

Arritmogênese: Bases Eletrofisiológicas - Parte I

Júlio César Gizzi(*)

Reblampa 78024-170

Gizzi J C. Arritmogênese: bases eletrofisiológicas - parte I. Reblampa 1997; 10(2):65-77.

RESUMO: As arritmias cardíacas são o resultado de qualquer distúrbio na geração ou condução do impulso, ocorrendo de forma isolada ou em combinação. Com a utilização de microeletrodos, consegue-se registrar uma diferença de potencial entre o interior da fibra cardíaca e a solução nutriente onde ela se encontra, denominado potencial de repouso da membrana. Após a ativação da célula cardíaca por um estímulo externo, surgem variações significativas no seu estado elétrico, divididas em fases distintas, cujo conjunto é chamado de potencial de ação da membrana. Determinadas células cardíacas têm capacidade de iniciar potenciais de ação espontaneamente e são designadas como células automáticas. A condução do impulso assim gerado se faz fibra a fibra e sua velocidade varia amplamente nos diversos tecidos cardíacos, dependendo do tipo de resposta obtido: lenta ou rápida. As enfermidades podem transformar fibras rápidas em fibras lentas, ao alterar as correntes iônicas, normalmente existentes nas células do coração. As arritmias podem surgir por modificações do seu automatismo normal, originando batimentos ou ritmos de escape, passivos ou ativos; quando células não automáticas mostram atividade elétrica espontânea, geram distúrbios do ritmo por automatismo anormal. Se uma fibra cardíaca com propriedades automáticas é rodeada por áreas que apresentam bloqueios de entrada e saída, provoca uma alteração chamada parasistolia. O potencial transmembrana tem a capacidade de apresentar oscilações, durante ou no final da repolarização (pós-despolarizações) que, se forem suficientemente amplas e repetitivas, podem originar arritmias por atividade deflagrada. A progressão do impulso através do coração pode encontrar uma área onde exista condução lenta e bloqueio unidirecional, permanecendo neste local, durante um tempo suficientemente longo para que possa novamente reexcitá-lo, induzindo arritmias por reentrada. O fenômeno de reentrada poderá ocorrer pela presença de um obstáculo anatômico, funcional, por anisotropia ou por adição.

DESCRITORES: eletrofisiologia celular; automatismo; reentrada; parasistolia; atividade deflagrada.

INTRODUÇÃO

Pode-se definir arritmia cardíaca como sendo qualquer alteração na regularidade, frequência ou local de origem do impulso, ou toda a anormalidade na condução deste impulso, modificando a seqüência normal de despolarização de átrios e ventrículos. Portanto, uma arritmia é resultado de perturbações da geração ou condução do impulso, isolados ou em

combinação. Para se compreender os mecanismos arritmogênicos e como são influenciados pelos medicamentos antiarrítmicos é necessário o conhecimento da eletrofisiologia normal das células cardíacas.

A utilização de microeletrodos intracelulares torna possível o estudo da atividade elétrica transmembrana de fibras cardíacas isoladas e fornece informações essenciais sobre os mecanismos res-

(*) Diretor do Serviço de Diagnóstico Complementar do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.
Endereço para correspondência: Av. Dante Pazzanese, 500 - CEP: 04012-180 - São Paulo - SP.
Trabalho recebido em 01/1997 e publicado em 06/1997.

ponsáveis pelos distúrbios do ritmo cardíaco. A extremidade distal do eletrodo capilar de vidro apresenta um diâmetro inferior à 0,5 micron, permitindo a sua inserção através da membrana da célula cardíaca sem causar qualquer lesão aparente, o que possibilita registrar a diferença de potencial entre o meio intracelular e a solução nutriente onde a fibra se encontra, na qual existe um outro eletrodo¹. Os eventos eletrofisiológicos podem ser observados durante períodos de tempo relativamente longos. Os tecidos cardíacos podem ser avaliados durante atividade espontânea ou com estimulação elétrica artificial, intra ou extra-celular.

Quando a extremidade do microeletrodo penetra a fibra cardíaca, nota-se imediatamente uma diferença de potencial entre o meio intracelular e o espaço extra-celular, que na maioria das fibras situa-se entre 80 e 90 mV, sendo o interior negativo em relação ao exterior. Este potencial transmembrana, observado durante a diástole elétrica, é conhecido como o potencial de repouso da membrana. Deve-se sua existência principalmente pela quantidade desigual de íons potássio, presente em maior valor no meio intracelular, sendo aí mantido por transporte ativo, com gasto de energia². A concentração do potássio intracelular é aproximadamente 30 vezes mais elevada do que no líquido extra-celular; a quantidade de íons sódio é reduzida, ao se comparar o interior da membrana com o ambiente externo a ela. O gradiente iônico resulta da semipermeabilidade da membrana celular, que permite a livre passagem de potássio, porém impede a movimentação do sódio, do exterior em direção ao interior da fibra.

O potencial de repouso de uma fibra cardíaca mantém-se inalterado até o instante em que esta célula seja ativada por um estímulo elétrico originado de uma fonte externa ou por um potencial de ação. A onda excitatória deve ser suficientemente intensa para que o potencial desta fibra alcance um nível crítico, denominado potencial limiar, e se inicie a despolarização celular.

A alteração que ocorre durante a ativação de uma célula cardíaca é chamado de potencial de ação e, quando observada em uma típica fibra de Purkinje, compreende quatro fases (Figura 1). A fase 0 mostra uma ascensão rápida, tornando positivo o meio intracelular, em relação ao meio exterior, o qual passa de um valor igual a -90 mV para +30 mV. Esta modificação acontece porque, ao ser atingido o potencial limiar, a membrana torna-se permeável aos íons sódio, que penetram em grande quantidade, através dos *canais rápidos*. As fases seguintes são de repolarização. Na fase 1, existe uma recuperação relativamente rápida, aproximando-se o potencial do nível 0, sendo sua existência atribuída a uma corrente de entrada efetuada por íons cloreto. A fase 2 ou

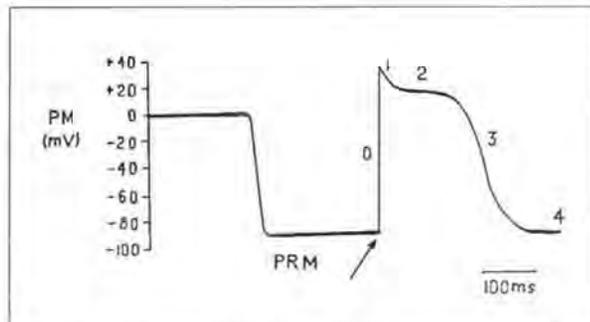


Figura 1 - Diagrama representando os potenciais de repouso e ação da membrana. Quando a extremidade distal do microeletrodo se encontra fora da célula, não existe diferença de potencial, permanecendo a linha no nível zero. Ao penetrar a célula, um valor negativo é imediatamente registrado. Este é o potencial de repouso da membrana (PRM). Um estímulo externo inicia a despolarização, ao qual se segue a repolarização. O período de ativação é rápido e recebe a denominação de fase 0. A recuperação celular se processa em três momentos distintos (fases 1, 2 e 3), sendo depois seguida pela diástole elétrica (fase 4). O conjunto de todas estas fases é chamado de potencial de ação da membrana.

platô não apresenta alterações no potencial da membrana devido ao aparecimento de duas correntes iônicas opostas com a mesma magnitude: entrada lenta de sódio (em algumas células, cálcio) e saída lenta de potássio. Na fase 3, há uma queda do potencial intracelular, relativamente rápida, até ser atingido o valor existente durante o período de repouso, decorrente da saída de íons potássio para o meio extra-celular. No final desta fase, o potencial intracelular retornou aos níveis iniciais (-90 mV), porém com íons trocados: sódio no seu interior e potássio, externamente. A fase 4 não apresenta modificações no potencial; entretanto, pela ação da bomba de sódio e potássio (uma ATPase), íons sódio são expulsos da fibra, enquanto há uma entrada progressiva de íons potássio.

A excitabilidade das células cardíacas depende da intensidade de corrente elétrica necessária para despolarizar a membrana, levando-a para o potencial limiar. Quanto menor for a diferença entre os potenciais de repouso e limiar será preciso menor intensidade de corrente. Estímulos de magnitude insuficiente provocam modificações localizadas na membrana, sem iniciar um potencial de ação.

Automatismo é a capacidade que determinados tipos de células cardíacas apresentam de iniciar potenciais de ação espontaneamente, ao alterar progressivamente o potencial de repouso, tornando-se menos negativo, até atingir o potencial limiar. Este fenômeno é chamado de despolarização diastólica ou despolarização de fase 4. Sua existência é devida a uma elevada condutância aos íons potássio,

apresentada pela membrana. Ocorre uma saída deste íon do meio intracelular, em princípio rápida e que aos poucos se reduz. Como íons sódio estão penetrando simultaneamente na fibra, com um valor constante, o interior da célula vai-se tornando positivo, até ser alcançado o potencial limiar.

Além desta característica fundamental, as células automáticas (ou células marcapasso) apresentam outras diferenças em relação às fibras miocárdicas comuns. O nível mais negativo que elas apresentam é transitório, conhecido como potencial diastólico máximo, situando-se aproximadamente a -60 mV. A fase 0 de despolarização é efetuada de uma forma mais lenta, pois a corrente iônica de entrada é realizada através dos *canais lentos*. A amplitude máxima do potencial de ação é menor, situando-se entre 0 e $+10$ mV. As fases de repolarização não são bem definidas, como aquelas observadas nas células não automáticas (Figura 2). *Célula marcapasso latente* é aquela que mostra despolarização diastólica, mas é ativada pela chegada de um potencial de ação propagado, antes que se auto-excite³.

Alguns tipos de células do sistema especializado de condução (nódulo sino-atrial, tratos internodais, ao redor do óstio do seio coronário, junção atrionodal, porção inferior do nódulo AV e sistema His-Purkinje) são capazes de iniciar potencial de ação, espontaneamente⁴. Provavelmente, existem milhares de células automáticas dentro do nódulo sino-atrial (denominadas células P). Presume-se que dificilmente a mesma célula seja capaz de originar dois impulsos consecutivos, propagados a todo o músculo cardíaco³.

O impulso originado no nódulo sino-atrial é transmitido através do sistema especializado de condução ao miocárdio atrial e ventricular. A membrana celular tem uma resistência elétrica relativamente

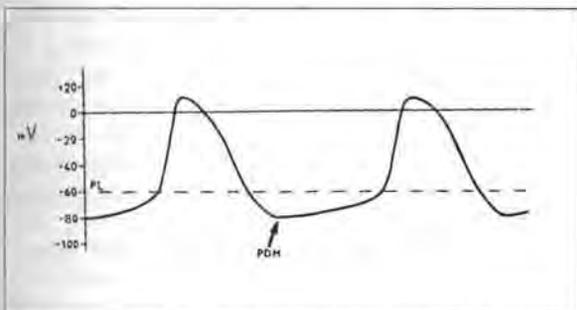


Figura 2 - Representação esquemática do potencial de ação de uma célula do nódulo sino-atrial. Existem diferenças marcantes, em relação ao potencial registrado em uma fibra muscular cardíaca comum (exibido na figura 1), principalmente em sua amplitude, duração e morfologia. Durante a fase 4, ocorre uma despolarização lenta, até ser atingido o potencial limiar, quando outra excitação é iniciada. Denomina-se potencial diastólico máximo (PDM) à maior negatividade obtida, em todo o ciclo.

elevada e funciona como um capacitor¹. A fibra já despolarizada encontra-se adjacente à outra, ainda em repouso; a corrente flui entre as duas, fazendo a última atingir o potencial limiar, iniciando-se um novo potencial de ação. Desta forma, o impulso vai progredindo a todas as células cardíacas¹. A velocidade de condução não é constante: é mais rápida no sistema His-Purkinje e nos tratos internodais; mais lenta, na região central do nódulo AV e no miocárdio comum, atrial ou ventricular. Ela depende de certas características do potencial de ação: células com níveis mais negativos do potencial de repouso despolarizam-se mais rapidamente (fase 0 extremamente acelerada) e atingem amplitudes maiores, conduzindo o impulso com grande velocidade. O nível do potencial limiar também influi na propagação: alterações na inter-relação dos potenciais limiar e de repouso da membrana podem modificar a velocidade de condução do impulso⁵.

Pode-se definir responsividade da membrana como a relação entre a velocidade máxima de ascensão da fase 0 de um determinado potencial de ação e o nível do potencial de membrana em que ele foi iniciado (Figura 3). A curva de responsividade indica se a velocidade de condução será alterada, ao se fazer uma determinada intervenção. Por exem-

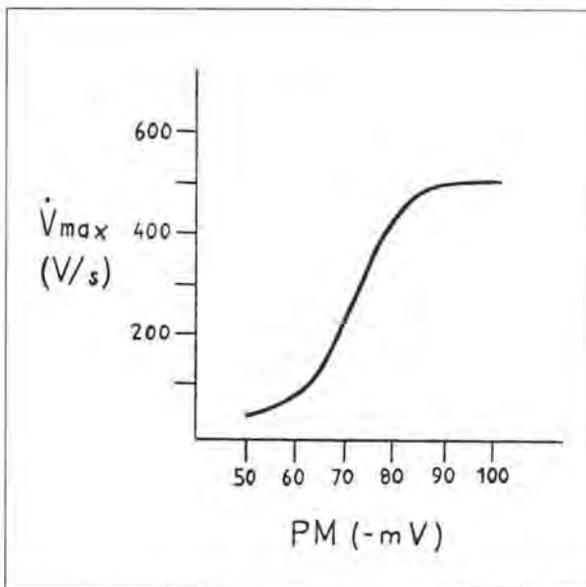


Figura 3 - Gráfico representativo da responsividade da membrana. O pico máximo de velocidade da fase 0 de vários potenciais de ação (V_{max}) é colocado como uma função do potencial da membrana (PM) onde estas ativações se iniciaram. Observa-se que ela apresenta o aspecto de uma curva sigmóide. Como regra geral, qualquer intervenção que deprima a responsividade (desvio para a direita), provocará uma redução na velocidade de condução; o aumento da responsividade (desvio para a esquerda), acelerará a progressão do impulso.

plo, ao se utilizar um agente farmacológico, pode haver um deslocamento desta curva para a direita, deprimindo-a, indicando que a velocidade de condução será reduzida. Quando a curva de responsividade da membrana é deslocada para a esquerda, significa aumento da velocidade de propagação.

A partir do momento em que foi iniciado um potencial de ação, a fibra cardíaca não terá capacidade de gerar um novo potencial, por mais intenso que seja o estímulo a ela aplicado, até que a repolarização atinja, ao menos, o valor de -50 mV. A despolarização mais precoce que pode ser conseguida delimita o final do período refratário absoluto daquela célula⁶. O potencial de ação mais precoce que é conduzido define o final do período refratário efetivo, que não é uniforme através do sistema de condução cardíaco¹.

A condução através do nódulo AV se realiza mais lentamente do que nos átrios e ventrículos. Seu período refratário encurta-se menos, ao se acelerar a frequência cardíaca; em determinadas situações, o impulso pode ser até bloqueado, com a redução exagerada dos intervalos de ciclo.

As catecolaminas aceleram a despolarização diastólica (fase 4) das células do nódulo sino-atrial e do sistema especializado de condução, aumentando o automatismo destes sítios. Em fibras parcialmente despolarizadas, com velocidade de condução diminuída, as aminas simpaticomiméticas hiperpolarizam estas células, aumentam a velocidade de ascensão da fase 0 e a amplitude máxima do potencial de ação, acelerando a transmissão do impulso¹.

A acetilcolina reduz a velocidade de despolarização diastólica das células do nódulo sino-atrial e dos tecidos especializados de condução atrial, diminuindo não só a frequência sinusal, como a de outros marcapassos potenciais nos átrios e junção AV. Ela hiperpolariza as fibras atriais, acelerando a condução. Ao nível do nódulo AV, a acetilcolina reduz a amplitude máxima do potencial de ação e diminui a velocidade de ascensão da fase 0, sem modificar o potencial de repouso da membrana, contribuindo para a redução da propagação do impulso; provoca, simultaneamente, aumento do seu período refratário efetivo¹.

Fibras Cardíacas Rápidas e Fibras Cardíacas Lentas

Fibras rápidas do coração são aquelas que conduzem o impulso com uma velocidade relativamente rápida (0,5 a 5,0 m/s). São incluídas neste grupo as células miocárdicas comuns atriais e ventriculares e as fibras dos tratos internodais e sistema especializado de condução dos ventrículos. O potencial transmembrana destas células é caracterizado por

um estado de repouso situado entre -80 e -95 mV, por uma despolarização regenerativa extremamente rápida, com o potencial limiar posicionado em -70 mV, atingindo uma amplitude máxima entre +25 e +35 mV. Esta despolarização rápida resulta de um grande influxo de íons sódio, através de canais específicos da membrana, provocando uma grande corrente de entrada. Estes canais que controlam a condutância do sódio respondem rapidamente às alterações do potencial transmembrana, induzindo a despolarização rápida ou resposta rápida⁷. O *canal rápido* de sódio pode ser especificamente bloqueado pela tetrodotoxina, um agente farmacológico extraído de um peixe, inativando rapidamente a condutância do sódio⁸. Nas fibras rápidas, existe uma segunda corrente despolarizante de entrada, ativada quando o potencial da membrana encontra-se em aproximadamente -55 mV, de intensidade bem menor, provavelmente efetuada pela entrada de íons cálcio, através de *canais lentos*, não afetados pela tetrodotoxina. A duração desta corrente secundária é prolongada; ela persiste até o término da despolarização, mantendo a membrana em um estado ativado e é primariamente responsável pela fase 2 do potencial de ação⁹. O potencial de repouso amplamente negativo, o valor do potencial limiar próximo a ele, a velocidade de despolarização e sua grande amplitude resultam na velocidade rápida de condução destas fibras; entretanto, uma resposta normal somente será conseguida quando a repolarização restaurou completamente o potencial de repouso.

As fibras lentas do coração são aquelas que conduzem a atividade elétrica com uma velocidade relativamente reduzida (0,01 a 0,1 m/s). São compostas por células dos nódulos sino-atrial e atrioventricular, fibras do anel AV e folhetos das valvas mitral e tricúspide¹. O potencial de repouso da membrana encontra-se entre -60 e -70 mV; quando excitada, mostra uma fase de despolarização regenerativa lenta, atingindo uma amplitude máxima entre 0 e +15 mV, realizada por uma fraca corrente de entrada, provavelmente de íons cálcio, através dos *canais lentos* da membrana. Nestas células, não há evidência de canais rápidos que permitem a entrada de íons sódio. A fase 0 não é afetada pela tetrodotoxina, mas intensamente deprimida pelo galopamil, um agente farmacológico que bloqueia os *canais lentos* da membrana.

Determinados processos patológicos podem alterar as correntes iônicas nas fibras comuns dos átrios ou ventrículos e do sistema especializado de condução infra-hisiano, de modo a transformá-la em fibras com atividade de resposta lenta.

As propriedades eletrofisiológicas das fibras lentas favorecem o aparecimento de arritmias cardíacas.

cas. A velocidade reduzida de despolarização, associada a uma baixa amplitude do potencial de ação resultam em condução extremamente lenta. O bloqueio unidirecional, quando a célula conduz o impulso em apenas um sentido, é comumente observado em fibras com resposta lenta¹⁰. Quando os potenciais de ação resultam de resposta lenta, a aplicação de um estímulo despolarizante durante a fase de recuperação pode provocar uma nova resposta, algumas vezes; entretanto, no período terminal da repolarização, a fibra é refratária¹⁰.

As fibras rápidas podem apresentar despolarização diastólica espontânea e início automático do impulso. A despolarização de fase 4 começa imediatamente após o término da repolarização, com o potencial diastólico máximo situado em um nível bem mais negativo do que -60 mV, e é consequência da redução de condutância aos íons potássio pela membrana, dependente do tempo e da voltagem, havendo, simultaneamente, um equilíbrio na corrente de entrada dos íons sódio. Em certas condições, parte do potencial de ação das fibras rápidas, isto é, o pico máximo da despolarização e as fases de repolarização podem ser convertidos em resposta lenta, enquanto a excitação diastólica espontânea permanece inalterada. Este fato ocorre se o potencial diastólico máximo continuar amplamente negativo, a despolarização diastólica for lenta e o potencial limiar se deslocar para valores próximos ao zero; a corrente de sódio será inativada durante a fase 4 e somente o fluxo de íons cálcio será efetuado, quando o limiar for alcançado, resultando em um potencial de resposta lenta¹¹. A redução dos íons sódio no meio extra-celular deprime a frequência automática das fibras de resposta rápida, mostrando sua importância, durante a fase 4¹².

O protótipo de despolarização diastólica espontânea nas fibras lentas é o nódulo sino-atrial. Este tipo de automatismo também ocorre nas fibras cardíacas das valvas mitral e tricúspide e, possivelmente, na porção inferior do nódulo AV¹³. Nestas células, observa-se sempre a presença de um potencial diastólico máximo menos negativo.

ARRITMIAS ORIGINADAS POR ALTERAÇÕES DO AUTOMATISMO

A região que dá origem ao impulso (ou marcapasso do coração) é o local que apresenta despolarização espontânea com frequência mais rápida; habitualmente, este fenômeno ocorre no nódulo sino-atrial. A corrente elétrica nele originada é conduzida através do miocárdio e evita que células marcapasso latentes em outras regiões do coração alcancem o potencial limiar, através de sua própria despolarização de fase 4. A inibição repetitiva do automatismo destas células é denominada de su-

pressão por hiperestimulação (overdrive suppression)¹⁴. Ela resulta do aumento de atividade da bomba de sódio e potássio: em cada potencial de ação, íons sódio penetram a célula, em quantidade diretamente proporcional à frequência de estimulação. Como a intensidade de ação da bomba de sódio depende da concentração intracelular deste íon, tanto mais ativa ela se tornará, quanto mais acelerada for a frequência de estimulação. Surge, então, uma corrente de saída mais pronunciada de sódio do que de potássio, hiperpolarizando a membrana (potencial diastólico máximo mais negativo). Se o marcapasso dominante não enviar mais impulsos, haverá um período de quiescência, até se normalizar a quantidade de sódio intracelular, permitindo que o potencial transmembrana atinja o limiar de excitação¹⁵. O intervalo de tempo em que não ocorre despolarização espontânea depende diretamente da duração e da frequência da estimulação originada em uma fonte externa a esta célula¹⁵.

Quando a frequência sinusal torna-se inferior à dos marcapassos subsidiários, acontece uma modificação do sítio de origem do impulso: o ritmo é mais lento, geralmente originado na junção AV, pois esta região tem frequência intrínseca mais elevada do que outros locais que possuem células marcapasso, e é denominado de ritmo de escape. Esta situação pode permanecer por um ou vários batimentos, até o nódulo sino-atrial recuperar a sua atividade normal¹⁴.

Poderá ocorrer mudança do local de origem do marcapasso cardíaco, mesmo com o nódulo sino-atrial apresentando função normal, se houver aceleração da despolarização diastólica espontânea de células marcapasso latentes, devido a alterações do meio extra-celular ou pela presença de processos patológicos. A liberação de catecolaminas em áreas restritas do miocárdio aumentará a frequência intrínseca de fibras cardíacas rápidas ou lentas, que poderá suplantá-las das células sinusais, passando a comandar o ritmo do coração¹⁶. A oclusão coronária aguda provoca a necrose da maioria das células da região afetada pela ausência de sangue arterial, em algumas horas; entretanto, fibras de Purkinje, em áreas adjacentes, conseguem sobreviver, porém com atividade elétrica anormal. A despolarização diastólica destas fibras se acelera, podendo iniciar impulsos ectópicos automáticos durante vários dias^{17,18}. Provavelmente, o mecanismo para esta atividade aumentada é associado com fibras de ação lenta.

Mecanismo Anormal de Automatismo

As fibras musculares comuns, atriais ou ventriculares, normalmente não apresentam despolarização diastólica, não iniciando impulsos, mesmo se não forem excitadas por períodos de tempo prolongados. Se os potenciais de repouso destas

células são deslocados para um valor aproximado de -60 mV, poderá surgir atividade espontânea, causando impulsos repetitivos¹⁹. As fibras de Purkinje, com propriedades automáticas normais, em níveis fisiológicos do potencial de repouso, mostram atividade elétrica espontânea anômala, se o potencial diastólico tornar-se menos negativo¹¹.

Uma possível origem do automatismo, quando o potencial da membrana situa-se em -50 mV, é a desativação da corrente de íons potássio que, em situações normais, facilita a repolarização, após o pico máximo de um potencial de ação²⁰. Como as correntes iônicas que participam da atividade automática anormal não são as mesmas existentes em situações fisiológicas, os medicamentos antiarrítmicos podem atuar de modo distinto, em cada uma delas; além disso, os potenciais de ação originados com níveis anormais do estado de repouso são, habitualmente, do tipo de resposta lenta.

As fibras miocárdicas com potencial de repouso deslocado em direção ao zero não disparam espontaneamente, se o nódulo sino-atrial consegue comandá-las, por apresentar frequência mais elevada. No entanto, pode haver uma importante distinção entre automatismo normal e anormal das células marcapasso latentes, através dos efeitos da atividade sinusal: a excitação patológica pode não ser suprimida por hiperestimulação. Esta característica tem a sua utilidade, durante avaliação eletrofisiológica clínica, permitindo distinguir taquiarritmias originadas por um ou outro mecanismo; no ritmo acelerado provocado por automatismo normal, haverá sempre uma supressão transitória, ao se realizar a estimulação artificial rápida; em taquicardias induzidas por atividade automática anômala, pode não ser possível modificar o distúrbio do ritmo. O efeito da hiperestimulação elétrica em ritmos automáticos depende do nível do potencial transmembrana. A estimulação resulta em supressão do automatismo anormal de alto nível de potencial transmembrana (acima de -70 mV) e não supressão do automatismo de baixo nível (inferior a -60 mV). A supressão do automatismo na faixa intermediária (entre -60 e -70 mV) depende da frequência e do número de estímulos²¹.

Parasistolia

A parasistolia surge devido à existência de uma ou mais células cardíacas com propriedades automáticas que estão protegidas do ritmo básico por um bloqueio de entrada. O marcapasso dominante é incapaz de excitar esta área. Concomitantemente, encontra-se presente um bloqueio de saída, variável e intermitente, que impede o impulso despolarizante, aí originado, atingir a musculatura subjacente, em várias ocasiões.

As condições para o aparecimento dos bloqueios de entrada e saída são mais facilmente satisfeitas nas regiões com propriedades de resposta lenta, pois nestes locais existe maior propensão ao desenvolvimento de alterações importantes da condução do impulso. Os focos parasistólicos atriais costumam se originar ao nível dos folhetos da valva mitral, em corações normais. As fibras miocárdicas na região de transição entre o átrio esquerdo e o músculo cardíaco destes folhetos valvares apresentam potencial de repouso deslocado para valores menos negativos, sua despolarização regenerativa é lenta, a velocidade de condução é reduzida, passível de sofrer bloqueios, que podem ser unidirecionais; os impulsos que chegam dos átrios têm possibilidade de serem aí bloqueados, não atingindo as células musculares do interior dos folhetos; estas podem originar potenciais de ação espontâneos, que penetram na área transicional; se a frequência cardíaca é suficientemente lenta, a atividade elétrica ectópica terá capacidade de atingir a musculatura atrial, provocando um batimento precoce, parasistólico¹³.

A parasistolia pode surgir em outros locais do músculo cardíaco que apresentem atividade de resposta lenta. É encontrada em corações aparentemente normais, cronicamente enfermos ou em associação com o infarto do miocárdio²². O foco parasistólico ou as condições para o aparecimento dos bloqueios de entrada e saída são consequência de uma redução importante no potencial da membrana, resultando em atividade de resposta lenta. O grau de depressão pode variar amplamente, entre regiões muito próximas, separadas somente por alguns milímetros; uma pequena área pode exibir potencial de repouso de -55 mV enquanto outra, adjacente, encontra-se mais despolarizada, apresentando dificuldade de condução com intensidade variável, originando os bloqueios de entrada ou saída²³. Vinte e quatro ou quarenta e oito horas após uma oclusão coronária aguda, estes distúrbios podem ser gerados na rede de fibras de Purkinje sobreviventes^{17,18}.

Atividade Deflagrada

Podem aparecer oscilações no potencial da membrana, seguindo um potencial de ação, capazes de dar origem a uma nova atividade elétrica e, deste modo, um impulso ao coração, denominadas pós-despolarizações. São divididas em duas sub-categorias: pós-despolarizações precoces, que precedem a recuperação completa da membrana e pós-despolarizações tardias, que surgem após ter-se encerrado a repolarização celular. Como estas oscilações têm a capacidade de gerar impulsos, isolados ou múltiplos, são intrinsecamente arritmogênicas. As pós-despolarizações recebem o nome genérico de atividade deflagrada porque os potenciais de ação por elas gerados dependem da despolarização normal prévia, o gatilho.

As pós-despolarizações precoces ocorrem frequentemente durante a fase platô de repolarização de uma excitação celular normal, que foi iniciada com um potencial de membrana situado entre -75 a -90 mV. Se o movimento oscilatório for suficientemente amplo, levando ao aparecimento de uma corrente de entrada despolarizante, surgirá um novo potencial de ação, antes que se complete a recuperação do primeiro. Poderão surgir novas despolarizações, em seqüência, todas se iniciando a um nível do potencial de membrana posicionado próximo ao zero, característico do platô ou fase 3 (Figura 4). Embora pouco se conheça sobre os mecanismos iônicos responsáveis por estas variações da atividade elétrica, torna-se evidente que existe, pelo menos, uma condutância aos íons sódio e uma corrente de saída dos íons potássio diminuída²⁴. O pico máximo dos potenciais assim gerados pode ser de resposta lenta, isto é, o fluxo iônico para o meio intracelular é efetuado através dos *canais lentos*. Alguns medicamentos que prolongam significativamente a repolarização, como o sotalol e a procainamida, podem originar pós-despolarizações precoces e atividade deflagrada^{25,26}. As contrações prematuras isoladas induzidas por este mecanismo devem apresentar intervalos de acoplamento fixos, pois dependem do batimento normal precedente. Se houver taquicardia provocada por pós-despolarizações precoces, o primeiro batimento também mostrará um acoplamento fixo; o término desta arritmia ocorrerá com uma gradual redução da sua freqüência, porque assim termina a série de impulsos originada por esta espécie de atividade.

A pós-despolarização tardia é um movimento oscilatório que aparece após o término da repolarização de um potencial de ação normal. Ela pode ser subliminar; porém, se for suficientemente ampla para atingir o limiar de excitação, originará um novo potencial de ação²⁴, também seguido de

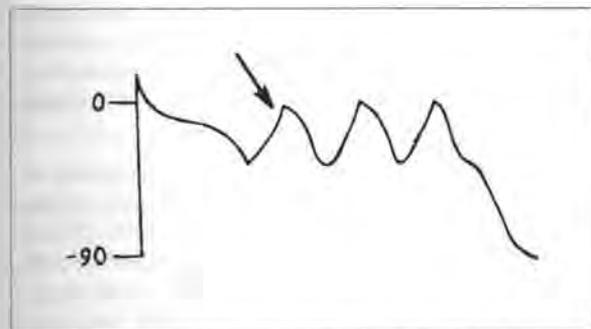


Figura 4 - Diagrama representativo das pós-despolarizações precoces e atividade deflagrada. Durante a fase 3 do primeiro potencial de ação, origina-se um segundo (seta), que foi deflagrado por uma pós-despolarização precoce; depois dele, seguem-se outros dois impulsos, gerados pelo mesmo mecanismo.

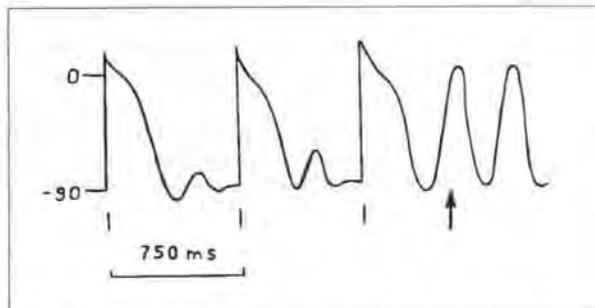


Figura 5 - Esquema representando pós-despolarizações tardias e atividade deflagrada. Após o término da repolarização, nota-se a presença de oscilações que, se atingem o limiar de excitação (seta), originam um novo potencial de ação, o qual pode gerar outra oscilação com amplitude suficiente para alcançar o potencial limiar e assim, sucessivamente. Os potenciais de ação formados deste modo são ocasionados por atividade deflagrada, devido a pós-despolarizações tardias.

uma pós-despolarização (Figura 5). O impulso surgido através deste mecanismo é chamado de deflagrado porque não ocorreria se não houvesse a atividade elétrica anterior. As pós-despolarizações tardias são geradas, sob determinadas condições, quando existe um grande aumento dos íons cálcio no meio intracelular²⁷. Uma das causas mais conhecidas da elevação do cálcio no interior das fibras miocárdicas é a intoxicação por compostos digitálicos. Nesta eventualidade, surgirão pós-despolarizações tardias nas células comuns atriais e ventriculares, mas principalmente nas fibras de Purkinje, onde parecem se desenvolver, mesmo com concentrações mais baixas do medicamento²⁸. As aminas simpaticomiméticas podem causar estas oscilações após a repolarização das fibras, possivelmente porque aumentam a quantidade de íons cálcio no meio intracelular, ao facilitar a corrente de entrada lenta^{29,30}. A atividade deflagrada provocada por digital ou catecolaminas muitas vezes desaparece espontaneamente, mesmo com a manutenção dos níveis séricos destes agentes. Se este fenômeno está ocorrendo em fibras atriais do seio coronário, a freqüência reduz-se gradativamente, antes da sua eliminação³⁰. O término da atividade deflagrada provocada por intoxicação digital não envolve o aumento da ação da bomba eletrogênica de sódio e potássio, inibida pela ação do fármaco; ele ocorre devido à despolarização e não à hiperpolarização: há um acúmulo considerável de íons sódio ou cálcio no interior da fibra, que extingue os movimentos oscilatórios²⁸. Se a condutância da membrana ao potássio é alta, como acontece na hiperpotassemia, serão abolidas as pós-despolarizações tardias.

ARRITMIAS ORIGINADAS POR ALTERAÇÕES DA CONDUÇÃO

Em condições fisiológicas, o impulso se extingue após a despolarização seqüencial dos átrios e

ventrículos, porque se torna rodeado de tecido recentemente excitado e, portanto, refratário. O conceito de reentrada admite que o impulso propagante não é conduzido a todo o coração, extinguindo-se após completar a ativação, porém persiste, tendo a capacidade de novamente reexcitá-lo, assim que termina o período refratário. Esta situação só será possível se o impulso permanecer em um determinado local do músculo cardíaco, para que as fibras recuperem a sua excitabilidade, sendo, em seguida, por ele novamente despolarizadas. Entretanto, não é possível permanecer estacionário enquanto aguarda o final do período refratário, continuando a sua progressão por uma via que é funcionalmente isolada das outras regiões do coração. Desta área, deve ser possível retornar ao músculo cardíaco e sua permanência neste sítio, suficientemente prolongada, tornando viável sua propagação. Uma redução na velocidade de condução evita que esta via seja necessariamente longa. O encurtamento do período refratário também facilitará o aparecimento de reentrada, ao reduzir o intervalo de tempo em que o impulso deve permanecer no coração, enquanto se processa a recuperação da excitabilidade¹¹. Este mecanismo pode também ocorrer como resultado de reexcitação focal, quando fibras cardíacas adjacentes apresentam períodos refratários não homogêneos³¹.

Condução decremental é aquela em que as propriedades da fibra cardíaca se modificam no sentido do seu eixo maior, de modo a tornar o potencial de ação menos eficiente como estímulo, à porção não excitada, à sua frente. Esta alteração pode progredir ao ponto de bloquear completamente a condução, ou suas características se invertem, favorecendo a propagação do impulso³. Desde que a eficácia do potencial de ação como estímulo depende de sua amplitude, frequência de despolarização, extensão do caminho a ser percorrido e limiar de excitabilidade da fibra, uma alteração progressiva em qualquer um destes fatores poderá originar condução decremental. Embora todas as células cardíacas possam apresentar este fenômeno, acredita-se que as arritmias induzidas por este mecanismo ocorram nos tecidos especializados dos nódulos sinoatrial e atrioventricular e no sistema His-Purkinje³. A existência desta forma de propagação do impulso não somente explica o aparecimento de bloqueio funcional em qualquer parte do sistema específico do coração, como também remove a necessidade de uma extensão mínima da via reentrante, ao reduzir, significativamente, a velocidade de condução³².

A reentrada pode ser dividida em duas subcategorias: fortuita e ordenada³³. Quando a propagação se faz por vias reentrantes que continuamente modificam seu tamanho e localização, diz-se que a reentrada é fortuita. Se a condução ocorre

através de caminhos relativamente fixos, denomina-se reentrada ordenada.

A maioria dos mecanismos para a reentrada requer que a progressão do impulso seja bloqueada em alguma parte do circuito e que este bloqueio seja transitório ou unidirecional. O aparecimento da reentrada pode ser resultado de uma redução da velocidade de propagação, do encurtamento do período refratário, de um aumento da extensão percorrida pelo impulso ou por várias combinações entre eles.

Potenciais de Ação e Repouso Deprimidos Induzindo Condução Lenta e Bloqueio

Uma característica fundamental do potencial transmembrana que determina a velocidade de progressão do impulso nas células miocárdicas atriais ou ventriculares e nas fibras de Purkinje é a magnitude da corrente de entrada de íons sódio realizada através dos *canais rápidos*, na fase terminal da despolarização e a rapidez com que esta corrente alcança a sua intensidade máxima. A diminuição na frequência e na amplitude dos potenciais de ação pode reduzir a propagação e produzir bloqueios. A intensidade da corrente de entrada dos íons sódio depende da fração de canais que se abrem na membrana e do gradiente eletroquímico potencial deste íon³⁴. Os *canais rápidos* abertos, neste período, dependem intrinsecamente do nível do potencial da membrana, a partir do qual a excitação foi iniciada; estes canais são inativados ou pelo pico máximo de um potencial de ação, ou por uma redução do estado de equilíbrio do potencial de repouso da membrana³⁴.

A corrente de entrada dos íons sódio e a velocidade de ascensão da fase 0 dos potenciais de ação prematuros, ocorrendo durante o período refratário relativo, encontram-se diminuídas, porque os *canais rápidos* estão parcialmente desativados. Portanto, a excitação prematura do coração pode induzir reentrada, pois os impulsos são conduzidos de forma lenta naquelas regiões em que não houve repolarização completa das células, ou a propagação deste impulso pode ser bloqueada, quando a diferença de potencial das fibras ainda não atingiu o valor de -60 mV, nestas áreas³⁴.

Devido a processos patológicos, o potencial de repouso da membrana pode tornar-se persistentemente deslocado em direção ao zero, com valores entre -60 e -70 mV, o que facilita o aparecimento da reentrada. Com estes níveis do estado de repouso, uma importante fração dos *canais rápidos* encontra-se inativada, incapaz de responder a um estímulo despolarizante¹¹. As alterações surgidas na corrente de entrada dos íons podem provocar, então, diminuição significativa da velocidade de progressão do impulso, isto é, condução lenta ou bloqueio. Assim,

em uma região enferma do coração podem existir algumas áreas com condução extremamente lenta e outras onde já se instalou o bloqueio, que pode ser unidirecional, possivelmente dependendo do nível do potencial de repouso⁷. A combinação destes dois fatores são a origem da reentrada.

Reentrada Anatômica

A extensão de um circuito anatômico é fixada e determinada pelo tamanho do obstáculo ao redor do qual o impulso progride. Nesta região, o comprimento de onda da despolarização reentrante é significativamente menor do que o circuito completo, permitindo que parte dele seja repolarizado total ou parcialmente, existindo, portanto, uma abertura excitável no circuito.

Nos sítios onde as fibras de Purkinje se ramificam, entrando em contato com o músculo ventricular, podem-se formar alças anatômicas, compostas pelo tecido especializado e células musculares comuns. Se houver condução lenta e bloqueio unidirecional neste circuito (geralmente originado por processos patológicos), ocorrerá o fenômeno de reentrada. Na Figura 6, mostra-se o mecanismo gerador: em uma alça distal, composta por ramos das fibras de Purkinje e músculo ventricular, observa-se bloqueio unidirecional, na área próxima à origem do ramo B; a excitação não pode ultrapassá-la no sentido anterógrado, tendo a capacidade de fazê-lo, retrogradamente. O impulso proveniente da fibra de Purkinje principal, ao atingir esta área, bloqueia no início do ramo B, passando normalmente pelo ramo A, chegando até o músculo ventricular. Deste local, invade o ramo B, por via retrógrada; ao encontrar a zona de bloqueio, consegue excitá-la, porém de forma bastante lenta. Este impulso, ao atingir novamente a fibra principal, já a encontra recuperada, podendo ser outra vez excitada, completando-se o circuito. Desta região a corrente elétrica é capaz de invadir toda a musculatura ventricular, originando um batimento prematuro. Da fibra de Purkinje, existe a possibilidade de ser reexcitado o ramo A, iniciando novamente o circuito; se a passagem do impulso se perpetua nesta alça, gerará uma série de batimentos ectópicos consecutivos, configurando um episódio de taquicardia ventricular.

A duração dos potenciais de ação das fibras de Purkinje subendocárdicas da parede livre interpapilar, do músculo papilar anterior ou da porção anterior do septo do ventrículo esquerdo normal é mais prolongada próximo à base, encurtando-se progressivamente em direção ao ápex¹⁷. Batimentos precoces originados no sistema especializado de condução ventricular irão se propagar rápida e uniformemente, desde a base até o ápex desta estrutura cardíaca. A progressão rápida é efetuada porque a duração do potencial de ação e do período refratário diminui no

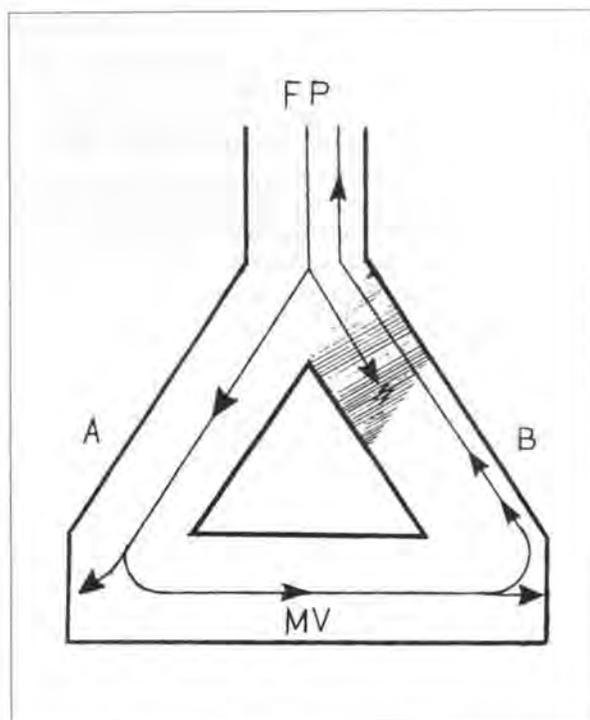


Figura 6 - Diagrama mostrando a seqüência de despolarização de uma alça composta por ramos de uma fibra de Purkinje (A e B) e o músculo ventricular (MV), durante o fenômeno de reentrada. No extremo proximal do ramo B, há uma região de bloqueio unidirecional (área sombreada). O impulso não pode ultrapassá-la, no sentido anterógrado, sendo aí bloqueado; invade normalmente o ramo A, chega ao músculo ventricular e atinge o extremo distal da fibra afetada, retornando ao ponto de partida, após conduzir lentamente, no sentido retrógrado, pela região do bloqueio. Se o intervalo de tempo necessário a percorrer todo o circuito é suficientemente longo, o impulso estará apto a reexcitar os ventrículos.

sentido em que viaja o impulso, encontrando à sua frente, portanto, fibras completamente repolarizadas. Em áreas com infarto do miocárdio, as propriedades eletrofisiológicas das fibras de Purkinje sobreviventes encontram-se profundamente alteradas: a duração do potencial de ação e o período refratário tornam-se muito prolongados, sendo maiores na região apical, em relação à base do coração. Batimentos prematuros que se desenvolveram fora do local do infarto, ao penetrarem nesta área encontrarão células ainda não totalmente recuperadas e a velocidade de condução sofrerá uma queda importante. Como a duração do potencial de ação de fibras adjacentes não é homogêneo, o impulso pode progredir em alguns locais, sendo bloqueado em outros. Se a condução for suficientemente lenta, ocorrerá retorno do estímulo despolarizante através da região anteriormente bloqueada, progredindo, em seguida, para toda a musculatura ventricular¹⁷. Este circuito tem a capacidade de se perpetuar, resultando em taquicardia ventricular.

Há uma variação ampla nos períodos refratários de diferentes células do nódulo atrioventricular, principalmente na junção atrio-nodal que, sob condições apropriadas, tornam-se importantes para a formação de uma via reentrante funcional³⁵. Nesta região, a refratariedade não homogênea seleciona os impulsos irregulares rápidos ou os batimentos precoces provenientes dos átrios. Uma extra-sístole atrial pode penetrar no interior do nódulo AV, onde encontrará tecido não repolarizado nos locais de período refratário prolongado, podendo ser aí bloqueado; enquanto isto, continua a se propagar através das outras áreas que possuem refratariedade reduzida e que já recuperaram parcialmente a capacidade de excitação. Se a progressão for bem lenta, o impulso pode penetrar retrogradamente na região em que houve o bloqueio, pois o intervalo de tempo decorrido foi suficientemente longo para se completar a repolarização, ultrapassando-a, reexcitando os átrios. Mendez, Moe³⁵ denominaram de via alfa o caminho anterógrado percorrido pelo impulso, detentor do período refratário mais curto, chamando de via beta, aquela em que o estímulo despolarizante retorna aos átrios, portadora de um período refratário prolongado. Além disso, o impulso pode progredir anterogradamente, ativando o feixe de His e os ventrículos. Quando a onda de excitação efetuou o seu retorno, tem possibilidade de encontrar a via anterógrada parcialmente repolarizada, penetrando-a, perpetuando-se o circuito, provocando reentrada contínua³⁶. A reentrada através do nódulo AV pode ocorrer, possivelmente, em corações normais, quando efetuada por impulsos atriais precoces; porém, somente surgirá com alterações fisiopatológicas da função nodal atrioventricular, através de batimentos sinusais normais. Extra-sístoles ventriculares poderão provocar o mesmo padrão de reentrada já descrito para os impulsos atriais prematuros.

É possível existir reentrada no nódulo sino-atrial, através dos mesmos mecanismos básicos analisados na junção AV. Um impulso prematuro, propagando-se para o nódulo sino-atrial, pode provocar uma dissociação funcional, originando diversas vias de condução, devido ao caráter não homogêneo dos períodos refratários das suas diferentes células³⁷. O nódulo sino-atrial é rodeado por uma zona de fibras cardíacas com propriedades eletrofisiológicas intermediárias entre as células sinusais e as fibras atriais comuns, que pode ser responsável pelo fenômeno de reentrada³⁸.

Reentrada Funcional

O movimento circular pode ainda ser possível, mesmo sem existir obstáculo anatômico ao redor do qual o impulso progride, sendo a reentrada a expressão das propriedades funcionais das fibras cardíacas; este mecanismo foi denominado como *circu-*

lo condutor, por Allesie et al³⁹. Descrito originalmente para o átrio, sua ocorrência também é possível, a nível ventricular.

O início da reentrada resulta dos diferentes períodos refratários de células cardíacas situadas muito próximas umas das outras. O impulso prematuro que começa a atividade repetitiva é bloqueado nas fibras com refratariedade prolongada, enquanto avança lentamente naquelas com período refratário mais curto, eventualmente retornando à área do bloqueio, após a recuperação de sua excitabilidade, persistindo em sua propagação. A velocidade de condução encontra-se diminuída, porque o estímulo despolarizante progride sempre em um tecido parcialmente refratário; a cabeça da onda excitatória está sempre alcançando a sua própria cauda, ainda não completamente repolarizada. Em consequência, o intervalo de tempo necessário para se efetuar a revolução é proporcional à refratariedade do conjunto. Estes circuitos são muito pequenos, com circunferências entre 6 e 8 mm. No centro, existem somente respostas locais, já que os impulsos que caminham em sua direção estão sempre colidindo entre si.

Nunca há uma abertura completamente excitável, neste mecanismo, estando ele protegido da invasão de impulsos externos. Porém, é possível um atalho através do seu centro funcional, o que terminará o distúrbio.

As principais características da reentrada funcional são: a localização e dimensões do circuito não são fixas; qualquer alteração na velocidade de condução ou na refratariedade resultará em uma modificação da sua extensão; como não existe abertura excitável dentro dele, somente uma despolarização com corrente excitatória mais potente do que a do impulso circulante terá a capacidade de extingui-lo; a frequência da taquicardia por ele originada terá uma relação inversa com a duração do período refratário³⁹. Portanto, as diferenças entre este mecanismo de reentrada e aquela que se faz ao redor de um obstáculo anatômico são marcantes.

Reentrada por Anisotropia

Além de serem influenciadas pelo pico máximo do potencial de ação, as correntes excitatórias são também afetadas por certas propriedades físicas do sincício miocárdico, a resistência axial efetiva, que pode modificar a velocidade de condução⁴⁰. A resistência axial efetiva é a dificuldade ao fluxo de corrente no sentido da propagação e depende da resistividade intra e extra-celular, do tamanho e forma das células, da embalagem das fibras e da extensão e distribuição dos acoplamentos de uma célula para a seguinte⁴⁰.

O músculo cardíaco é anisotrópico: suas propriedades anatômicas e biofísicas variam de acordo

com a direção em que estão sendo medidas. A anisotropia influi nas características normais das fibras comuns atriais ou ventriculares, sendo capaz de originar o fenômeno de reentrada⁴⁰. No tecido cardíaco uniformemente anisotrópico, onde as fibras musculares estão embaladas muito próximas umas das outras, em uma direção paralela, a velocidade de condução é muito mais rápida no sentido do seu eixo maior, do que na direção perpendicular, quando se torna extremamente lenta (inferior a 0,1 m/s), embora sejam normais os potenciais de ação e repouso da membrana. Tal fato acontece devido a uma elevada resistividade axial efetiva, resultante do menor número de discos intercalados conectando as fibras, lateralmente. No entanto, apesar da propagação ser mais rápida no sentido do eixo maior da célula, sua refratariedade é prolongada, bloqueando impulsos prematuros que estão progredindo nesta direção.

Quando os feixes de fibras miocárdicas são separados por tecido conjuntivo, as propriedades de condução tornar-se-ão alteradas, devido à separação e às descontinuidades estruturais; haverá redução na velocidade de propagação do impulso, pela diminuição das conexões intercelulares⁴⁰. O súbito aumento da resistividade axial poderá provocar bloqueios da condução. Esta separação das fibras por tecido conjuntivo, associado à ramificação dos feixes musculares, resultará em uma estrutura anisotrópica não uniforme.

A anisotropia, uniforme ou não, pode provocar reentrada no miocárdio atrial normal, pois reduz a velocidade de progressão do impulso e causa bloqueios. No infarto do miocárdio cicatrizado, o mesmo fenômeno pode ocorrer: fibras musculares são separadas por tecido fibroso, distorcendo a sua orientação, distanciando-as umas das outras, diminuindo o número de conexões intercelulares, tornando a condução extremamente lenta, apesar de serem normais os potenciais de ação e repouso destas células⁴¹.

No circuito por reentrada anisotrópica haverá sempre uma abertura totalmente excitável, devido às diferenças existentes nas propriedades dos seus vários componentes; sua forma é o de um elipsóide e o

arco central funcional com condução bloqueada orienta-se paralelamente ao eixo maior da fibra muscular⁴¹. Este mecanismo arritmogênico foi proposto inicialmente por Schmitt, Erlanger⁴², que o denominaram de reentrada por reflexão.

Reentrada por Adição

Em fibras cardíacas deprimidas, com potenciais de ação de resposta lenta, pode surgir reentrada pelo processo de adição^{1,11}. Nestas células, o grau de ativação da corrente de entrada, durante a despolarização, não será máximo, pois depende parcialmente da intensidade do impulso⁷. Após um estímulo fraco iniciar um potencial de ação com amplitude submáxima, uma nova excitação e aumento da amplitude podem ser evocados pela aplicação de um segundo impulso, durante as fases iniciais do potencial de ação⁷. A capacidade de dois estímulos sucessivos provocarem uma resposta de amplitude mais elevada do que aquela causada por um único, isoladamente, é o fenômeno da adição¹.

Quando um segmento de uma fibra de Purkinje encontra-se severamente deprimido, a excitação que o atinge, vinda de qualquer uma de suas extremidades, se extinguirá, em virtude da progressiva redução da amplitude do potencial de ação. Entretanto, se as duas extremidades da fibra forem despolarizadas simultaneamente, ocorrerá uma adição, ao nível deste segmento, resultando em um potencial de ação com amplitude maior, capaz de conduzir o impulso a uma ramificação da rede de Purkinje, originada neste local. O intervalo de tempo em que ocorre a adição é extremamente longo, devido à condução lenta e ao baixo índice de despolarização; até se completar o fenômeno, o restante das fibras musculares dos ventrículos terão recuperado a sua excitabilidade, podendo o impulso reentrante invadir o coração, provocando um batimento prematuro¹¹.

Para que a reentrada por adição possa ocorrer, é necessário uma disposição anatômica específica das fibras de Purkinje e de suas ramificações, pois um ramo deve estar estrategicamente localizado, à altura do segmento deprimido, para conduzir o impulso externamente a este sítio, reexcitando o coração.

Gizzi J C. Arrhythmogenesis: electrophysiological basis - part I. Reblampa 1997; 10(2): 65-77.

ABSTRACT: Cardiac arrhythmias result from abnormalities of impulse generation or impulse conduction or a combination of both. The use of intracellular microelectrodes permit to register a potential difference between the intracellular medium with a reference electrode localized in the extracellular space, referred to as the resting membrane potential. Cardiac cell excitation with an appropriate stimulus decrease the membrane potential to a threshold level, resulting in a sudden rapid regenerative depolarization, followed by three phases of repolarization. This four phases of changes in the resting potential is called transmembrane action potential. Cardiac cells which show spontaneous depolarization during electrical diastole are called *automatic cells* and the property of self-excitation as *automaticity*. The impulse conduction, thus generated, travels fiber to fiber, with a great difference of velocity in the various types of cardiac tissues, depending on their responses: slow or fast. Diseases transform fast fibers in slow fibers by changes in the ionic currents. Arrhythmias can arise by modifications of the normal automaticity, generating escape beats or escape rhythms, passives or actives; when non-automatic cells show spontaneous electrical activity, generate rhythm's disturbances by abnormal automaticity. If cardiac fibers with automatic properties is surrounded by areas with entrance and exit blocks, an arrhythmia called parasystole might occur. Transmembrane potential can show oscillations, during or after the repolarization process, referred to as after-depolarizations. If the amplitude of after-depolarizations reach threshold level and they are repetitive, triggered activity ensues. The impulse, travelling in the cardiac tissues, can encounter an area with slow conduction and unidirectional block, staying in this site during a sufficient time, leading to reexcitation of the heart. Reentry can occur by existence of an anatomic or functional obstacle, by anisotropy or by summation.

DESCRIPTORS: cellular electrophysiology; automaticity; reentry; parasystole; triggered activity

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Hoffman B F, Cranefield P F. Electrophysiology of the heart. Mount Kisco: Futura Publishing, 1976.
- 2 Hodgkin A L, Keynes R D. The potassium permeability of a giant nerve fiber. *J Physiol* 1955;128: 61-88.
- 3 Hoffman B F, Cranefield P F. The physiological basis of cardiac arrhythmias. *Am J Med* 1964; 37: 670-84.
- 4 Sherf L, James T N. Functional anatomy and ultrastructure of the internodal pathways. In: Little RC. (editor) *Physiology of atrial pacemakers and conductive tissues*. Mount Kisco: Futura Publishing, 1980: 67-112.
- 5 Dominguez G, Fozzard H A. Influence of extracellular K⁺ concentration on cable properties and excitability of sheep cardiac Purkinje fibers. *Circ Res* 1970; 26: 565-74.
- 6 Brooks C, McCann F V, Hoffman B F. Excitability of the heart. Suckling EE, Orias O. (editors) New York: Grune & Stratton, 1955.
- 7 Cranefield P F, Wit A L, Hoffman B F. Conduction of the cardiac impulse. III. Characteristics of very slow conduction. *J Gen Physiol* 1972; 59: 227-46.
- 8 Kao C Y. Tetrodotoxin, saxitoxin, and their significance in the study of excitation phenomena. *Pharmacol Rev* 1966;18: 997-1049.
- 9 Trautwein W. Membrane currents in cardiac muscle fibers. *Physiol Rev* 1973; 53: 793-835.
- 10 Cranefield P F, Wit A L, Hoffman B F. Genesis of cardiac arrhythmias. *Circulation* 1973; 47:190-204.
- 11 Cranefield P F. *The conduction of the cardiac impulse*. Mount Kisco: Futura Publishing, 1975.
- 12 Draper M H, Weidmann S. Cardiac resting and actions potentials recorded with an intracellular electrode. *J Physiol* 1951; 115:74-94.
- 13 Wit A L, Fenoglio Jr J J, Wagner B M, Bassett A L. Electrophysiological properties of cardiac muscle in the anterior mitral valve leaflet and the adjacent atrium in the dog: possible implications for the genesis of atrial dysrhythmias. *Circ Res* 1973; 32: 731-45.
- 14 Vassalle M. The relationship among cardiac pacemakers: overdrive suppression. *Circ Res* 1977; 41: 269-77.
- 15 Vassalle M. Electrogenic suppression of automaticity in sheep and dog Purkinje fibers. *Circ Res* 1970; 27: 361-77.
- 16 Shigenobu K, Sperelakis N. Calcium current channels induced by catecholamines in chick embryonic hearts whose fast sodium channels are blocked by tetrodotoxin or elevated potassium. *Circ Res* 1972; 31: 932-52.
- 17 Friedman P L, Stewart J R, Wit A L. Spontaneous and induced cardiac arrhythmias in subendocardial

- Purkinje fibers surviving extensive myocardial infarction in dogs. *Circ Res* 1973; 33: 612-26.
- 18 Lazzara R, El-Sherif N, Scherlag B J. Electrophysiological properties of canine Purkinje cells in one-day old myocardial infarction. *Circ Res* 1973; 33: 722-34.
 - 19 Imanishi S, Surawicz B. Automatic activity in depolarized guinea pig ventricular myocardium: characteristics and mechanisms. *Circ Res* 1976; 39:751-9.
 - 20 Noble D, Tsien R W. The kinetics and rectifier properties of the slow potassium current in cardiac Purkinje fibers. *J Physiol* 1968; 195:185-214.
 - 21 Dangman K H, Hoffman B F. Studies on overdrive stimulation of canine cardiac Purkinje fibers: maximal diastolic potential as a determinant of the response. *J Am Coll Cardiol*, 1983; 2:1183-90.
 - 22 Chung E K Y. Parasystole. *Prog Cardiovasc Dis* 1968;11: 64-81.
 - 23 Scherf D, Schott A. Extrasystoles and allied arrhythmias. London: William Heinemann, 1973.
 - 24 Cranefield P F. Action potentials, afterpotentials and arrhythmias. *Circ Res* 1977; 41: 415-23.
 - 25 Strauss H C, Bigger Jr J T, Hoffman B F. Electrophysiological and beta-receptor blocking effects of MJ1999 on dog and rabbit cardiac tissues. *Circ Res* 1970; 26: 661-78.
 - 26 Dangman K H, Hoffman B F. In vivo and in vitro antiarrhythmic and arrhythmogenic effects of N-acetyl procainamide. *J Pharmacol Exp Ther* 1981; 217: 851-65.
 - 27 Kass R S, Tsien R W, Weingart R. Ionic basis of transient inward current induced by strophanthidin in cardiac Purkinje fibers. *J Physiol* 1978; 281: 209-24.
 - 28 Ferrier G R. Digitalis arrhythmias: role of oscillatory afterpotentials. *Prog Cardiovasc Dis* 1977; 19: 459-74.
 - 29 Wit A L, Cranefield P F. Triggered activity in cardiac muscle fibers of simian mitral valve. *Circ Res* 1976; 38: 85-98.
 - 30 Wit A L, Cranefield P F. Triggered and automatic activity in the canine coronary sinus. *Circ Res* 1977; 41: 435-45.
 - 31 Han J. Mechanisms of ventricular arrhythmias associated with myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1969; 24: 800-13.
 - 32 Hoffman B F, Moore E N, Stuckey J H, Cranefield P F. Functional properties of the atrioventricular conduction system. *Circ Res* 1963; 13: 308-28.
 - 33 Hoffman B F, Rosen M R. Cellular mechanisms for cardiac arrhythmias. *Circ Res* 1981; 49: 1-15.
 - 34 Weidmann S. The effect of the cardiac membrane potential on the rapid availability of the sodium carrying system. *J Physiol* 1955; 127: 213-24.
 - 35 Mendez C, Moe GK. Demonstration of a dual AV nodal conduction system in the isolated rabbit heart. *Circ Res* 1966;19: 378-93.
 - 36 Janse M I, van Capelle F J F, Freud G E, Durrer D. Circus movement within the AV node as a basis for supraventricular tachycardia as shown by multiple electrode recording in the isolated rabbit heart. *Circ Res* 1971; 28: 403-14.
 - 37 Han J, Malozzi AM, Moe GK. Sino-atrial reciprocation in the isolated rabbit heart. *Circ Res* 1968; 22: 355-62.
 - 38 Strauss H C, Bigger Jr J T. Electrophysiological properties of the rabbit sinoatrial perinodal fibers. *Circ Res* 1972; 31: 490- 506.
 - 39 Allesie M A, Bonke F I M, Schopman F J G. Circus movement in the rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The "Leading Circle" concept: a new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle. *Circ Res* 1977; 41: 9-18.
 - 40 Spach M S, Miller Jr W T, Geselowitz D B, Barr R C, Kootsey J M, Johnson E A. The discontinuous nature of propagation in normal canine cardiac muscle: evidence for recurrent discontinuities of intracellular resistance that affect the membrane currents. *Circ Res* 1981; 48: 39-54.
 - 41 Gardner PI, Ursell PC, Pham TD, Fenoglio Jr JJ, Wit AL. Experimental chronic ventricular tachycardia: anatomic and electrophysiologic substrates. In: Josephson ME, Wellens HJJ. (editors) Tachycardias: mechanisms, diagnosis, treatment. Philadelphia: Lea & Febiger, 1984: 29-60.
 - 42 Schmitt F O, Erlanger J. Directional differences in the conduction of the impulse through heart muscle and their possible relation to extrasystolic and fibrillary contractions. *Am J Physiol* 1928-1929; 87: 326-47.