

Aspectos comparativos da localização, distribuição e irrigação do nó atrioventricular em suínos (*Sus domesticus*) da raça Landrace*

Comparatives aspects of localization, distribution and irrigation of the atrioventricular node in pigs (*Sus domesticus*) of the Landrace race

José Wilson dos Santos,** Roberto Bernardino Júnior,*** Regiane da Silva Rodrigues,*** Gustavo Lúcio Monteiro de França,*** Gabriela Dalvi Quintaes de Moraes,*** Glenda Fernanda Ambühl de Castro,*** Danillo de Araújo,*** Guilherme Gomes Silva,*** Lázaro Antônio dos Santos,*** Esvandir Teixeira***

Resumo

A análise morfológica buscou verificar a localização do nó e do fascículo atrioventriculares, bem como sua distribuição sob o endocárdio dos ventrículos e descrever as artérias responsáveis pela nutrição do nó, comparando tais aspectos com características já descritas em seres humanos. Foram coletados 30 corações de suínos Landrace, sendo fêmeas com idade entre 2,5 a 3 anos. Inicialmente, 10 corações foram dissecados a fresco, e outros 20 corações foram injetados com solução de neoprene látex, posteriormente fixados em formaldeído a 10% por 72 horas, para então serem dissecados. Foi observado que o nó atrioventricular localiza-se na região caudoventral do septo interatrial, próximo à abertura do seio coronário. Também foram observadas quatro tipos de irrigações, sendo que a principal irrigação encontrada nos suínos trata-se do primeiro ramo septal caudal, proveniente da artéria coronária direita. O fascículo atrioventricular atravessou o esqueleto fibroso em direção ao septo interventricular e se dividiu em dois ramos. O ramo direito desceu em direção ao ápice do coração sob o endocárdio, se distribuindo na parede lateral do ventrículo direito e o ramo esquerdo permaneceu único ou se dividiu em dois e três ramos, que se distribuíram na parede do ventrículo esquerdo. A localização e irrigação do nó atrioventricular, assim como a divisão e a distribuição do fascículo atrioventricular são semelhantes à anatomia humana, podendo ser viável a utilização de suínos como modelo experimental em estudos comparativos que investiguem esse sistema.

Palavras-chave: morfologia, coração, tecido nodal, modelo experimental, comparação.

Abstract

Morphological analysis aimed to verify the location of the node and the atrioventricular fasciculus, and its distribution in the endocardium of the ventricles and describe the arteries responsible for nourishing the node, comparing these aspects with features in humans. Were collected 30 Landrace pig hearts, females, 2.5 to 3 years. Initially, 10 hearts were fresh dissected, and in 20 others hearts were injected with neoprene latex solution, later fixed in 10% formaldehyde for 72 hours, then were dissected. It was observed that the atrioventricular node was located in the caudoventral region of the atrial septum, near the opening of the coronary sinus. It was also observed four types of irrigation, and the main irrigation found in pigs was the first septal branch caudal coming from the right coronary artery. The atrioventricular fascicle crossed the fibrous skeleton into the interventricular septum and split into two branches. The right branch came down towards the apex of the heart under the endocardium, up by distributing itself in the lateral wall of the right ventricle, and the left branch remained single or divided in two and three branches, which are distributed in the wall of the left ventricle. Location and irrigation of the atrioventricular node, as well as the division and distribution of fascicle, are similar to Human Anatomy, being viable the use of pigs as an experimental model in comparative studies to investigate this system.

Keywords: morphology, heart, nodal tissue, experimental model, comparison.

Introdução

Sístoles e diástoles cardíacas provêm dos estímulos vindos do complexo de estimulação do miocárdio, que consiste em três partes principais – o nó sinoatrial, a área juncional atrioventricular incluindo o nó atrioventricular e ramificações em forma de feixe, dentre elas as fibras de Purkinje (Melo et al., 2002). O nó atrioventricular, formado por feixes de miócitos que constituem uma densa textura entrelaçada representa a única conexão elétrica normal entre o miocárdio dos átrios e o miocárdio dos

ventrículos (Schummer et al., 1981; Cardoso et al., 2003). Essa estrutura em humanos localiza-se na região pósterio-inferior do septo interatrial, próximo ao óstio do seio coronário e imediatamente posterior à valva tricúspide, sob o endocárdio do átrio direito (Guyton e Hall, 1997).

A condução proveniente do nó atrioventricular desempenha o fino controle autônomo e possui a importante função de sincronizar as contrações atrial e ventricular, de forma que uma preceda a outra, fornecendo tempo suficiente para que

*Recebido em 9 de abril de 2014 e aceito em 15 de novembro de 2014.

**Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de Anatomia Humana, Uberlândia, MG, Brasil.

Autor para correspondência: jw.santos@uol.com.br.

***Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de Anatomia Humana, Uberlândia, MG, Brasil.

ocorra esvaziamento atrial completo antes do início da sístole ventricular (Cardoso et al., 2003). Os impulsos gerados são conduzidos para os ventrículos através do tronco do fascículo atrioventricular, que se divide em ramos direito e esquerdo (Gardner et al., 1988). Estes prosseguem de cada lado do septo interventricular muscular e depois se ramificam em ramos subendocárdicos (fibras de Purkinje). Essas fibras são elos importantes da corrente do sistema de condução (Moore e Dalley, 2007). O sistema em humanos, no entanto, é susceptível a lesões isquêmicas, gerando arritmias e alterações morfofuncionais na contração das câmaras cardíacas, o que pode influenciar no ritmo cardíaco (Guyton e Hall, 1997).

O suprimento sanguíneo do coração humano é proveniente das artérias coronárias direita e esquerda, que normalmente se originam dos seios aórticos ventral e esquerdo, respectivamente (Gardner et al., 1988). Nos suínos, as artérias supridoras do coração são semelhantes às encontradas nos humanos, inclusive apresentam a mesma configuração de distribuição, porém nesses animais pode-se considerar de uma maneira geral que a artéria coronária esquerda supre uma região maior do coração do que a direita (Getty et al., 1986); Isso nem sempre acontece em humanos, onde é necessário levar em consideração o conceito de suprimento total do coração. Desta forma, quando a artéria coronária direita é responsável pela irrigação da maior parte do órgão, configura-se a chamada "dominância direita", quando o inverso ocorre, chama-se de "dominância esquerda" e, quando não há diferença significativa no suprimento arterial, ocorre o chamado padrão "balanceado" (Williams, 1995). Entretanto, as nomenclaturas adotadas nas duas espécies apresentam algumas variações de acordo com as respectivas nomias, apesar da similaridade morfológica.

O desenvolvimento de técnicas para o tratamento de arritmias aumentou o interesse dos pesquisadores pelo conhecimento dos aspectos morfológicos e funcionais do sistema de condução. Em geral, as pesquisas cirúrgicas em animais visam aprimorar o conhecimento acerca dos mecanismos fisiopatológicos de doenças, avaliar novas técnicas com perspectivas de aplicabilidade na espécie humana e propor modelos que reproduzam essas condições (Berdajs; Patoney; Turina, 2003). Desse modo, a literatura apresenta descrições sobre isquemia e reperfusão nos corações de suínos (Koiochi, 2003), utilização das coronárias de porcos em xenotransplantes (McGregor et al., 2005; Melchior et al., 2005).

Pode-se observar na literatura a descrição mais detalhada de aspectos da irrigação dos componentes do sistema condutor cardíaco em corações de humanos, porém, como apontado por Schanaider e Silva, 2004; Martins et al., 2008, uma descrição acerca da distribuição destes componentes e a irrigação do complexo estimulante em animais ainda é escassa.

Dos diversos modelos experimentais em animais, o suíno é o que apresenta características anatômicas e funcionais mais próximas às humanas (Raudales et al., 2010). Propôs-se o estudo do sistema de condução em corações de suínos da raça Landrace, por não haver na literatura consultada nenhuma descrição

anterior. Objetivou-se descrever a localização e distribuição do nó atrioventricular, bem como a origem e distribuição macroscópica das artérias responsáveis pela nutrição da região deste nó, procurando estabelecer correlações morfológicas entre suínos e seres humanos com base na literatura. Assim, nossa investigação visa contribuir com o conhecimento anatômico do coração desta espécie dada importância relacionada com a sua aplicação prática no estudo veterinário, assim como para sua aplicação experimental.

Material e métodos

Para execução desta pesquisa foram utilizados 30 corações de suínos da raça Landrace, sendo todos de fêmeas com idade entre 30 e 36 meses. O material foi obtido a partir do abate e evisceração dos animais, efetuados pelo Frigorífico Luciana Ltda., localizado no município de Uberlândia, MG - Brasil. A concessão do material deu-se com autorização especial do Serviço de Inspeção Federal, provenientes de animais sem aparentes processos patológicos cardíacos, segundo procedimento previsto na legislação específica em vigor.

Os corações foram removidos imediatamente após o abate preservando-se ao máximo a integridade dos vasos da base cardíaca. Em seguida, o material coletado foi processado junto ao Laboratório de Anatomia - UFU. Em 10 corações, a dissecação da distribuição do sistema condutor atrioventricular ocorreu com o material a fresco, ao longo desse procedimento foram feitas fotos das estruturas relacionadas com o mesmo. Para o estudo macroscópico, as artérias coronárias, direita e esquerda, foram canuladas e lavadas com solução fisiológica e em seguida injetadas com 100ml de solução de neoprene látex 601 (Du Ponte do Brasil - Indústrias Químicas) corado com corante vermelho (Xadrez) e submersas em solução aquosa de formaldeído a 10%. Os órgãos permaneceram nessa solução por no mínimo 72 horas, antes de serem dissecados.

Para o acesso à região ocupada pelos componentes do sistema excito condutor cardíaco foram realizados cortes nas paredes ventriculares, direita e esquerda, tendo por referência as margens ventriculares, direita e esquerda, expondo-se assim suas respectivas cavidades. Os cortes foram feitos com o auxílio de uma lupa KFM Magnifier/Loupe (120V, 220W, 60HZ) monocular Wild (10x), bisturi Golgran 008-M nº 3 e lâmina Free-Bac nº 11. A máquina fotográfica usada foi a Canon SX40 HS Full HD 35X optical zoom. A análise estatística dos dados foi realizada através de Estatística Descritiva, com o programa Systat 12.1.

Resultados

Localização do nó atrioventricular

A partir da análise dos corações dissecados observou-se que o nó atrioventricular em toda a amostra se localizou na região caudoventral do septo interatrial e próximo ao óstio do seio coronário, conforme mostrado na Figura 1.



Figura 1: Imagem de coração de suínos, fêmeas, 30-36 meses. Dissecção padrão de material fixado em solução de formaldeído a 10% por 72 horas. Imagem evidenciando a localização do nó atrioventricular (NAV ↑), localizado caudoventralmente ao seio coronário (↓), seguido do fascículo atrioventricular (FAV), o qual emite um ramo direito (RD) trajeto através da trabécula septo marginal (TSM).

Irrigação do nó atrioventricular

Ao analisar os corações dissecados, foram observados quatro tipos de irrigações para o nó atrioventricular, sendo que os resultados não foram evidenciados de maneira independente, ou seja, em um único coração foram detectados até três padrões diferentes de irrigação.

O primeiro padrão de irrigação verificado em 86,66% da amostra trata-se do primeiro ramo septal caudal, que percorre a face direita do septo interventricular para alcançar o nó atrioventricular. Este padrão se origina em 76,93% dos casos a partir da alça invertida entre a artéria coronária direita e o ramo interventricular subsinuoso. Em 23,07% dos casos esta origem ocorreu a partir da artéria coronária direita (Figura 2).

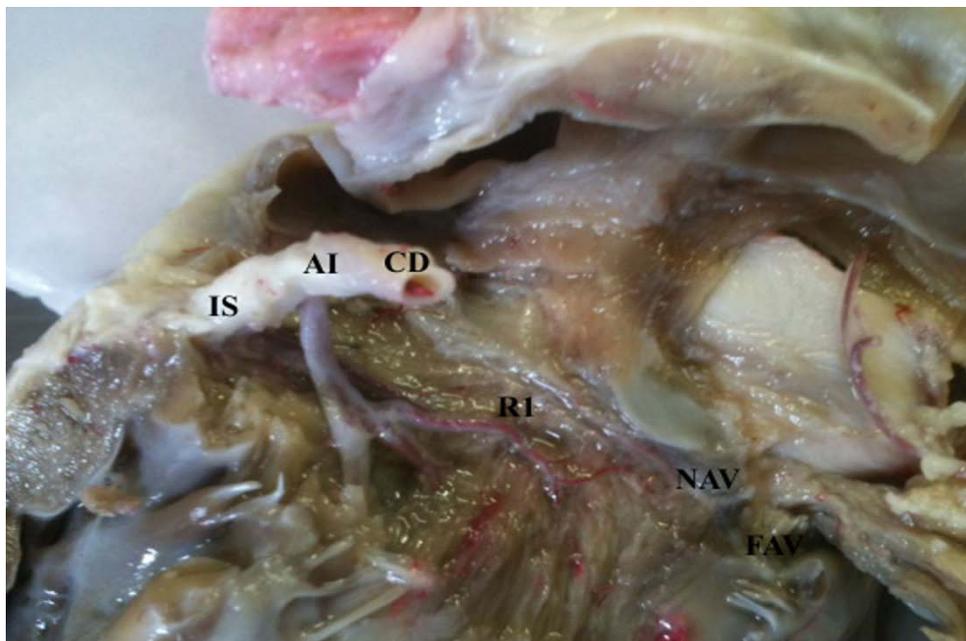


Figura 2: Imagem de coração de suínos, fêmeas, 30-36 meses, evidenciando o Primeiro ramo septal posterior (R1), originando na alça invertida (AI) entre a artéria coronária direita (CD) e ramo interventricular subsinuoso (IS), chegando à região do nó atrioventricular (NAV). Referência: Fascículo atrioventricular (FAV).

Um segundo padrão foi observado em 66,66% dos casos, tendo como origem o ramo interventricular paraconal. Trata-se

do segundo ramo septal anterior, que também percorre o septo interventricular até chegar ao nó atrioventricular (Figura 3).



Figura 3: Imagem de coração de suínos, fêmeas, 30-36 meses, evidenciando o segundo ramo septal cranial (R3), originado do ramo interventricular paraconal (IP) e chegando à região do nó atrioventricular (NAV).

O terceiro padrão encontrado em 30% da amostra tem origem na artéria direita ventral do átrio, ramo da artéria coronária direita,

e percorre a parede atrial posterior até o nó atrioventricular (Figura 4).

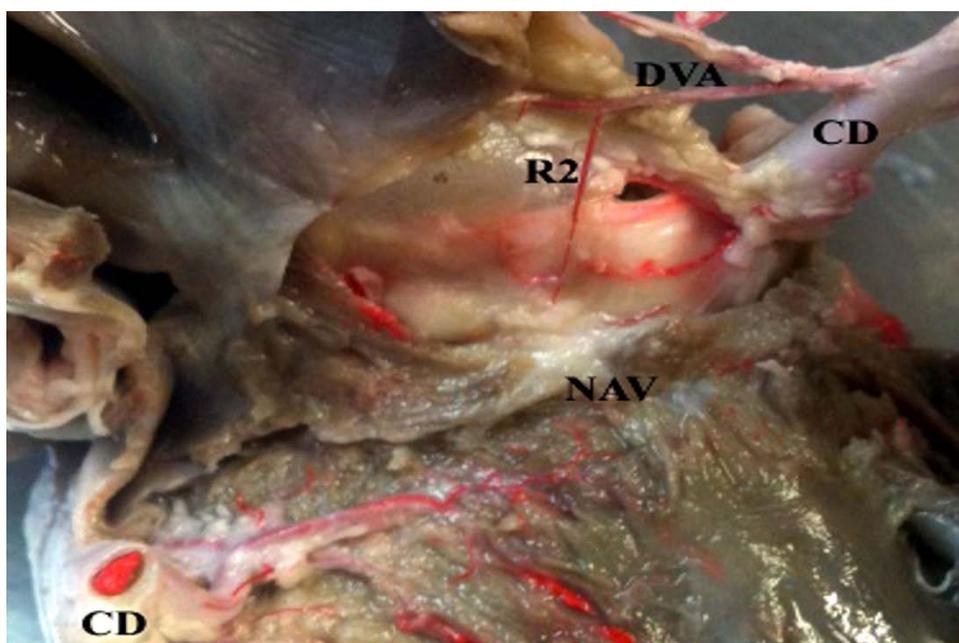


Figura 4: Imagem de coração de suínos, fêmeas, 30-36 meses, evidenciando a artéria direita ventral do átrio (DVA) emitindo um ramo (R2) para a região do nó atrioventricular (NAV). Pode-se visualizar sua origem na artéria coronária direita (CD) seccionada. Referência: Trabécula Septomarginal (TSM).

Por último verificou-se, em 13,33% da amostra, uma irrigação proveniente do ramo circunflexo da artéria coronária esquerda,

que após percorrer o sulco coronário emite um ramo terminal até a região do nó atrioventricular, contribuindo com a sua nutrição (Figura 5).

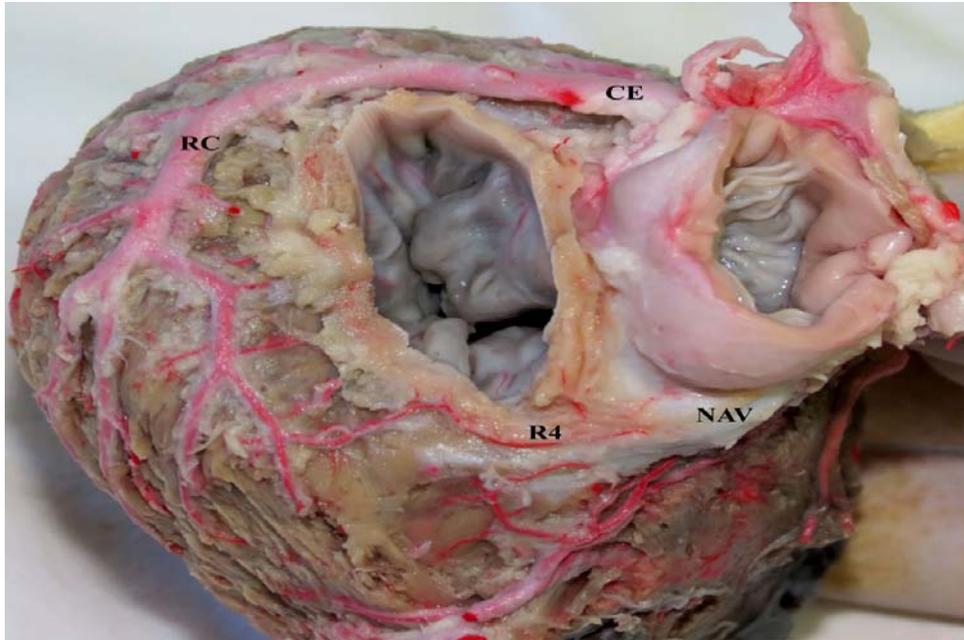


Figura 5: Imagem de coração de suínos, fêmeas, 30-36 meses, evidenciando o ramo terminal (R4), proveniente do ramo circunflexo (RC) da artéria coronária esquerda (CE), atingindo a região do nó atrioventricular (NAV).

Distribuição

O fascículo atrioventricular atravessou o esqueleto fibroso em direção ao septo interventricular e se dividiu em dois ramos, um direito (RD) e um esquerdo (RE). O ramo direito seguiu

em direção ao ápice do coração sob o endocárdio do septo interventricular e através da trabécula septo marginal, se distribuindo na parede lateral do ventrículo direito, como pode ser observado na Figura 6.



Figura 6: Imagem de coração de suínos, fêmeas, 30-36 meses. Dissecção padrão de material fixado em solução de formaldeído a 10% por 72 horas. Imagem mostrando o NAV, o FAV, a partir do qual ocorre a emissão do ramo direito (RD) e esquerdo (RE).

O ramo esquerdo seguiu sob o endocárdio do septo interventricular e se distribuiu na parede lateral do ventrículo esquerdo. No entanto, o ramo esquerdo apresentou ramificação diversa, e utilizando-se análise estatística descritiva observou-se um ramo

que não se divide em 21,2% da amostra (Figura 7), e a divisão deste em dois em 42,4% da amostra (Figura 8) e três ramos em 36,4% (Figura 9).



Figura 7: Imagem de coração de suínos, fêmeas, 30-36 meses. Dissecação padrão de material fixado em solução de formaldeído a 10% por 72 horas. Imagem evidenciando o ramo esquerdo único (RE) e sua distribuição na parede ventricular.

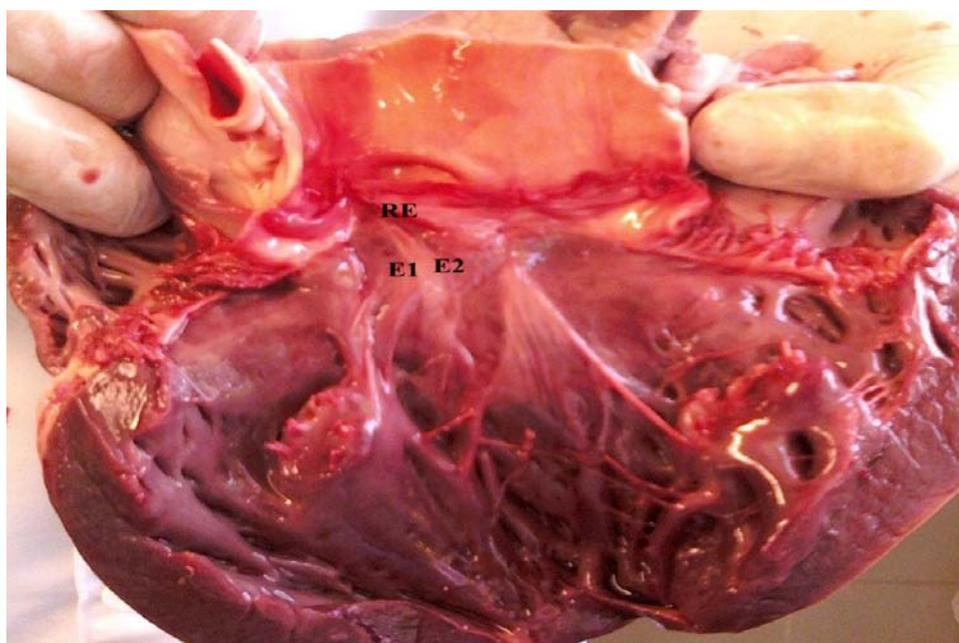


Figura 8: Imagem de coração de suínos, fêmeas, 30-36 meses, evidenciando a divisão do ramo esquerdo (RE) em ramo um (E1) e ramo dois (E2). Material a fresco que retrata a superficialidade das estruturas relacionadas com a distribuição do sistema excito condutor em suínos da raça Landrace.

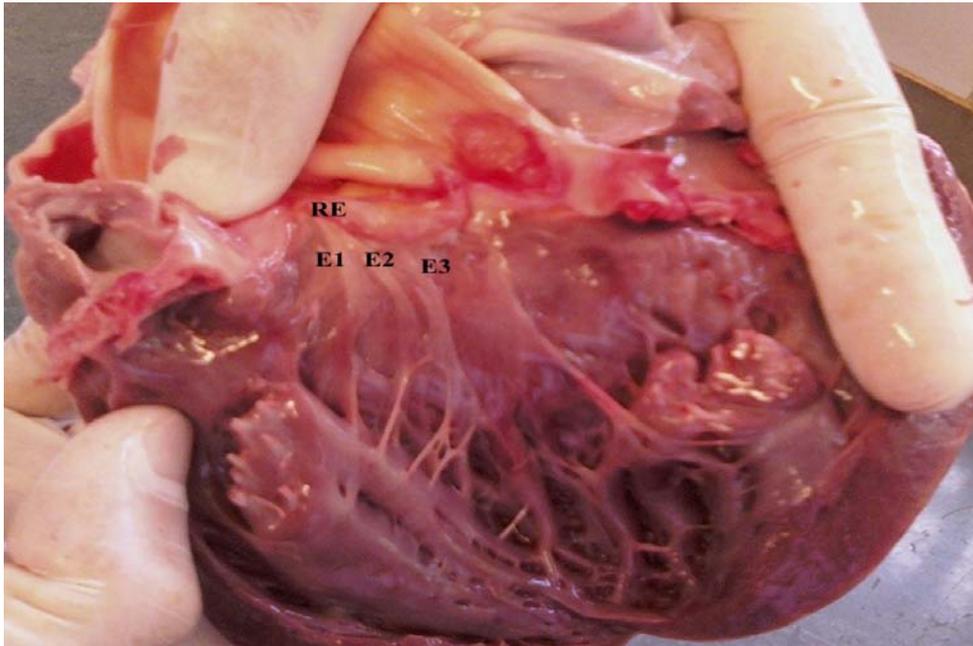


Figura 9. Imagem de coração de suínos, fêmeas, 30-36 meses, evidenciando a divisão do ramo esquerdo (RE) em três, sendo o ramo um (E1), o ramo dois (E2) e o ramo três (E3). Material a fresco que retrata a superficialidade das estruturas relacionadas com a distribuição do sistema excito condutor em suínos da raça Landrace.

Discussão

Através da análise dos resultados obtidos neste trabalho, pode-se compará-los com informações já descritas na literatura sobre humanos.

Com relação à localização, o nó atrioventricular nos humanos está situado normalmente na parede inferior do septo atrial logo acima da inserção da cúspide septal da valva atrioventricular direita, fazendo assim concordância com os achados do trabalho em sua totalidade (Snell, 1999; Raudales et al., 2010). No homem, o fascículo atrioventricular desce por meio da cúspide septal da valva atrioventricular direita até a margem inferior do septo interventricular (Guyton e Hall, 1997; Snell, 1999; Moore e Dalley, 2007), sendo esta descrição semelhante ao encontrado em corações de suínos da raça Landrace.

Conforme alguns estudos em humanos, o nó atrioventricular é menor que o sinoatrial e está localizado abaixo do endocárdio do átrio direito, na parte do septo interatrial que forma ou que continua o triângulo fibroso direito. Essa região está localizada imediatamente acima do óstio do seio coronário, conforme descrito nos trabalhos de Cardoso et al. (2003). A descrição da localização do nó atrioventricular por este último autor também se faz semelhante aos dados encontrados nesse estudo.

Gardner et al. (1988) e Williams (1995) descrevem o suprimento do nó atrioventricular em humanos como sendo fornecido comumente por uma artéria septal posterior que nasce da alça invertida entre a artéria coronária direita e o ramo interventricular posterior ou da própria coronária direita. Além disso, os autores admitem que o ramo circunflexo da artéria coronária esquerda pode nutrir o nó atrioventricular ao atravessar o sulco interventricular posterior. No que diz respeito à artéria coronária direita, o primeiro ramo septal posterior que irriga o nó atrioventricular em suínos da raça Landrace apresentou uma incidência de 86,66%, já em humanos esse percentual é

relatado por Williams (1995) em 80% dos casos. Entretanto, o ramo que se origina da artéria direita ventral do átrio em suínos, contribuindo na irrigação do nó atrioventricular em 66,66% da amostra observada, não aparece na literatura cardíaca humana consultada.

Quanto ao padrão de irrigação do nó atrioventricular proveniente do ramo circunflexo da artéria coronária esquerda em humanos é semelhante em suínos, variando apenas na porcentagem, sendo 13,33% em suínos e 20% em humanos (Williams, 1995). Já o segundo ramo septal da artéria interventricular paraconal, que nos suínos apresentou trajeto em direção ao nó atrioventricular em 30% dos casos, não foi relatado em humanos.

Sobre a distribuição dos ramos, a margem superior do septo interventricular, o fascículo atrioventricular se divide em dois ramos (Snell, 1999; Constatinescu, 2005). Outros trabalhos consideram ainda que o fascículo atrioventricular que segue em direção a porção membranácea do septo interventricular se divide ramos direito e esquerdo (Gardner et al., 1988). As descrições pelos dois autores a respeito da divisão do fascículo atrioventricular em corações humanos concordam com a descrição obtida de toda amostra analisada de suínos.

Ao comparar os estudos de Snell (1999) e Moore e Dalley (2007) realizados em humanos, estes revelam que o ramo direito segue inferiormente pelo lado direito do septo interventricular até a trabécula septo marginal, cruzando a parede anterior do ventrículo direito. Trabalhos anteriores descrevem o ramo direito frequentemente como um feixe arredondado que continua em direção à região apical do coração penetrando na trabécula septo marginal e atingindo o músculo papilar anterior (Gardner et al., 1988). Ao interpretar as descrições dos referidos autores, não somente nota-se a semelhança entre ambos para a distribuição do ramo direito como a semelhança para com a descrição observada ao analisar os corações dos suínos utilizados na pesquisa.

Com relação ao ramo esquerdo, este se pode subdividir de um a três feixes de cordões achatados que ocorrem abaixo do endocárdio em direção à região apical da face esquerda do músculo cardíaco (Gardner et al., 1988). A maioria dos relatos, no entanto, afirma que o ramo esquerdo perfura o septo e, geralmente, se divide em dois ramos, sendo um anterior e outro posterior (Snell, 1999; Constatinescu, 2005). A amostra estudada apresenta dados diferenciados à maioria dos autores, pois ao se colocar os achados em relação à distribuição do ramo esquerdo sob a forma de porcentagem simples tem-se que: ele se divide em dois em 42,4% da amostra, em três ramos em 36,4%, e não se divide em 21,2% da amostra. Os resultados confirmaram a hipótese de ramificação diversa apresentada na descrição do sistema de condução em

alguns humanos (Moore e Dalley, 2007). O presente trabalho, por sua vez, confirma o dado de que o modelo suíno apresenta características anatômicas bastante próximas às humanas.

Conclusão

Conclui-se que a anatomia do nó atrioventricular em suínos é semelhante à anatomia encontrada em seres humanos. Com isso, sugere-se que o suíno pode assumir uma importante função como modelo experimental em estudos comparativos do sistema excito condutor cardíaco e sua irrigação. Todavia, novos estudos que avaliem comparativamente a função do nó atrioventricular de suínos e humanos devem ser realizados.

Referências

- BERDAJS, D.; PATONAY, L.; TURINA, M.I. The clinical anatomy of the sinus node artery. *The Annals of Thoracic Surgery*, v. 76, n. 1, p. 732-736, 2003.
- CARDOSO, J.R.; SEVERINO, R.S.; MOTA, F.C.D; MARTINS, A.K.; SILVA, F.O.C. Aspectos da irrigação do nó atrioventricular e tronco do fascículo atrioventricular em bovinos mestiços girolando. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 40, n. 1, p. 314-320, 2003.
- CONSTANTINESCU, G.M. Anatomia clínica de pequenos animais. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 355, 2005
- GARDNER, E.; GRAY, D.J.; O'RAHILLY, R. Anatomia: Estudo Regional do Corpo Humano. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 815, 1988.
- GETTY, R. Anatomia dos Animais Domésticos de Sisson e Grossman. 5. ed. Rio de Janeiro: Interamericana; p. 400-415, 1986.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 1128, 1997.
- KOIOCHI, I. Inhibition of δ -protein kinase V protects against reperfusion injury of the ischemic heart *in vivo*. *Circulation*, v. 108, n. 1, p. 2304, 2003.
- MARTINS, A.K.; SEVERINO, R.S.; CARDOSO, J.R.; FIDELIS, A.A.; RODRIGUES, T. V. Vascularização arterial do nó atrioventricular e tronco do fascículo atrioventricular em bovinos da raça nelore. *Bioscience Journal*, v. 24, n. 3, p. 102-107, 2008
- MCGREGOR, C.G.; DAVIES, W.R.; OI, K.; TEOTIA, S.S.; SCHIRMER, J.M.; RISDAHL, J.M.; TAZELAAR, H.D.; KREMERS, W.K.; WALKER, R.C.; BYRNE, G.W.; LOGAN, J.S. Cardiac xenotransplantation: recent preclinical progress with 3 month medial survival. *The Journal Thoracic and Cardiovascular Surgery*, v. 130, n. 3, p. 844-851, 2005.
- MELCHIOR, R.; DARLING, E.; TERRY, B.; GUNST, G.; SEARLES, B. A novel method of measuring cardiac output in infants following extracorporeal procedures: preliminary validation in a swine model. *Perfusion*, v. 20, n. 1, p. 323-327, 2005.
- MELO, S.R.; LACERDA, C.A.M.; SOUSA, R.R. Características ultra-estruturais do nó sinoatrial de rato Wistar. *Acta Scientific Journal*, v. 24, n. 3, p. 681-685, 2002.
- MOORE, K.L.; DALLEY, A.F. Anatomia Orientada para a Clínica. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 150-151; p. 1142, 2007.
- RAUDALES, J.C.; BALVEDI, J.A.; ZAGO, A.J.; RODRIGUES, P.R.C.; KOSACHENCO, B.G.; BENETTI, J.C.; DALLAROSA, D. Modelo experimental de reestenose intra-stent em artérias coronárias de suínos: efeito do implante de stent sobredimensionado. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*, v. 18, n. 1, p. 55-61, 2010.
- SCHANAIDER, A.; SILVA, P.C. Uso de animais em cirurgia experimental. *Acta Cirurgica Brasileira*, v. 19, n. 4, p. 441-447, 2004.
- SCHUMMER, A.; WILKENS, H.; VOLLMERHAUS, B.; HABERMEHL, K. The circulatory system, the skin, and the cutaneous organs of the domestic mammals. In: NICKEL, R., SCHUMMER, A., SEIFERLE, E. The viscera of the domestic mammals. 3. ed. Berlin: Verlag Paul Parey, p. 72-77, 1981.
- SNELL, R.S. Anatomia Clínica para Estudantes de Medicina. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 852, 1999.
- WILLIAMS, P.L. *Gray Anatomia*. 37. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 278-290, 1995.