

Anatomia e eletrofisiologia do coração

IVAN G. MAIA* e ROBERTO M. DA SILVA SÁ**

As propriedades eletrofisiológicas básicas do coração, o automatismo e a condução do estímulo elétrico processam-se de forma homogênea e previsível graças à existência de um tecido especializado com capacidade de se auto-estimular e propagar o potencial elétrico gerado. Esse tecido está constituído pelo nódulo sinusal, localizado na junção da veia cava superior com o átrio direito, pelos tratos internodais, de existência ainda questionada por muitos anatomistas, como discutido por Truex²⁶, pelo nódulo AV ou mais extensamente a junção AV, representando o elemento de ligação entre a porção supraventricular e ventricular, pelo tronco do feixe de His, uma condensação do tecido especializado que caminha entre o septo membranoso e muscular interventricular, pelos ramos direito e esquerdo, bifurcações do tronco principal e pelo sistema de Purkinje intraventricular oriundo dos ramos correspondentes (Figura 1). Analisaremos de forma resumida cada um desses segmentos anatómicos em separado.

NÓDULO SINUSAL — Descrito em 1906 por Keith e Flack¹⁴, representa uma estrutura microscópica localizada na junção da veia cava superior com átrio direito em posição lateral no **sulcus terminalis**. Nutre-se a partir da artéria do nódulo

sinusal, primeiro ramo da artéria coronária direita na maioria dos corações. Na dependência do tipo de corte histológico pode apresentar uma forma de vírgula onde podemos identificar uma cabeça, corpo e cauda. Sob o ponto de vista histológico está constituído por uma matriz de tecido fibroso e principalmente células de contorno irregular, pálidas, que se distribuem por toda a estrutura. Essas células, como veremos posteriormente, apresentam grande atividade marcapasso. Na união entre o tecido especializado e as células atriais pode-se identificar em muitos pontos a existência de células intermediárias descritas por James¹⁰ como "Purkinjianas", e constituindo a chamada junção sino-atrial ou tecido perisinusal. Lewis¹⁵ em 1910 descreveu a estrutura sinusal como responsável pelo nascimento do estímulo elétrico que dá início ao processo excitatório. Esta descrição é hoje aceita universalmente.

TRATOS INTERNODAIS — Embora, como discutido por Truex²⁶, sua presença não seja uniformemente aceita, James¹² descreveu a existência de três tratos internodais de tecido especializado — anterior, médio e posterior — unindo nódulo sinusal a estrutura juncional. Teriam como finalidade ontogenética facilitar a transmissão do estí-

mulo elétrico do nódulo sinusal para a junção AV e conseqüentemente para os ventrículos. Do trato anterior sairia outra estrutura especializada, responsável pela transmissão do estímulo entre os átrios. Os tratos poderiam representar vias musculares preferenciais.

JUNÇÃO AV — A extensão anatómica do que chamamos normalmente de junção átrio-ventricular representa ainda assunto controverso e dependente de análises anatómicas puras ou anatomo-eletrofisiológicas como discutido por Hecht⁶.

Consideramos a área juncional elemento de ligação entre a porção supra-ventricular e ventricular, as regiões, AN, N e NH descritas por Paes de Carvalho²³. A região AN (átrio-nodal) representa o ponto de união entre o átrio e o nódulo AV, a região N (nodal) engloba o que os anatomistas consideram como nódulo AV; a região NH (nodal-His) está composta pelos elementos de união entre o nódulo AV e o tronco do feixe de His. Cada uma dessas estruturas apresenta aspectos histológicos peculiares bem como comportamento eletrofisiológico distinto. A região N, por exemplo, está constituída por uma estrutura complexa, com células muito próximas, estratificadas e freqüentemente com aspecto fascicular. Apresenta

* Professor livre-docente de Cardiologia da UFRJ; Professor do Curso de Especialização e Mestrado da PUC — RJ e da CESANTA — RJ; Chefe do Departamento de Eletrofisiologia e Arritmias do Hospital de Cardiologia de Laranjeiras — RJ; Diretor Técnico do PRÓ-RITMO (PROCARDÍACO) RJ.

** Mestre em Cardiologia pela PUC — RJ; Doutor em Cardiologia pela UFRJ; do Departamento de Eletrofisiologia e Arritmias do Hospital de Cardiologia de Laranjeiras — RJ; Membro do PRÓ-RITMO (PROCARDÍACO) RJ.

ta comportamento eletrofisiológico *sui generis* como veremos posteriormente.

TRONCO DO FEIXE DE HIS E RAMOS — A porção troncular do feixe emerge da área nodal, representando uma condensação do tecido específico. Caminha entre o septo membranoso e muscular interventricular, penetrando em sua parte anterior, para imediatamente se bifurcar originando o ramo direito e esquerdo do feixe principal. O tronco está constituído pela união de células especializadas, maiores que as células nodais, que por suas distribuições especiais poderão apresentar certo grau de dissociação longitudinal anátomo-funcional. Isto significa que os estímulos elétricos que penetram a direita do mesmo chegam preferencialmente no ramo direito e vice-versa. Esses achados, descritos por James e Scherf¹³, explicam os possíveis padrões eletrocardiográficos de bloqueios de ramo em lesões exclusivamente tronculares hisianas.

A anatomia dos ramos do feixe de His, embora possa apresentar algumas variações, é uniformemente conhecida, tendo sido estudada com detalhes principalmente por Davies³ e Massing e James¹⁸. O ramo direito, continuação direta do feixe, com trajeto subendocárdico, caminha pela direita do septo interventricular, penetrando na base do músculo papilar anterior do ventrículo direito onde se trifurca dando um fascículo anterior, um médio e um posterior, fragmentando-se e formando o sistema purkinjiano da cavidade, nos seus tratos de entrada, corpo e de saída. O ramo esquerdo, inicialmente de aspecto troncular, ultrapassa o corpo fibroso que une a válvula mitral à aórtica, bifurcando-se e gerando um fascículo ântero-superior que se dirige para a base do músculo papilar anterior do ventrículo esquerdo e um pósteroinferior que se dirige para a base do músculo papilar posterior da mesma cavidade. Ambos são res-

ponsáveis pela formação do sistema purkinjiano do ventrículo esquerdo. Em alguns corações existe um fascículo médio septal entre o anterior e posterior, cuja importância eletrofisiológica tem sido atualmente enfatizada por Moffa¹⁹ em nosso meio. Em alguns corações pode-se observar a presença de amplas trabeculações transversas de tecido específico ligando os fascículos descritos do ramo esquerdo. Sob o ponto de vista anatômico, o fascículo pósteroinferior é bem mais calibroso do que o ântero-superior, estando portanto mais protegido em relação aos processos patológicos que atingem o tecido de condução periférico, além de ser duplamente nutri-

do como veremos a seguir. A figura 2 nos mostra de maneira esquemática o que foi descrito em relação a anatomia dos ramos do feixe de His.

NUTRIÇÃO DO TECIDO ESPECIALIZADO — Como foi dito anteriormente, o nódulo sinusal é nutrido pela artéria do nódulo sinusal, correspondendo na grande maioria dos corações ao primeiro ramo oriundo da artéria coronária direita. Mais raramente este vaso poderá ser ramo da artéria circunflexa, nos casos de circulação coronariana tipo esquerda dominante. A junção AV nutre-se a partir da artéria do nódulo AV, oriunda do **crux cordis**, em parede posterior do coração. Nos casos de circulação coronária direita dominante, este vaso é ramo da artéria coronária direita, sendo ramo da circunflexa em casos de circulação tipo esquerda dominante. O tronco do feixe de His e os ramos nutrem-se a partir dos ramos septais penetrantes da artéria descendente anterior. No caso específico do fascículo pósteroinferior esquerdo, há dupla nutrição, a partir dos ramos septais anteriores da descendente anterior bem como dos ramos septais posteriores da artéria descendente posterior, ramos da coronária direita na maioria dos corações. A figura 3 mostra de forma esquemática os padrões de nutrição do tecido específico do coração. Convém assinalar que existe uma excelente cor-

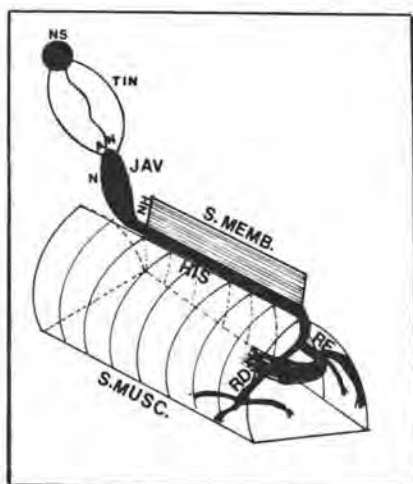


Fig. 1 — Esquema anatômico do tecido específico do coração. Chave: NS: nódulo sinusal; TIN: tratos internodais; AN: atrionodal; N: nodal; JAV: junção AV; NH: nodal-His; S. MEMB.: septo membranoso; S. MUSC.: septo muscular; RD: ramo direito; RE: ramo esquerdo.

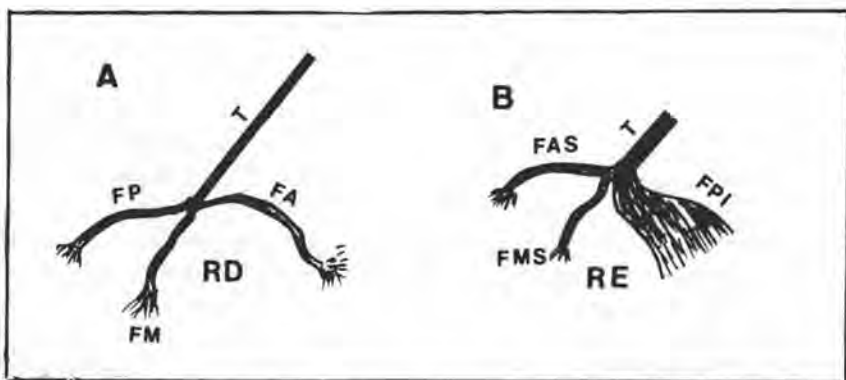


Fig. 2 — Esquema anatômico dos ramos do feixe de His. Chave T: tronco; FP: fascículo posterior; FA: fascículo anterior; RD: ramo direito; FM: fascículo médio; FAS: fascículo ântero-superior; FMS: fascículo médio septal; FPI: fascículo pósteroinferior; RE: ramo esquerdo.

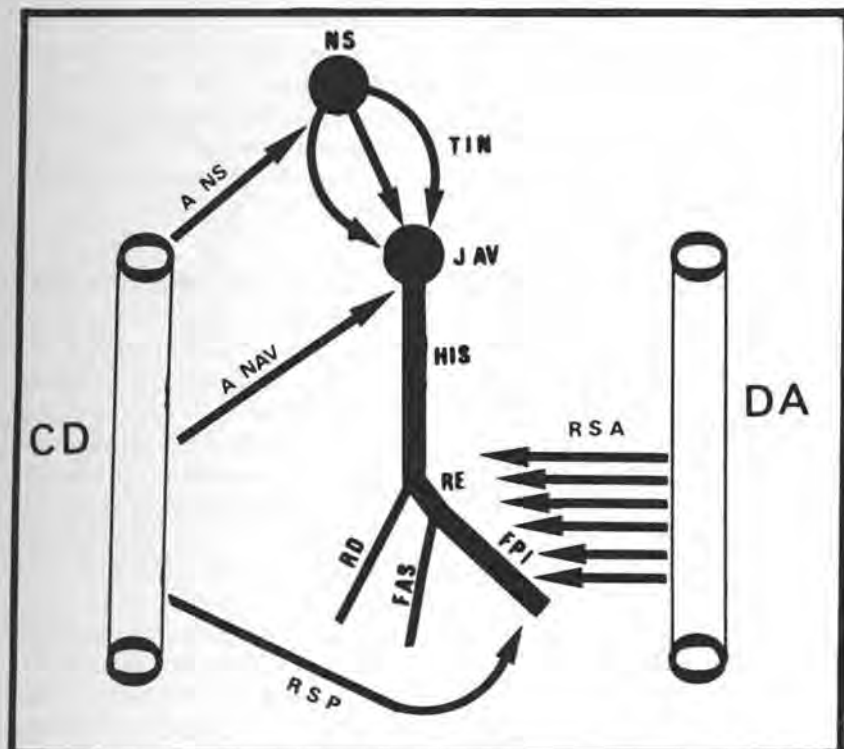


Fig. 3 — Nutrição do tecido específico do coração. Detalhes no texto. Chave: NS: nódulo sinusal; A NS: artéria do nódulo sinusal; TIN: tratado internodais; A NAV: artéria do nódulo AV; JAV: Junção AV; CD: coronária direita; RE: ramo esquerdo; RD: ramo direito; FAS: fascículo anterior-superior; FPI: fascículo posterior-inferior; DA: descendente anterior; RSA: ramos septais anteriores; RSP: ramos septais posteriores.

relação entre os padecimentos agudos tipo isquêmicos do tecido de condução e o aparecimento de bloqueios AV. James¹¹ tem ampla revisão sobre a anatomia descrita.

INERVAÇÃO DO CORAÇÃO

—O sistema nervoso autônomo tem um papel fundamental na regulação das propriedades eletrofisiológicas básicas do coração. Tem ampla distribuição pelo mesmo, através de suas vias simpáticas e parassimpáticas.

O sistema simpático tem origem principalmente a partir de fibras pós-ganglionares oriundas de uma dupla cadeia ganglionar paravertebral dorsal. Nestas, terminam os neurônios simpáticos e pré-ganglionares eferentes, representando portanto a sinapse entre as duas vias nervosas eferentes. Este tipo de constituição anatômica faz com que as fibras simpáticas eferentes pós-ganglionares sejam longas, percor-

rendo um extenso caminho até o órgão efector.

O sistema parassimpático constitui-se principalmente de uma parte cranial e uma sacral. A primeira está constituída por fibras eferentes que acompanham alguns nervos cranianos; em relação ao coração sendo fundamental o décimo par, nervo vago ou pneumogástrico. Diferente do sistema simpático, o neurônio pré-ganglionar do parassimpático é muito longo, de modo que a sua sinapse com o neurônio pós-ganglionar se dá em gânglio que fica próximo do órgão receptor, ou diretamente neste. A parte sacral apresenta conexões amplas com a cranial, podendo por isso, por meio de seus reflexos influir na dinâmica cardíaca, especialmente aqueles oriundos da bexiga.

As sinapses representam a estrutura de união entre os neurônios. Têm função de transmitir informações por intermédio de seus mediado-

res químicos, que são sintetizados, armazenados, liberados, utilizados e inativados pela mesma. As sinapses unem neurônios a neurônios ou neurônios a órgãos terminais. Os neuro-receptores simpáticos estão representados principalmente pela nor-adrenalina e os parassimpáticos pela acetilcolina.

Sob o ponto de vista eletrofisiológico, o impulso nervoso representa um potencial elétrico que se propaga e produz uma resposta (potencial de ação). A chegada deste potencial de ação às sinapses induz a liberação do neurotransmissor que se combina com o receptor induzindo ou um novo potencial de ação pós-sináptico (ligações tipo neurônio-neurônio) que chegará ao órgão terminal, ou diretamente uma resposta específica (ligações tipo neurônio-órgão terminal).

A ação autonômica se faz por intermédio de uma relação recíproca balanceada ou por meio de uma modulação vagal sobre os efeitos simpáticos. Tem sido demonstrado que a acetilcolina exerce um efeito inibidor à liberação de nor-adrenalina nas fibras terminais simpáticas³³.

A ação vagal sobre a porção supraventricular do coração produz respostas bastante específicas. Diminui o automatismo sinusal e prolonga a condução e os períodos refratários do nódulo AV. As respostas sobre as duas estruturas não são obrigatoriamente sinérgicas, podendo até haver grandes defasagens entre as mesmas⁹. Os reflexos vagais eferentes ocorrem através da liberação sinérgica com o ciclo cardíaco de trens de pulsos mantidos por retroalimentação induzida pelos barorreceptores aórticos e carotídeos. A chegada dos mesmos à estrutura sinusal a leva a um estado de hiperpolaridade, com conseqüente efeito cronotrópico negativo. A ação simpática se faz em sentido inverso, ou seja, aumenta o automatismo sinusal, facilitando a

condução e encurtando as refratariedades do nódulo AV.

O efeito da atividade simpática e vagal sobre os ventrículos é complexa e não uniforme em relação à massa ventricular. Isto se deve especialmente a diferenças regionais de inervação. Sob o ponto de vista global, o simpático tende a encurtar os períodos refratários e o vago aumentá-los, em nível miocárdico.

Como citado no início deste capítulo, o tecido de condução especializado descrito tem propriedades eletrofisiológicas bem definidas, como a capacidade de se auto-estimular (automatismo) e de conduzir o estímulo elétrico gerado. Embora este processo de condução ocorra também no tecido contrátil, suas características são diversas. O processo elétrico do coração é contínuo, ativando e recuperando de forma cíclica toda a estrutura. O estímulo nasce em um ponto determinado (nódulo sinusal), propagando-se por todo o conjunto. Assim, uma célula se ativa ou se recupera a partir de um processo de auto-estimulação ou por propagação de um potencial elétrico que a ela chega. Embora ainda persistam certas questões em relação a algumas correntes iônicas responsáveis pelos processos de ativação e recuperação celular, estas estão bem conhecidas graças às possibilidades atuais de estudo de técnicas utilizando-se microeletrodos de vidro como descritas por Hoffman⁸. Por estas técnicas, introduzindo-se eletrodos dentro das células, com dano desprezível para a membrana celular, e tendo-se eletrodos externos de referência, podemos avaliar o comportamento elétrico celular em condições de repouso, durante a ativação e recuperação.

A CÉLULA EM REPOUSO — Como pode ser observado na figura 4A, o modelo biológico para representar uma célula em estado de repouso é concebido representando-a com cargas negativas em seu interior e positivas externamente. Isto signifi-

fica que a célula, apesar de encontrar-se em repouso, apresenta uma diferença de potencial elétrico entre o seu meio interno e externo. Chama-se a este fenômeno de potencial de repouso transmembrana (PRTM). Na maioria das células do coração este PRTM encontra-se na ordem de -90 mV. As figuras 4B e 4C mostram como facilmente podemos detectar a existência do PRTM.

Em 4B, ambos os eletrodos estão fora da célula, não havendo registro de diferenças de potencial (potencial zero) pois externamente há equilíbrio ou todas as cargas são positivas. Imediatamente a introdução de um dos eletrodos no interior da célula há o registro de uma diferença de potencial que no exemplo é de -90 mV, identificando o PRTM. Este potencial é função das concentrações iônicas diversas entre o meio externo e interno celular. O sódio e o cálcio são elementos mais concentrados no meio extracelular ocorrendo o inverso em relação ao potássio e magnésio. Não há equilíbrio iônico nestes diversos gradientes de concentração graças às propriedades físico-químicas importantes da membrana celular como a impedância, a condutância e a capacitância que restringem as livres trocas, mantendo-se, como consequência, estes gradientes bioquímicos. A grande determinante dos níveis de PRTM é a concentração do íon potássio no interstício. Existe uma relação linear com concentrações variando entre 5 e 50 mM entre os níveis de PRTM e a concentração deste íon. O aumento na concentração produz diminuição do PRTM podendo levar a célula a um estado de hipopolaridade como demonstrou Draper e Weidmann⁵. Um aumento dos gradientes normais transmembrana da célula em repouso denomina-se hiperpolaridade. As células do nódulo sinusal e AV apresentam níveis de PRTM mais rasos em relação às atriais e ventriculares especializadas ou não,

encontrando-se na ordem de -60 mV. Como será discutido posteriormente, os níveis de PRTM representam fator fundamental no desenvolvimento condutivo tissular, ou seja, nas suas características dromotrópicas.

O PROCESSO DE ATIVAÇÃO CELULAR — Mantendo-se os registros intracelulares, como demonstrado na figura 4C, o PRTM será continuamente observado, a menos que ocorra um processo de ativação. Este poderá ser precipitado por auto-estimulação, propagação de potencial ou artificialmente induzido. Para que haja uma resposta há necessidade do estímulo aplicado ser suficientemente intenso a ponto de produzir modificações locais na membrana celular que atinjam o potencial limiar. Uma vez este atingido haverá uma resposta não mais interrompível. Assim, o potencial limiar representa o nível crítico de estímulo capaz de induzir uma resposta excitatória. Este processo depende fundamentalmente de modificações abruptas induzidas na membrana celular, modificando suas características físico-químicas e ativando canais específicos que permitirão a entrada transmembrana de íons correspondentes. Essa fase, referente ao processo de ativação celular, foi denominada por Hoffman⁸ de fase 0 do potencial de ação transmembrana (PATM) e está demonstrada na figura 5.

Em relação a fase 0 ou de ativação, existem dois padrões de resposta descritos, como demonstrados por Paes de Cavalho²⁴ e Hoffman⁸ e representados na figura 6. No grupo de células atriais e ventriculares especializadas ou não, o padrão de aclave é rápido, podendo ser medido pelo ganho de voltagem do interior da célula na unidade de tempo (dV/dt), 500 V/seg em média. O fenômeno depende da entrada do íon sódio no interior da célula via seus canais específicos, sendo a cinética

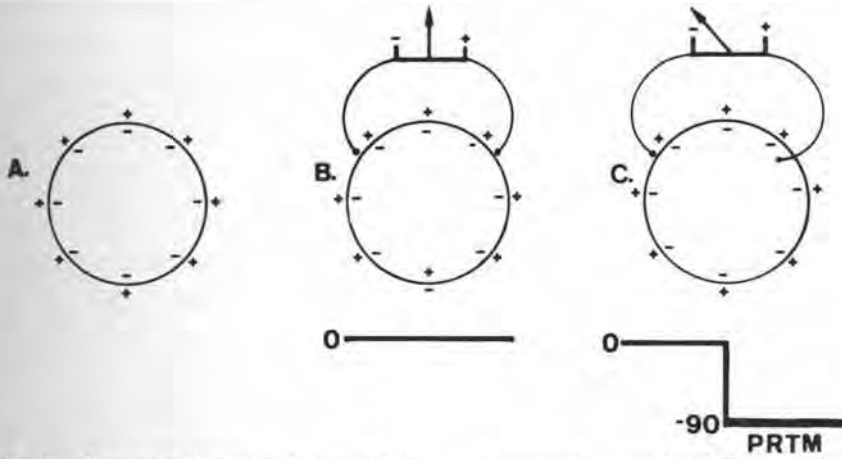


Fig. 4 — Esquema representativo do potencial de repouso transmembrana celular (PRTM). Detalhes no texto.

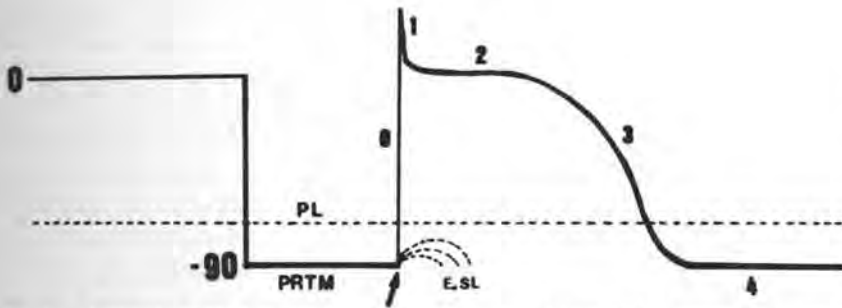


Fig. 5 — A ativação celular e as suas fases. Discussão no texto. Chave: PRTM; potencial de repouso transmembrana; PL: potencial limiar; E.S.L: estímulos sublimiares.

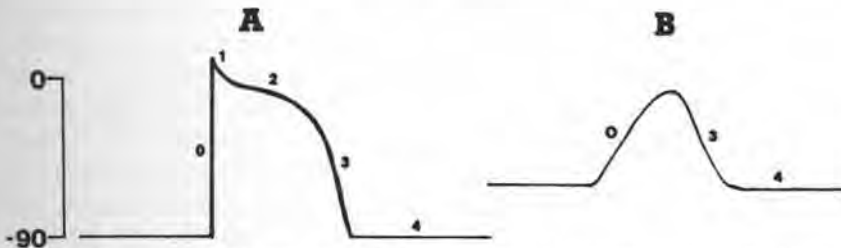


Fig. 6 — O potencial de ação nas células de resposta rápida (A) e de resposta lenta (B). Os níveis do potencial de repouso bem como a fase 0 mostram diferenças significantes.

destes canais muito rápida, permitindo com isso grande desenvolvimento da dV/dt .

A entrada de sódio produz modificações importantes nas trocas interior/interstício, com diminuição rápida e progressiva do gradiente transmembrana. No final desta fase há inversão no estado de polaridade celular, tornando-se o interior eletricamente mais positivo do que o interstício como pode ser observado na figura 5. Denomina-se esta fase

positiva terminal de fase de **overshoot** do potencial, que é característica deste tipo de resposta.

A entrada de sódio ocorre como consequência da existência de um gradiente elétrico (mais negativo no interior) bem como de um gradiente de concentração (menor no interior celular). A cinética dos canais desempenha papel fundamental nesta fase. As trocas de permeabilidade da membrana podem ser entendidas de acordo com o modelo de Hodkin-

Huxley⁷ aplicado às células cardíacas. Ocorrem como resultado de abertura e fechamento de canais específicos para a passagem do íon sódio. Existem duas pontes de controle dos movimentos dos canais (abertura e fechamento). Uma ponte abre-se muito rapidamente frente a um estímulo excitatório limiar, a outra move-se muito mais lentamente e sua função será fechar o canal. Esta cinética de abertura e fechamento depende principalmente dos níveis de PRTM no momento da excitação. Caso a membrana celular seja despolarizada em níveis pouco negativos de potencial transmembrana como, por exemplo, ainda em fase de recuperação, alguns canais ainda não recuperados (ponte de inativação em posição não adequada) permanecerão fechados ou com incapacidade de abrirem-se, comprometendo de forma importante o desempenho da fase 0. Quando o estímulo aplicado à membrana é subliminar, não haverá resposta pois o número de canais disponíveis será insuficiente, produzindo-se apenas modificações locais na membrana celular. As drogas antiarrítmicas do grupo I atuam principalmente modificando esta motivação de canais descrita. É interessante assinalar que as flutuações naturais existentes na duração do potencial de ação transmembrana conseqüentes a variações da frequência cardíaca (encurtamento do mesmo com aumento da frequência e resposta inversa em casos de diminuição da frequência) produzem uma adaptabilidade imediata na cinética dos canais, evitando com isso comprometimentos da fase 0 e da condução do estímulo. Como veremos posteriormente, a fase 0 é a determinante máxima do grau de condutividade tecidual. As células que apresentam as características acima descritas são denominadas de "resposta rápida" ou sódio-dependentes. Na figura 7 demonstramos de forma esquemática o modelo de abertura e fechamento dos canais que descrevemos.

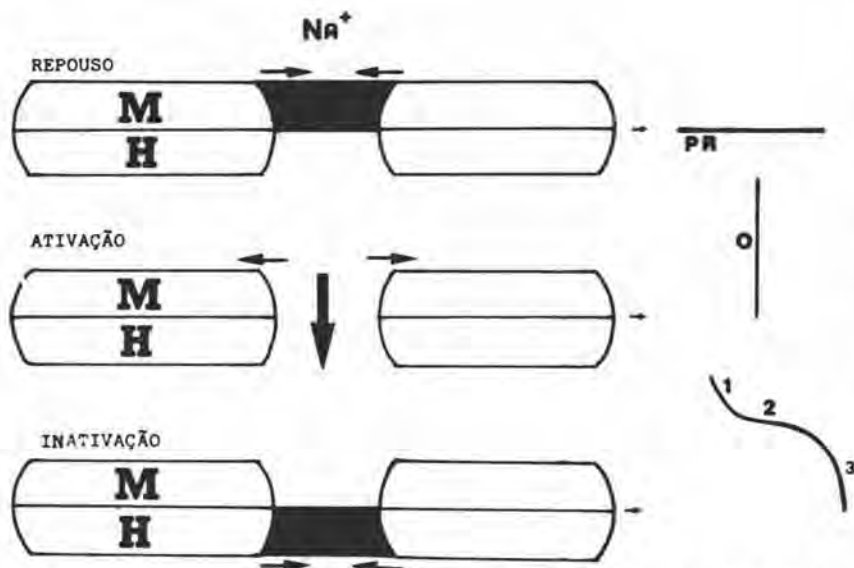


Fig. 7 — O canal de sódio e sua cinética, com as fases de repouso, ativação e inativação. Na fase repouso observa-se o registro do potencial de repouso (PR), durante ativação inscreve-se a fase 0 e durante a inativação, mais longa, registra-se as fases 1, 2 e 3. M corresponde a ponte de ativação, e H a de inativação. A mesma concepção poderá ser feita para os canais de cálcio.

Os registros elétricos das células do nódulo sinusal e AV diferem de forma substancial em relação aos outros grupos de células do tecido especializado e miocárdio contrátil já descritos. As células do nódulo sinusal, por exemplo, em função de suas características automáticas, estão em atividade contínua, não havendo portanto um verdadeiro PRTM como acentua Hoffman⁸. O potencial diastólico máximo (máximo de negatividade atingido durante o ciclo) é em torno de -60 ou -65 mV tanto para as células do nódulo sinusal como AV. Ambas apresentam ascensão de fase 0 lenta, sendo seu ganho de voltagem durante a ativação na ordem de 20 V/seg de dV/dt. Apresentam muito menor amplitude do potencial de ação, não havendo fase de overshoot. Existem evidências, como as sugeridas nos trabalhos de Paes de Carvalho¹⁴, Zipes³² e Wit³¹, de que a fase 0 destas células desenvolve-se através de abertura de canais lentos com entrada do íon cálcio principalmente. Assim, são chamados de "resposta lenta" ou cálcio-dependentes, sendo demonstradas de forma esquemática na figura 6. Como veremos posteriormente, estas

células apresentam um processo de condução muito lento, o que é função de suas características de fase 0.

A REPOLARIZAÇÃO CELULAR — Como pode-se observar na figura 5, ao término da fase 0 ocorre uma breve e rápida fase de repolarização, levando o PATM para níveis próximos de zero. Esta fase foi denominada por Hoffman⁸ de fase 1, bem como as subseqüentes fases 2, 3 e 4. Sua gênese ainda é assunto controverso. Inicialmente foi atribuída por Hoffman⁸ como conseqüente à entrada de íons cloro associada a uma diminuição súbita da condutância ao sódio. Atualmente, como sugere Trautwein²⁵, relaciona-se a correntes de potássio. Após esta fase, observa-se inscrição de um plateau, relacionado como sugere Noble²¹ a correntes lentas de entrada de cálcio, cloro e a correntes de saída do íon potássio. A seguir, observa-se uma fase rápida regenerativa, relacionada com um súbito aumento na permeabilidade ao potássio.

A perda de um elemento positivo do interior da célula resulta em sua repolarização para os níveis do

PRTM. Finalmente, registra-se uma fase isométrica em que ocorre reequilíbrio iônico através de transporte ativo transmembrana. Nas células de resposta lenta, as fases de repolarização descritas não são bem marcadas. Como pode-se observar na figura 5, as fases de ativação e recuperação são bastante distintas, especialmente em relação às suas modificações temporais, à medida que os processos se desenvolvem.

OS PERÍODOS REFRACTÁRIOS CELULARES — Quando a célula responde a um estímulo elétrico, não mais ficará responsiva a outros estímulos sucessivos até que ocorra um determinado nível de recuperação. O intervalo entre o início da despolarização e o momento em que um segundo estímulo induz uma nova resposta é definido como o período refratário efetivo celular. A partir do momento em que obtivemos uma segunda resposta, a célula torna-se responsiva, porém com requerimentos de intensidade de estímulo maiores. As respostas se intensificam à medida que os estímulos são liberados em níveis de potencial transmembrana mais negativos. Esse período é denominado de relativo. Ao final do mesmo e durante uma curta fase, as respostas podem ser obtidas com estímulos subliminares, definindo o chamado período supernormal. Este ocorre em função do pequeno gradiente existente entre o potencial limiar e transmembrana. Finalmente, ao término da fase 3 e início da fase 4 ocorre o momento de recuperação integral da célula. Este padrão descrito dos períodos refratários demonstra que os mesmos são voltagem-dependente, pois somente com o término dos registros de voltagem (final da fase 3 e início da fase 4) se faz a recuperação completa celular. Este comportamento é característico das células ditas de resposta rápida. Nas células nodais e sinusais a recuperação completa celular somente ocorre na fase 4, após o término das trocas de voltagem. Assim, neces-

sitam de tempo para recuperação completa.

Desta forma, podemos considerar os períodos refratários das células de resposta rápida como voltagem-dependentes e das de resposta lenta como tempo-dependentes. Este fenômeno de tempo-dependência para recuperação celular é também chamado de refratariedade pós-repolarização e pode também ocorrer nas células sódio-dependentes com o uso das drogas do grupo I. As células com fenômenos tipo refratariedade pós-repolarização terão conseqüentemente períodos refratários longos. A figura 8 nos mostra dentro do PRTM os diversos períodos refratários.

O AUTOMATISMO CELULAR — A maioria das células do tecido especializado do coração apresenta um PRTM instável, e caso não sejam ativadas por um potencial propagado poderão gerar es-

pontaneamente uma resposta, ou seja, têm capacidade de se auto-estimular. Progressivamente observa-se uma diminuição no gradiente entre PRTM e potencial limiar e este quando é atingido induz uma resposta excitatória. Tal fenômeno é denominado de despolarização diastólica ou de fase 4 e representa o marco das chamadas células automáticas ou com automatismo. Tem sido amplamente estudado por vários autores como Hoffman⁸, Vassale²⁷⁻²⁸ (que se dedica especialmente ao assunto), Cranefield². Especificamente, as células com automatismo ou células marcapasso são encontradas no nódulo sinusal, em algumas partes dos átrios como em volta das válvulas mitral e tricúspide, na porção NH da junção AV e no tecido específico periférico (His-Purkinje). Embora o fenômeno esteja presente neste grande número de células, difere em intensidade e muito provavelmente no tipo de cor-

rente iônica envolvida. Seu maior desenvolvimento ocorre ao nível das células do nódulo sinusal que precede no lançamento do estímulo que ao se propagar atinge a todos os grupos celulares antes que os mesmos possam espontaneamente se despolarizar. Na figura 9 representamos o fenômeno de despolarização em fase 4 como é vista na célula. Pode-se observar que o grau de aclave ou declive determinará um maior ou menor automatismo. No exemplo, a célula A é mais automática. Em termos didáticos podemos aceitar a existência de um ângulo composto entre uma fase 4 teoricamente estável e o fenômeno da despolarização diastólica. Este ângulo denomina-se alfa e quando abre-se produz aumento do automatismo, operando em sentido inverso nos casos de fechamento. No coração, nas células supraventriculares, a regulação do ângulo alfa é feita principalmente pelo sistema nervoso autônomo, por meio da interação de catecolaminas e acetilcolina. Uma liberação simpática abre o ângulo alfa, acentuando o automatismo, obtendo-se resposta inversa por ação da acetilcolina. Nas células ventriculares, como não há ação parassimpática, o mecanismo regulatório dependerá de uma maior ou menor inibição simpática. Um achado bastante característico das células automáticas é a sua maneira de responder a uma supra-estimulação, como tem sido demonstrado em vários trabalhos como os de Vassale²⁹ e Hoffman⁸ em células isoladas e os de Narula²⁰, Mandel¹⁷, Maia¹⁶ e Bergman¹ no coração *in situ*. Cada célula automática apresenta o que se chama "freqüência intrínseca", ou seja, sua capacidade de se auto-estimular na unidade de tempo. Imaginemos uma célula automática com freqüência intrínseca de 60 despolarizações por minuto, manifestando-se espontaneamente. Quando a estimulamos numa freqüência superior à sua intrínseca e paramos bruscamente a estimulação, observaremos que o retorno das manifestações automá-

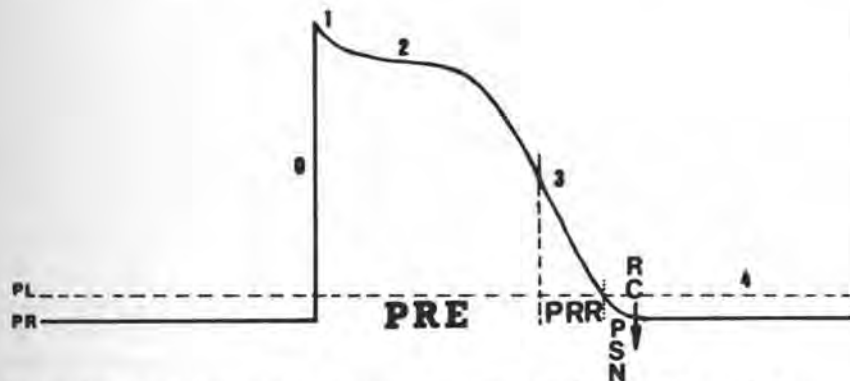


Fig. 8 — Os períodos refratários celulares. Discussão no texto. Chave: PL: potencial limiar; PR: potencial de repouso; PRE: período refratário efetivo; PRR: período refratário relativo; PSN: período supernormal; RC: recuperação completa.

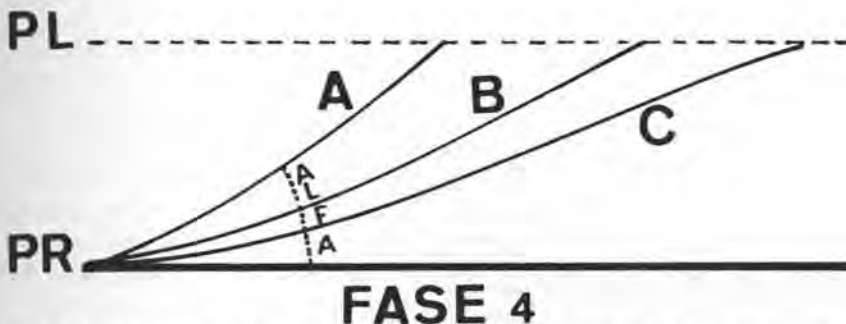


Fig. 9 — O fenômeno da despolarização diastólica e suas características. Pelo padrão de ascensão de fase 4, nota-se que a célula A é a mais automática. Chave: PR: potencial de repouso; PL: potencial limiar.

ticas espontâneas ocorrerá com frequência inferior a intrínseca de controle, havendo progressiva reciclagem e somente ao final de alguns ciclos adquirirá suas características iniciais pré-estimulação. Com isso demonstra-se que toda vez que supra-estimulamos uma célula automática colocamos seu automatismo em estado de inibição. Este mecanismo descrito chama-se inibição frequência-dependente (**overdrive suppression**), e está demonstrado na figura 10. Suas causas são complexas, estando muito provavelmente envolvida uma maior liberação de acetilcolina no caso das células supraventriculares. No coração *in situ*, o fenômeno de inibição por supra-estimulação desempenha papel fundamental na manutenção do ritmo sinusal. Já dissemos que as características de automaticidade diferem em função do seu local anatômico. Há no coração uma hierarquia automática, ocorrendo declínio de sua intensidade dos átrios para os ventrículos. Desse modo, o nódulo sinusal despolariza-se em média 70 vezes por minuto, na junção reduz-se para 50, no His e ramos 40, no Purkinje distal 20 a 30. Observa-se assim que

todas as células automáticas do coração têm frequências intrínsecas inferiores às do nódulo sinusal. Este ao propagar seus estímulos inibe por supra-estimulação todo o sistema automático inferior. Isto pode ser demonstrado quando procedemos a uma manobra vagal. Esta poderá induzir uma pausa que supera os ciclos intrínsecos de todos os marcapassos inferiores. Estes não se manifestam por se encontrarem em estado de inibição. Na prática, esses fenômenos de inibição automática têm sido usados como teste de função do automatismo sinusal e juncional como demonstraram Maia¹⁶ e Bergman¹ em nosso meio.

As correntes iônicas envolvidas na produção do fenômeno de despolarização em fase 4 são complexas como demonstrou Vassale²⁹ e Di-Francesco⁴, sendo atualmente aceito estarem dependentes de uma corrente iônica de entrada que é precedida de um estado de hiperpolaridade. Ainda há necessidade de muitos estudos complementares para elucidar a natureza desta corrente.

A CONDUÇÃO DO ESTÍMULO ELÉTRICO — Além de fatores

arquitetônicos celulares que poderão produzir maiores ou menores resistências intercelulares, facilitando ou comprometendo a transmissão do impulso elétrico, o comportamento da fase 0 ou de ativação é o fator determinante máximo do grau de condutividade tissular. Quanto maior for o ganho de voltagem no interior da célula durante a ativação (dV/dt), melhor será o desempenho condutivo, como demonstrou Weidmann³⁰. A dV/dt é função dos níveis de PRTM no momento da ativação celular. Quanto mais negativos (até determinados níveis) se encontrarem maior será o desenvolvimento de voltagem na unidade de tempo. Assim, podemos deduzir que células como as de resposta rápida que apresentam níveis de PRTM na ordem de -90 mV são boas transmissoras do estímulo elétrico enquanto as células nodais, por exemplo, que apresentam níveis de PRTM em torno de -60 mV, transmitem lentamente os potenciais que a elas chegam. Assim, por características anatômicas, a velocidade de propagação do potencial elétrico no coração não é homogênea. Caminha na média de 2 m/seg nos átrios, reduz-se para 0.2 m/seg no nódulo AV, atinge cerca de 4 m/seg ao nível do feixe de His e ramos para novamente decair ao nível do tecido periférico. Como já foi discutido, o ganho de voltagem celular durante a ativação é função do número de canais disponíveis no momento da ativação para a penetração de íons específicos que por sua vez é função dos níveis do PRTM.

Assim podemos deduzir que nos casos de perda parcial do componente rápido, como ocorre frequentemente por condições patológicas, nas células tipo sódio-dependentes, ocorrerá um importante comprometimento da condutividade tissular, como consequência do estado de hipolaridade adquirido.

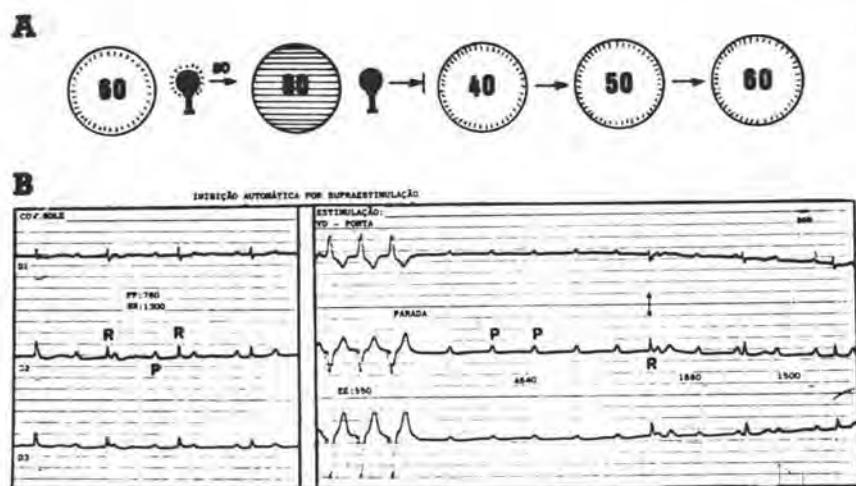


Fig. 10 — O fenômeno da inibição automática por supraestimulação. Em A um esquema celular observando-se que após supraestimulação e parada, uma célula com frequência intrínseca de 60 reinicia seu processo automático lentamente (40-50-60). Em B o mesmo fenômeno visto no coração humano. No controle um ciclo de 1300 ms com comando juncional (BAVT), após estimulação de VD e parada ocorre uma longa pausa por inibição automática de 4640 ms.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BERGMAN, L.; BASSAN, R.; LOYOLA, L. H.; SÁ, R. M. S.; FAGUNDES, M. L. A.; NEDER, M.; ALVES, P.; MAIA, I. G. — Bloqueio AV total congênito — Critérios para implante de MP artificial. *Arq. Brasil. Cardiol.*, XLV (Supl. I) 105, 1985.
2. CRANFIELD, P. F. — The conduction of the cardiac impulse. Futura, N. Y., 197.
3. DAVIES, M. J. — *Pathology of conducting tissue of the Heart*. Londo Butterworths, 1971.
4. DiFRANCESCO, D.; OHBA, M.; OJEDA, C. — A new interpretation of the pacemaker current in calf Purkinje fibers. *J. Physiol.*, 314: 359, 1981.
5. DRAPER, M. H.; WEIDMANN, S. — Cardiac resting and action potentials recorded with an intracellular electrode. *J. Physiol.*, 115: 74, 1951.
6. HECHT, H. H. — Atrioventricular and intraventricular conduction — revised nomenclature and concepts. *Am. J. Cardiol.*, 31: 232, 1973.
7. HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. — A quantitative description of membrane currents and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.*, 117: 500, 1952.
8. HOFFMAN, B. F.; CRANFIELD, P. — *Electrophysiology of the Heart*. New Yor, McGraw-Hill, 1960.
9. JELIFE, J.; MOE, G. K. — Phasic effects of vagal stimulation on pacemaker activity of the isolated sinus node of the cat. *Circ. Res* 45: 595, 1979.
10. JAMES, T. N. — *Anatomy of the human sinus node*. Anat. Rec. 141: 109, 1961.
11. JAMES, T. N. — *Anatomy of the coronary arteries*. N. Y. Paul B Hoebr, 1961.
12. JAMES, T. N. — The connecting pathways between the sinus node and the AV node and between the right and left atrium in the human heart. *Am. Heart J.*, 66: 498, 1963.
13. JAMES, T. N.; SHERF, L. — Fine structure of the His bundle. *Circulation*, 44: 9, 1971.
14. KEITH, A.; FLACK, M. W. — The auriculo-ventricular bundle of the human heart. *Lancet*, 1: 101, 1906.
15. LEWIS, T.; OPPENHEIMER, B. S.; OPPENHEIMER, A. — Site os origin of the mammalian heart beat: the pacemaker in the dog. *Heart*, 2: 147, 1910.
16. MAIA, I. G.; MAIOR, M. L.; SOARES, R. V. G.; ROMÃO, N.; MURAD, M.; GOMES, A. R.; BRITO, A. H.; DOHMANN, H.; REIS, N. B.; — Tempo de recuperação do nó sinusal. Sua determinação por "overdrive supression" artificial e seu valor na avaliação do estado funcional do nó sinusal. *Arq. Brasil. Cardiol.* 28: 197, 1975.
17. MANDEL, W.; HAYAKAWA, H.; DANZIG, R.; MARCUS, H. C. — Evaluation of sino-atrial function in man by overdrive supression. *Circulation*, 44: 59, 1971.
18. MASSING, G. K.; JAMES, T. N. — Anatomical configuration of the His bundle and bundle branches in the human heart. *Circulation*, 53: 609, 1976.
19. MOFFA, P.; DEL NERO, E.; CARUSO, S.; TOBIAS, N.; PASTORE, C. A.; MACRUZ, R.; PILLEGI, F. — O bloqueio divisionar ântero-medial intermitente do ramo esquerdo. Ênfase especial na fase aguda do infarto do miocárdio. *Arq. Bras. Cardiol.* XXXII (Supl. I): 66, 1979.
20. NARULA, O. S.; SAMET, P.; JAVIER, R. P. — Significance of the sinus node recovery time. *Circulation*, 45: 140, 1972.
21. NOBLE, D.; TSIEN, R. W. — Outward membrane currents activated in the plateau range of potentials in Cardiac Purkinje fibers. *J. Physiol.* 200: 205, 1969.
22. PAES DE CARVALHO, A.; de MELLO W. C.; HOFFMAN, B. F. — Electrophysiological evidence for specialized fiber types in rabbit atrium. *Am. J. Physiol.*, 196: 1125, 1959.
23. PAES DE CARVALHO, A.; HOFFMAN, B. F.; de PAULA CARVALHO, M. — Two components of the cardiac action potentials. Voltage time course and the effect of acetylcholine on atrial and nodal cells of the rabbit heart. *J. Gen. Physiol.*, 54: 607, 1969.
24. TRAUTWEIN, W. — Membrane currents in cardiac muscle fibers. *Physio. Rev.*, 53: 973, 1973.
25. TRUEX, R. C. — The sinoatrial node and its connections with the atrial tissues. In Welles, H. J.J. (ed.): *The conduction System of the Heart: Structure, Function and Clinical Implications*. Philadelphia L&F, 1976.
26. VASSALE, M. — Analysis of cardiac pacemaker potential using a voltage clamp technique. *Am J. Physiol.*, 210: 1335, 1966.
27. VASSALE, M. — Electrogenic supression of automaticity in sheep and dog Purkinje fibers: *Circ. Res.*, 27: 361, 1970.
28. VASSALE, M. — The relationship among cardiac pacemaker: Overdrive supression. *Cir. Res.*, 41: 269, 1977.
29. WEIDMANN, S. — The effect of the cardiac membrane potential on the rapid availability of the sodium carrying system. *J. Physiol.*, 127: 213, 195.
30. WIT, A. L.; CRANFIELD, P. F. — Effect of verapamil on the sinoatrial and atrioventricular nodes of the rabbit and the mechanism by which it arrests reentrant atrioventricular nodal tachycardia. *Circ. Res.* 35: 413, 1974.
31. ZIPES, D. P.; MENDEZ, C. — Action of manganese ions and tetrodotoxin on atrioventricular nodal transmembrane potentials in isolated rabbit hearts. *Circ. Res.*, 32: 447, 1973.
32. ZIPES, P. D.; BARBER, M. J.; TAKAHASHI, N.; GILMOUR Jr, R. F. — Recent observations on autonomic innervation of the heart. In Zipes, D. P. and Jalife, J. (ed.): *Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias*. N. Y. Grune-Stratton, 1985.