic blockade in normals and in sick sinus syndrome.
Int J Cardiol 1984;5:707

202-de MARNEFFE M, JACOBS P, MELOT C, ENGLERT M: Autonomic nervous system and normal sinus function. In: *Cardiac Pacing.* PEREZ GOMEZ F, (Ed). Editorial Grouz. Madrid, 1985

203-ALBONI P, MALCARNE C, PEDRONI P, MASONI A, NARULA OS: Electrophysiology of normal sinus node with and without autonomic blockade.
Circulation 1982;65:1236

204-KARAGUEUZIAN HS, MANDEL WJ: The effects of drugs on sinus node function. In: *Cardiac Electrophysiology Today.* MASONI A, ALBONI P, (Ed). Academic Press. London, 1982

205-DHINGRA RC, AMAT-Y-LEON F, WYNDHAM C, *et al*: Electrophysiologic effects of atropine on sinus node and atrium in patients with sinus nodal dysfunction.
Am J Cardiol 1976;38:848

206-ROSEN KM, LOEB HS, SINNO MZ, *et al*: Cardiac conduction in patients with symptomatic sinus node disease.
Circulation 1971;43:836

207-DAUCHOT P, GRAVENSTEIN JS: Effects of atropine on the electrocardiogram in different age groups.
Clin Pharmacol Therap 1982;12:274

208-RAUTAHARJU PM, BLACKBURN HW, WARREN JW: The concepts of sensitivity, specificity and accuracy in the evaluation of electrocardiographic, vectorcardiographic and polarcardiographic criteria.
J Electrocardiol 1976;9:275

209-BASHOUR T, HEMB R, WICKRAMESEKARAN R: An unusual effect of atropine on overdrive suppression.
Circulation 1973;43:911

210-REIFFEL JA, BIGGER JT, GIARDINA EG: "Paradoxical" prolongation of sinus nodal recovery time after atropine in the sick sinus syndrome.
Am J Cardiol 1975;36:98

211-KULBERTUS HE, de LEVAL-RUTTEN F, DEMOULIN JC: Sino-atrial disease: A report on 13 cases.
J Electrocardiol 1973;6:303

212-DELIUS W, WIRTZFLED A: The significance of the sinus node recovery time in the sick sinus syndrome. In: *Cardiac Pacing.* LÜDERITZ B (Ed). Springer Verlag. Berlin, 1976

213-GANG ES, REIFFEL JA, LIVELLI FD, BIGGER JT: Sinus node recovery time following the spontaneous termination of supraventricular tachycardia and following atrial overdrive pacing: A comparison.
Am Heart J 1983;105:210

214-ELLESTAD MI: *Stress Testing. Principles and practice.* Ed 3. FA Davis Co. Philadelphia, 1986

215-FISHER JD, KATZ G, FURMAN S, RUBIN I: Differential responses to carotid sinus massage in cardiac patients with and without syncope. In: *Cardac Pacing.* FERUGLIO GA (Ed). Piccin Medical Books. Padova, 1982

216-DAUBERT JC, BLANC JJ, GODIN JF, TORRESANI J: Indications de la stimulation définitive en 1986: Recommandations du groupe de stimulation cardiaque de la Société Française de Cardiologie.
Arch Mal Cœur 1986;79:1221

217-CELEMÍN LP, ROMERO JL: Sick sinus syndrome. In: *Cardiac Pacing*. GOMEZ FP (Ed). Grouz. Madrid, 1985

218-BJERREGAARD P: Mean 24 hour heart rate and pauses in healthy subjects 40-79 years of age.
Eur Heart J 1983;4:44

219-BERGFELDT BL, EDHAG KO, SOLDERS G, VALLIN HO: Analysis of sinus cycle variation: A new method for evaluation of suspected sinus node dysfunction.
Am Heart J 1987;114:321

220-BJERREGAARD P: Differentiation between "normal" and "abnormal" in ambulatory electrocardiography. In: *Cardiac Arrhythmias*. SCHLEPPER M, OLSSON B (Ed): Spring-Verlag. Berlin, 1983

221-ORETO G, CONSOLO G, MUSOLINO M, CONSOLO S: L'aritmia sinusale. Valutazione quantitativa e prospecttive di impiego nella diagnostica della malattia del nodo del seno.
G Ital Cardiol 1980;10:275

222-BERNSTEIN AD, CAMM AJ, FLETCHER RD, *et al*: The NASPE/BPEG generic pacemaker code for antibradyarrhythmia and adaptive-rate pacing and antitachyarrhythmia devices.
Pace 1987;10:794

223-SCHEINMAN MM, KUNKEL FW, PETERS RW, *et al*: Atrial pacing in patients with sinus node dysfunction.
Am J Med 1976;61:641

224-RAVIELE A, DI PEDE F, SARTORI F, *et al*: Il tempo di conduzione seno-atriale: valutazione critica. In: *La Sindrome del Seno Malato*. CONSOLO F, ARRIGO F, ORETO G (Ed). Piccin Medical Books. Padova, 1983

225-GUPTA PK, LICHSTEIN E, CHADDA KD, BADUI E: Appraisal of sinus node recovery time in patients with sick sinus syndrome.
Am J Cardiol 1974;34:265

226-HUANG SKS, ERZI MD, HAUSER RG, DENES P: Carotid sinus hypersensitivity in patients with unexplained syncope: Clinical, electrophysiologic, and long-term follow-up observations.
Am Heart J 1988;116:989

227-CAIN ME: Electrophysiologic assessment of sinus node function. Discussion.
Circulation 1987;75(Sup III):III-100

228-ARRIGO F: Aspetti clinici della sindrome del seno malato. In: *La Sindrome del Seno Malato*. CONSOLO F, ARRIGO F, ORETO G (Ed). Piccin Medical Books. Padova, 1983

229-LAMAS GA, DAWLEY D, SPLAINE K, *et al*: Documented symptomatic bradycardia and symptom relief in patients receiving permanent pacemakers: an evaluation of the joint ACC/AHA pacing guidelines.
Pace 1988;11:1098

230-KANG PS, GOMES JA, EL-SHERIF: Differential effects of functional autonomic blockade on the variables of sinus nodal automaticity in sick sinus syndrome.
Am J Cardiol 1982;49:273

231-RAVIELE A, SARTORI F, D'ESTE D, *et al*: Il valore clinico del tempo di conduzione seno-atriale.
G Ital Cardiol 1979;9:344

232-HEDDLÉ WF, JONES ME, TONKIN AM: Sinus node sequences after atrial stimulation: similarities of effects of different methods.
Br Heart J 1985;54:568

233-KAUL U, KALRA GS, TALWAR KK, BHATIA ML: The value of intracardiac electrophysiologic techniques in recurrent syncope of "unknown cause".
Int J Cardiol 1986;10:23

234-NAVA A, ALBUNNI M, MARINATO GP, BUJA GF, MARTINI B: L'indicazione alla stimolazione permanente nella sindrome del seno malato. In: *La Sindrome del Seno Malato*. CONSOLO F, ARRIGO F, ORETO G (Ed). Piccin Medical Books. Padova, 1983

Execução Gráfica: Tipografia Nunes, Lda. - Porto

DEPÓSITO LEGAL N.º 36065/90