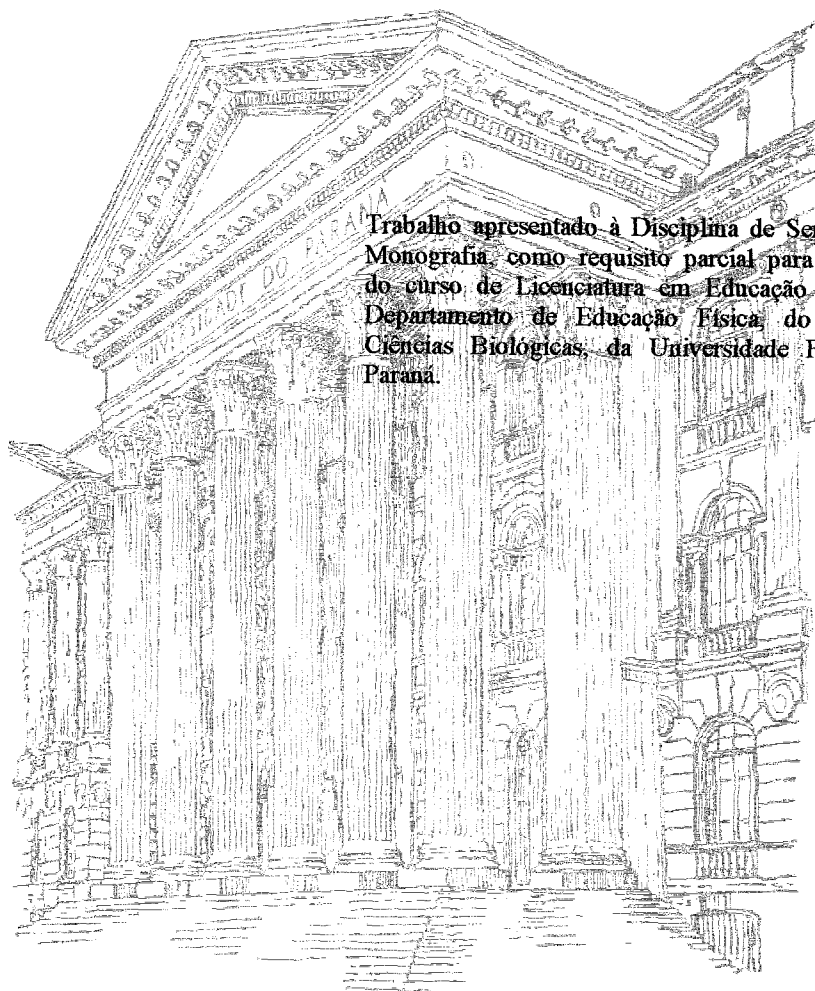


PAULO ROBERTO WORFEL

MODIFICAÇÕES NO CORAÇÃO COM O EXERCÍCIO



Trabalho apresentado à Disciplina de Seminário de Monografia, como requisito parcial para conclusão do curso de Licenciatura em Educação Física, do Departamento de Educação Física, do Setor de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná.

CURITIBA
2002

PAULO ROBERTO WORFEL

MODIFICAÇÕES NO CORAÇÃO COM O EXERCÍCIO

Trabalho apresentado à Disciplina de Seminário de Monografia, como requisito parcial para conclusão do curso de Licenciatura em Educação Física, do Departamento de Educação Física, do Setor de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof Dr. Raul Osiecki

CURITIBA
2002

*À minha Família,
Minha Esposa
e à minha filha Ana Carolina,
que está a caminho...*

AGRADECIMENTOS

À Deus,
Ao meu Professor, Orientador e Amigo, prof Dr Raul Osiecki,
Ao Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná,
Aos meus professores da Graduação,
Aos meus colegas de curso,
E a todos que contribuíram para que este trabalho fosse realizado

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	vi
LISTA DE ANEXOS.....	vii
RESUMO.....	
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Apresentação do problema.....	1
1.2 Objetivos	4
1.2.1 Objetivo Geral.....	4
1.2.2 Objetivos Específicos.....	4
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	5
2.1 Anatomia Funcional do Coração.....	5
2.2 Estrutura do Miócito.....	8
2.3 Potenciais de Ação.....	11
2.4 O Sistema Excitatório do Coração.....	16
2.5 Receptores Cardíacos.....	17
2.6 Disposições das Fibras.....	18
2.7 Inervação do Coração e Vasos Sanguíneos.....	19
2.8 Expressão Gênica.....	22
2.9 Hipertrofia por Sobrecarga de Trabalho.....	24
2.10 Modificações Funcionais.....	26
3. METODOLOGIA.....	33
4. CONCLUSÕES.....	34
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
6. ANEXOS.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS

ADP	- difosfato de adenosina
ATP	- trifosfato de adenosina: componente de alta energia que é fonte imediata para os processos energéticos da célula
ATPase	- trifosfatase de adenosina; enzima que quebra o ATP em ADP e fosfato inorgânico
BP	- pressão sanguínea
CHO	- carboidrato
CK	- creatina cinase
CO ₂	- dióxido de carbono
Co A	- Coenzima A, transportadora para o grupo acil
Cr	- creatina
DC	- débito cardíaco
DIVE	- dimensão interna do ventrículo esquerdo no final da diástole
FC	- frequência cardíaca
GABA	- ácido gama- butírico
GTP	- trifosfato de guanossina
IGF	- insulina como fator de crescimento
KJ	- quilojoule, unidade de energia
M	- molar, unidade de concentração
LDL	- lipoproteína de baixa densidade
Massa VE	- massa do ventrículo esquerdo
O ₂	- molécula de oxigênio
OH	- grupo hidroxila
Parede VE	- espessura da parede ventricular
Pi	- fosfato inorgânico
RNA	- ácido ribonucléico
RNA _t	- RNA transferência
RNA _m	- RNA mensageiro
SNC	- Sistema nervoso central
SR	- retículo sarcoplasmático
VCO ₂	- taxa de produção de dióxido de carbono
VE	- volume de ejeção
VO ₂	- taxa de consumo de oxigênio
VO ₂ máx	- consumo máximo de oxigênio
VVE	- volume ventricular esquerdo

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 - ÁTRIO, VENTRÍCULO E SEPTO INTERVENTRICULAR.....	39
ANEXO 2 – VÁLVULAS CARDÍACS NA DIÁSTOLE.	41
ANEXO 3 – VENTRÍCULO ESQUERDO.....	43
ANEXO 4 – INERVAÇÃO DO CORAÇÃO.....	45
ANEXO 5 – ÁTRIO E VENTRÍCULO ESQUERDO.....	47
ANEXO 6 – VENTRÍCULO DIREITO ABERTO.....	49
ANEXO 7 – SISTEMA DE CONDUÇÃO DO CORAÇÃO.....	51

RESUMO

Encontramos com uma freqüência muito alta problemas relacionados com o coração, principalmente dentro de grupos sedentários. Os motivos que este sedentarismo influencia na morfologia, constituição e funcionabilidade deste nobre órgão interessa a diversos profissionais relacionados com a área de saúde.

Neste estudo relacionou-se primeiramente a anatomia, localização e ligações com a rede vascular que é diretamente ligada ao coração, regiões especializadas em condução, contração e limitação do músculo cardíaco.

Posteriormente foram elencadas as principais características dos miócitos, sua irrigação e transmissão dos impulsos nervosos por entre as fibras, considerando também os diferentes potenciais de ação, devido à troca de íons do meio intra e extra celular, bem como os mecanismos de controle destas concentrações.

No capítulo seguinte descreve-se o sistema de excitação e condução, composto pelo Nodo Sinoatrial, passando pelas vias atriais e chegando ao nodo atrioventricular, daí para o feixe de His e para as fibras de Purkinje, no músculo ventricular, com a descrição e funcionamento de cada estrutura.

Na próxima parte, relata-se sobre os diversos tipos de receptores cardíacos, como os do tipo β , subdivididos em β_1 , que constituem a maioria dos receptores e são responsáveis pelos efeitos cronotrópicos do músculo cardíaco e β_2 , predominantes no nodo sinoatrial.

A disposição das fibras cardíacas estão dispostas de duas formas: paralelas ao eixo longo da cavidade e em 90° ao raio, diminuindo mais a cavidade interna que diminuindo a circunferência externa.

As modificações da freqüência cardíaca pode ser controlada pela inervação do coração pelo SNS e SNP, e também pelos níveis de catecolaminas circulantes.

As modificações do músculo cardíaco com a atividade física nos exercícios isotônicos, como natação e corrida, são várias, sendo a mais significativa são o aumento no diâmetro interno do ventrículo esquerdo (DIVE), volume total do coração e volume de ejeção, conforme McARDLE (1998), provavelmente por sobrecarga de volume.

Outras modificações encontradas pelo presente estudo foram aumento do volume total sanguíneo e redução da pós-carga, redução da freqüência cardíaca e fluxo sanguíneo redistribuído para uma maior massa muscular, aumento da massa mitocondrial e aumento também das enzimas respiratórias nos corações treinados.

Já as modificações ocorridas na prática constante de exercícios isométricos, são nas dimensões da parede do ventrículo esquerdo, aumento significativo septal e da massa total do coração, por aumento do VE e do septo em relação às pessoas sedentárias, provavelmente por sobrecarga de pressão.

Conforme verificamos que a expressão gênica das cadeias leves de miosina I, a α -actina esquelética e a tropomiosina, que se expressam de maneira mais significativa, a exemplo do que acontecia na idade fetal, isto perfazendo que, juntamente com uma maior expressão das proteínas de membrana, como Na^+ , K^+ -ATPase, moléculas secretadas como o peptídeo Natriurético Atrial, e as responsáveis pelo reposição de ATP, todas estas expressões, que diminuíram na

vida adulta ou modificou sua isoforma, volta a se manifestar após a sobrecarga de trabalho, sendo, conclui-se, responsável pela hipertrofia sarcoplasmática observada por exemplo, no coração de atleta, que normalmente expressam maior quantidade de α -MHC, e sua mudança para a β -MHC, em resposta à pressão aumentada (pós-carga).

1. INTRODUÇÃO

1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA

Já no ano de 1949, em Framingham, Massachusets, no Estados Unidos, as doenças cardiovasculares eram responsáveis por 50% das mortes no país. Foi realizado um estudo epidemiológico com cerca de 5.000 pessoas, mensurando-se pressão arterial, anormalidades eletrocardiográficas, colesterol sérico, tabagismo e peso corporal, em anos alternados, computando dados suficientes para compreender a evolução da doença coronariana. Desde o início, percebeu-se que 20% já tinha sofrido de um infarto agudo do miocárdio antes dos sessenta anos, com aproximadamente 20% deles com conseqüências como a morte súbita. Percebeu-se também que o risco de doença coronariana aumentava proporcionalmente com o número de cigarros fumados por dia, a pressão arterial elevada e o nível sérico de colesterol, sendo que estes fatores contribuem de forma exponencial, pois uma pessoa que possua os três fatores possui, na verdade seis vezes mais chance de problemas cardiovasculares. Estas conclusões foram tiradas na época, relacionando-se a atividade física a um segundo plano (POWERS & HOWLEY, 2000). Porém estudos recentes (PAFFENBARGER, 1975; PAFFENBARGER, 1986; POWELL, 1987 e SISCOVICK, 1984 apud POWERS & HOWLEY 2000) sugerem que a inatividade física é um fator de risco similar ao tabagismo, à hipertensão e ao níveis séricos de colesterol elevados, conforme POWELL, 1987, calculou que o fator de risco decorrente da inatividade é de aproximadamente 1,9, ou seja, quase o dobro de chance de evolução à uma doença cardiovascular degenerativa do que uma pessoa que pratique atividade física regularmente.

Segundo NIEMANN, 1989, a doença que mais preocupa e mata nos

Estados Unidos a doença cardiovascular, que na verdade envolve mais de vinte tipos diferentes de doenças do coração e de seus vasos. De cada dez mortes, quatro estão relacionadas a doenças cardiovasculares. Na Alemanha Ocidental, de cada 900.000 mortes, 450.000 são atribuídas a problemas de origem cardíaca e vasculares (WEINECK, 1999).

As causas destas patologias foram atribuídas a dois fatores primários: exógenos, que envolvem os hábitos de vida, vícios e à alimentação; e os endógenos, que estão relacionados com hipertensão, altos níveis de colesterol, fatores hereditários, etc. Segundo Weineck (1999), pessoas que não praticam atividades físicas possuem o dobro de probabilidade de sofrerem um infarto que as pessoas que têm uma atividade física regular. Este fato é de consenso entre a maioria absoluta dos autores (GHORAYEB et alli, 1999; WEINECK, 1999; NIEMAN, 1999; LIMA et alli, 1989; McARDLE et alli, 1998; ACSM, 1996; FOX et alli, 2000, etc).

Com a atividade física, ocorrem modificações tanto funcionais como morfológicas no músculo miocárdio e no sistema vascular como um todo, para propiciar os benefícios que são relatados pelos autores citados acima, ocorrendo modificações também nos sistemas locomotor, respiratório e imunológico, entre outros.

As modificações cardiovasculares observadas a longo prazo, em atletas bem treinados, citados por BATLOUNI apud GHORAYEB, 2000, compreendem as menores freqüências cardíacas em repouso e durante o exercício; maiores volumes sistólicos em repouso e durante exercícios progressivos; maior débito cardíaco máximo; aumento do consumo máximo de oxigênio; volume cardíaco aumentado; pressões de enchimento do coração pouco elevadas durante o exercício, porém normais em repouso; aumento da extração de oxigênio pelos músculos esqueléticos periféricos; níveis reduzidos de lactato sanguíneo; aumento da diferença arteriovenosa de oxigênio e dilatação e hipertrofia cardíaca.

Estas modificações são o alvo desta pesquisa, buscando esclarecer como

ocorrem e em quais situações são desenvolvidas com mais intensidade, para servir de subsídio das diversas formas de treinamento, profilaxia e reabilitação de patologias do sistema cardiovascular.

Desta forma este estudo procurará elucidar a seguinte questão de pesquisa:

Quais as modificações morfológicas, anatômicas e funcionais que ocorrem no miocárdio em decorrência das adaptações promovidas pelo exercício?

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GERAL

Verificar quais as modificações morfológicas, anatômicas e funcionais que ocorrem no miocárdio, devido à realização de atividades físicas regulares.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a anatomia e morfologia do coração;
- Analisar a estrutura do miócito;
- Descrever os potenciais de ação do músculo cardíaco;
- Descrever o sistema excitatório e de condução do miocárdio;
- Tipos de receptores cardíacos;
- Verificar as disposições das fibras do coração;
- Verificar as inervações e suprimento sanguíneo do músculo cardíaco;
- Como se processam as expressões gênicas no miócito;
- Como e porquê ocorre a hipertrofia por sobrecarga de trabalho do coração;
- Quais as modificações que ocorrem no músculo cardíaco devido às diferentes atividades físicas.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ANATOMIA FUNCIONAL DO CORAÇÃO

O coração é um órgão muscular que funciona como uma bomba contrátil-propulsora, constituído por um tipo especial de tecido muscular, o tecido estriado muscular cardíaco e forma sua camada média ou miocárdio. Revestindo internamente o coração existe o endocárdio, que é contínuo com a camada íntima dos vasos que chegam ou saem de sua base. Externamente existe uma camada fibro-serosa envolvendo todo o coração, chamada de pericárdio, separando-o dos demais órgãos do mediastino e limitando a sua expansão durante a diástole (GANONG, 2001; FOSS, 2000; McARDLE, 1996; GHORAYEB et all, 1999; ACSM, 1994).

O pericárdio é composto por uma camada externa fibrosa, denominada de pericárdio fibroso e uma camada mais interna de material seroso, denominado de pericárdio seroso, sendo este ainda constituído de uma camada chamada de lâmina parietal, aderido ao pericárdio fibroso e uma lâmina visceral, aderida ao miocárdio e também denominada de epicárdio. O espaço entre as duas camadas é ocupada por um líquido de espessura capilar, que permite o deslizamento de uma sobre a outra durante as mudanças volumétricas do coração (DANGELO E FATTINI, 1995).

Estudos citados por BRAUNWALD,1996, demonstram que o pericárdio influencia enormemente nas propriedades diastólicas dos ventrículos durante uma sobrecarga aguda de volume, demonstrado através de estudos em cardiopatias, quando o tempo para a acomodação do tamanho do pericárdio foi de duas semanas e meia, sendo que anteriormente a este período o pericárdio exerce uma pressão restritiva ao aumento de tamanho, acentuando ainda mais a pressão no interior dos ventrículos.

Da mesma forma, acrescenta FOSS (2000), o coração trata-se, na

verdade, de duas bombas, separadas por um septo comum. O lado direito do coração bombeia sangue para o pulmão, que é denominada pequena circulação ou circulação pulmonar. É constituída pelo átrio direito, ventrículo direito e pulmões, recebendo o sangue de todo o corpo. O lado esquerdo recebe o sangue proveniente da pequena circulação, diretamente dos pulmões, e bombeia para todo o restante do corpo, na denominada circulação sistêmica, na qual está englobada a irrigação sanguínea em todos os músculos esqueléticos durante a realização de um exercício físico.

A divisão entre os dois lados do coração é formada pelo septo, dividido ainda em septo inter-atrial e inter-ventricular (ANEXO 1). Mas este também compõe a divisão das cavidades entre ventrículos e átrios, sendo denominado de septo átrio-ventricular, que possui dois orifícios, um à direita e outro à esquerda, chamados de óstios átrio-ventriculares direito e esquerdo, possibilitando a comunicação entre o ventrículo direito e o átrio direito e o ventrículo esquerdo com o átrio esquerdo. Estes óstios são providos de válvulas que permitem a passagem do sangue somente do átrio em direção ao ventrículo, denominado de valvas átrio-ventriculares. Cada valva é constituída de tecido conjuntivo denso, com endocárdio recobrimdo-a em ambas as faces. A valva do coração direito é denominada de tricúspide, por ter três folhetos e a valva do coração esquerdo é chamada de mitral ou bicúspide, por possuir dois folhetos desiguais, denominados de vela anterior interna e vela posterior externa (DANGELO & FATTINI, 1995) (ANEXO 2).

Com o aumento de pressão interna dos ventrículos durante a sístole, conforme nos relata JULIAN (2000), poderia ocorrer das valvas se everterem, processo denominado de prolapso, para o interior dos átrios, com o conseqüente refluxo sanguíneo, o que normalmente não acontece por existirem cordas tendíneas que unem as valvas a músculos papilares, o posterior externo e anterior interno, que nada mais são que projeções da parede interna do ventrículo (ANEXO 3).

Para a continuidade de todo o funcionamento do músculo cardíaco, são

necessários mais alguns elementos como grandes vasos, marcapasso e sistema de condução elétrica, vasos coronarianos, que irrigam o próprio coração e uma inervação pelo sistema nervoso, no caso, o autônomo (LIMA et al, 1989; GUYTON, 1996; FOX et al, 1986) (ANEXO 4).

A localização do coração, de forma a ficar em segurança pelo gradil costal anteriormente e pela coluna vertebral e omoplatas posteriormente, é na cavidade torácica, atrás do esterno, acima do músculo diafragma, sobre o qual repousa parcialmente, entre os dois sacos pleurais denominados de mediastino. Sua maior porção se localiza à esquerda da parte média do tórax, de forma oblíqua, com a base se localizando mais medialmente que o ápice. O eixo longitudinal, maior, forma um ângulo de aproximadamente 40° com o plano mediano do corpo (DANGELO & FATTINI, 1995; BRAUNWALD, 1996).

Visando conhecer as possíveis modificações que pode sofrer o músculo do miocárdio com a influência da atividade física, é necessária a compreensão dos mecanismos de funcionamento do órgão normal, livre de qualquer patologia e algumas estruturas auxiliares que contribuem para o funcionamento do sistema.

Os vasos da base do coração, que são anatomicamente constituídos pela parte do átrio esquerdo e uma porção estreitada do átrio direito, podendo, de acordo com algumas considerações da literatura englobar a aorta e o tronco pulmonar e seus respectivos ramos, apesar que ambas não se originarem na base, mas no infundíbulo, no caso do tronco pulmonar e no bulbo, no caso da aorta (PIRES et al, 2000; DANGELO & FATTINI, 1995) (ANEXO 5).

Os grandes vasos do coração são a aorta, o tronco pulmonar, as veias cava superior e inferior e as quatro veias pulmonares (PIRES, 2000) (ANEXO 6).

Nos orifícios de saída do tronco pulmonar e da aorta, do ventrículo direito e esquerdo, respectivamente, existe um dispositivo valvar que impede o retorno do sangue por ocasião do enchimento do ventrículo, que são as válvula do tronco pulmonar e válvula aórtica, cada qual constituída por três válvulas semilunares, formadas por tecido conjuntivo e revestidas de endotélio, em forma de bolso, com o fundo voltado para o ventrículo (DANGELO E FATTINI, 1995; PIRES, 1992, ALPERT & RIPPE, 1991; CHUNG, 1994).

A massa do coração é formada por três diferentes tipos de tecidos musculares: o músculo atrial, o músculo ventricular e as especializadas fibras musculares excitatórias e condutoras. Estas fibras especializadas se contraem de forma muito fraca para serem levadas em consideração nos estados inotrópicos, pois possuem poucas estruturas contráteis. Mas a sua função é a ritmicidade e velocidade alta de propagação, consideráveis na condução de estímulos elétricos nervosos, formando todo o sistema excitatório e condutivo para o órgão (GUYTON, 1996; GANONG, 2000; JULIAN et al, 2000; LIMA et al, 1989) (ANEXO 7).

2.2 ESTRUTURA DO MIÓCITO

As fibras ventriculares apresentam um comprimento médio de 100 a 200 μ m, que corresponde a 0,000001m, e cerca de 15 a 25 μ m de diâmetro. Os miócitos (fibras ou células do coração) atriais são menores, enquanto que as fibras de Purkinje (fibras de condução) são mais longas e possuem um diâmetro também maior. As miofibrilas entrecruzadas encontram-se atravessadas por toda a extensão da célula. Estas células são separadas entre si por uma fenda citoplasmática que contém mitocôndrias e túbulos membranosos, conhecidos como discos intercalados. Segundo BERNE & LEVI (1996) o coração só não é um sincício anatômico perfeito porque as extremidades laterais são separadas entre si por seus respectivos sarcolemas.

As miofibrilas possuem uma estrutura semelhante às do músculo esquelético, contendo também as linhas Z e M e também as bandas A e I. Em condições naturais e sem patologias, os sarcômeros ocupam 50% da massa da célula cardíaca. O núcleo apresenta uma posição central, dentro da célula, porém normalmente as miofibrilas são binucleadas.

As mitocôndrias ocupam cerca de 20% do volume celular, ficando próximas

aos filamentos contráteis para uma transferência rápida do ATP ao seu local de utilização. Conforme BERNE & LEVI (1996) a rápida oxidação dos substratos, com síntese de ATP podem acompanhar as necessidades miocárdicas de energia, devido a esse grande número de mitocôndrias contendo as enzimas respiratórias necessárias à oxidação fosforilativa.

Os lisossomos contém enzimas hidrolíticas latentes capazes de lisar membranas celulares, bem como outros componentes (BERNE & LEVI, 1996; BRAUNWALD, 1996).

Além da estrutura, as relações comprimento-força são muito semelhantes na musculatura esquelética e cardíaca. No miócito, a força desenvolvida é máxima quando o músculo começa a contrair-se com o comprimento do sarcômero em cerca de 2 a 2,4 μm . É nesta faixa que existe a sobreposição ótima dos miofilamentos, com o maior número de pontes cruzadas (BERNE & LEVI, 1996).

A capilarização é muito extensa, com a presença de pequenos nervos não mielinizados, livres no espaço extracelular. Estes nervos não possuem uma conexão direta com os miócitos, porém contém neurotransmissores que podem ser liberados conforme a necessidade, dos seus terminais bulbosos. A acetilcolina e a norepinefrina, ou noradrenalina, são liberadas para atuarem nos receptores de membrana das células próximas. A acetilcolina está localizada mais freqüentemente nos átrios e nos tecidos autônomos, enquanto a norepinefrina é encontrada nos lugares onde se encontra a acetilcolina, mais nos ventrículos (GANONG, 2001). A grande capilarização do músculo cardíaco, que é em torno de um capilar por fibra, diminui a distância de difusão, facilitando o deslocamento de oxigênio, dióxido de carbono, substratos e metabólitos finais, denominados de waste materials. As trocas entre o sangue capilar e os miócitos são auxiliadas também pelas profundas evaginações do sarcolema para dentro da fibra, formando o sistema tubular-transverso ou sistema tubular T. Os lumens destes túbulos T são contínuos com a massa do líquido intersticial, desempenhando papel fundamental do acoplamento excitação e contração (BERNE & LEVI, 1996).

Existe também nos átrios glânulos específicos densos, que são responsáveis pela síntese e excreção do hormônio natriurético atrial, que, através do seu peptídeo ativo, a auriculina B ou a atriopentina III, efetua um dos controles da pressão arterial pelo mecanismo da taxa de filtração glomerular, sem a elevação do

fluxo plasmático renal (LUNA, 1989).

As células do miocárdio são circundadas por uma superfície de membrana denominada sarcolema, que se invagina nas linhas Z do sarcômero. Este sarcolema é composto internamente por uma fina camada fosfolipídica bimolecular, medindo entre 7 a 9 nm, denominado de plasmalema, que é o sítio de polarização elétrica. Externamente existe um glicocálix chamado de base de membrana, composto por um revestimento interno e um revestimento externo. Este plasmalema é a principal membrana semipermeável entre o citoplasma intracelular e o glicocálix com carga negativa, o qual se liga ao Ca^{++} e também que separa a célula da matriz extracelular (ALBERTS, 1997).

A membrana celular constitui de uma barreira de duas camadas de moléculas de fosfolípidos, onde a terminação caudal é de natureza não polar ou hidrofóbica e a porção cefálica é de natureza hidrofílica ou polar, voltadas para o meio intra e extra celular por este motivo, pois há água e demais compostos nos dois meios. Nesta configuração, a camada hidrofóbica constitui um envoltório isolante de alta resistência em torno da célula que possui uma seletiva permeabilidade a determinados íons, podendo criar desta forma um potencial elétrico de membrana (BRAUNWALD, 1996).

Por sua constituição, as fibras cardíacas funcionam como se fossem um sincício, mesmo não possuindo pontes protoplasmáticas entre as células, possuem núcleos individuais, sendo unidas nas extremidades por meio de estruturas denominadas discos intercalares, que possuem pelo menos três funções: unem as células adjacentes pelos desmossomos; conectam os filamentos de actina das miofibrilas adjacentes, de forma semelhante ao disco Z e contém junções espaçadas que permitem a propagação rápida do potencial de ação de uma célula para a seguinte, sincronizando as contrações do músculo cardíaco (ALBERTS, 1997; GANONG, 2001).

À medida que uma onda de excitação se aproxima de uma extremidade da célula cardíaca, a velocidade de condução depende da condutância elétrica do limite entre as duas células. Nos discos intercalares estão presentes as Junções Abertas ou Nexos. São estas Junções Abertas que facilitam a condução do impulso cardíaco, formadas por estruturas hexagonais que interligam os citossóis das células adjacentes, denominadas de conexons. Cada conexon é formado por seis

polipeptídeos em torno de um canal central, com diâmetro em torno de 1,6 a 2nm, sendo a via de baixa resistência para a condutância de célula a célula (BERNE & LEVI, 1996).

O fluxo sanguíneo nas artérias coronárias é correlacionado com a frequência cardíaca. Em repouso, cerca de 20% do fluxo sanguíneo das coronárias ocorre durante a sístole, muito menos do que os 80% durante a diástole. Esta diferença significativa e importante durante o exercício físico acontece devido às forças que agem sobre as arteríolas, por causa do próprio músculo cardíaco em contração. Durante uma atividade física, a frequência cardíaca aumenta, diminuindo os intervalos de tempo tanto sistólico quanto diastólico, sendo que a redução é mais acentuada no intervalo sistólico, e como as artérias se enchem predominantemente na diástole, existe uma pequena redução no fluxo sanguíneo para certas áreas do miocárdio, por exemplo o endocárdio, mas em pessoas saudáveis isto não representa perigo de isquemia, pois o fluxo sanguíneo total aumenta em cerca de quatro vezes (FOSS, 2000).

2.3 POTENCIAIS DE AÇÃO

Conforme nos explica ALBERTS (1997), forma semelhante ao músculo esquelético, a contração cardíaca depende do cálcio (Ca^{++}). A concentração de cálcio no miocárdio é várias vezes maior que a concentração requerida para a ativação, chegando a 2,5mmol de Ca^{++} por litro de água. No interior do miócito, o cálcio está ligado a outras estruturas, principalmente ao Retículo Sarcoplasmático. O cálcio inicia a contração do músculo por repressamento da troponina, que funciona como inibidor da interação actina-miosina. A concentração de cálcio extracelular pode penetrar no miócito por duas formas: a primeira por canais lentos voltagem-dependentes, e a segunda, através de trocas de Na^+-Ca^{++} . O cálcio extracelular não ativa diretamente o processo contrátil, mas inicia uma forma de liberação de cálcio ativada pelo cálcio, isto é, o cálcio que liga-se à troponina não é o que adentrou a

célula, mas o que foi liberado das cisternas do Retículo Sarcoplasmático pelo que penetrou na célula. A quantidade de cálcio liberada é proporcional à taxa de aumento e magnitude da corrente interna de cálcio, quanto maior o trânsito da corrente, maior a liberação de Ca^{++} . Uma das formas em que o relaxamento do miocárdio se faz é captando-se novamente o cálcio, ficando este armazenado em uma estrutura do RS próximo às proteínas contráteis, por isso sendo considerado o depósito lábil de cálcio no músculo, determinando seu estado inotrópico. BRAUNWALD, 1996, nos acrescenta ainda que o relaxamento cardíaco se faz pela interrupção dos canais lentos de cálcio e pela recaptação do cálcio por uma proteína denominada fosfolambana, que se encontra na bicamada lipídica e, com sua grande afinidade com o cálcio, o retira do citoplasma e o conduz ao lúmen do Retículo Sarcoplasmático. Com esta queda na concentração do cálcio do mioplasma, o Ca^{++} se desliga da troponina C, aumentando a inibição da interação da actina com a miosina, e, concomitante a isto, o próprio relaxamento já induz o desligamento do cálcio da troponina C, aumentando ainda mais o relaxamento.

ALBERTS (1997) nos explica que em sua grande maioria, as células já mantêm uma concentração baixas de Ca^{++} em seu citosol. Então qualquer influxo que haja é suficiente para desencadear sinais através da membrana plasmática. Para este equilíbrio na célula, e também no miócito, o gradiente é mantido por duas formas distintas: a primeira é uma ATPase na membrana, que nada mais é do que uma bomba de cálcio, responsável por 90% das proteínas constituintes da membrana do Retículo Sarcoplasmático e a segunda é um contratransportador impulsionado através do gradiente eletroquímico de Na^+ . Os canais iônicos transportadores de Ca^{++} são transportadores passivos, ou seja, não utilizam ATP para seu trabalho, permitindo que o íon se difunda rapidamente através da bicamada lipídica, mas com certa regulação, sempre a favor de seu gradiente eletroquímico, com a velocidade de 1 milhão de íons passando por ele por segundo.

De uma forma geral, são identificados sete mecanismos para o controle do cálcio citoplasmático, sendo eles, segundo BRAUNWALD (1996):

- O movimento interior de cálcio, através do seu gradiente de concentração, pelos canais lentos de cálcio;
- O mecanismo de restauração de concentração de Ca^{++} , pois entra um pouco de cálcio a cada sístole e este cálcio deve ser retirado durante a

diástole, para o retorno dos níveis normais;

- Pela ATPase Ca^{++} , que faz a extrusão de cálcio, mas requer energia;
- Um íon Ca^{++} , estimulado por uma ATPase-Mg, na membrana do Retículo Sarcoplasmático transporta o Ca^{++} para o lúmen do Retículo e o extrusa;
- Pode ocorrer também o controle pela ação das mitocôndrias e pela face interna do Sarcolema, porém este mecanismo é lento e não completamente esclarecido.
- Ação dos ionóforos, movimentando o cálcio diretamente pelo sarcolema e não pelos canais já esmiuçados.
- O tamponamento de cálcio pela proteínas intracelulares como a calmodulina, Troponina C, miosina P de cadeias leves.

Já as proteínas-canal formam poros hidrofílicos através da membrana, normalmente sob a forma de fendas comunicantes entre duas células, também denominados de canais iônicos, possuindo a seletividade iônica, permitindo assim a passagem de alguns íons, mas impedindo a passagem de outros. Outra característica importante destes canais é a do tipo de controle que pode ser aberto em algumas ocasiões e fechados em outras (ALBERTS, 1996).

As proteínas-canal proporcionam a troca de alguns íons e pequenas moléculas orgânicas de forma passiva e também de forma ativa. Algumas penetram apenas na porção externa da membrana e servem como receptores para hormônios e neurotransmissores, enquanto outras podem compor atividades enzimáticas. Estas proteínas intrínsecas de membrana podem ser divididas em dois grandes grupos, denominadas de tipo I, quando possui a maior parte de sua massa para fora da membrana e todas as suas propriedades funcionais no meio aquoso fora do citoplasma, com a porção interna servindo para prender a proteína à membrana, e o segundo tipo ou II, que possui a maior parte da massa polipeptídica dentro do citoplasma, com uma pequena porção do lado não citoplasmático (GUIDOTTI, 1986 apud BRAUNWALD, 1996).

Os canais de cátions com portões controlados por voltagem são os responsáveis pela geração de potenciais de ação, disparados por despolarização da membrana plasmática, ou um deslocamento do potencial da membrana, ambos com o mesmo significado, gerado inicialmente por um neurotransmissor liberado na fenda

do miocárdio é da ordem de -85mV a -95mV e cerca de -90mV a -100mV nas fibras especializadas em condução, como as fibras de Purkinje, explicadas adiante. O potencial de ação dos ventrículos tem 105mV , ou seja, passa de seu valor negativo para um valor positivo de cerca de $+20\text{ mV}$. Esta parte positiva recebe o nome de potencial de ultrapassagem. Após a ponta ou *spike* inicial a membrana permanece despolarizada por $0,2$ segundos no músculo atrial e cerca de $0,3\text{ s}$ no músculo ventricular, formando um platô, que não ocorre no músculo esquelético, fazendo com que a contração do músculo cardíaco chegue a durar de três a quinze vezes mais que na musculatura esquelética. Esta diferença é devido aos canais lentos de cálcio, denominados também de canais de cálcio-sódio, que permanecem abertos durante mais tempo que os canais rápidos de sódio. Outro fator que contribui de importante forma com o tempo de contração é que imediatamente após o início do potencial de ação, a permeabilidade da membrana celular cardíaca ao potássio diminui por cerca de cinco vezes. Este efeito retarda o efluxo de íons potássio durante o platô do potencial de ação. Quando os canais de cálcio-sódio se fecham, após $0,2$ a $0,3$ segundos, cessa o influxo de íons cálcio e sódio, aumentando rapidamente a permeabilidade ao potássio, E esta perda rápida de potássio faz com que a fibra retorne também rapidamente ao seu potencial de repouso, finalizando o potencial de ação (GUYTON, 1996).

As velocidades de condução das fibras do coração também são de acordo com a sua função especializada. A velocidade e de condução das fibras atriais e ventriculares são da ordem de $0,3$ a $0,5\text{ m/s}$ ou da ordem de $1/10$ da velocidade das fibras musculares esqueléticas. Já nas fibras especializadas em condução do coração, como as de Purkinje, a velocidade varia de $0,02$ a 4 m/s em diferentes partes deste sistema, o que permite grande velocidade de condução pelo músculo (GUYTON, 1996).

As concentrações iônicas no meio intracelular no músculo cardíaco são de 15mM de Na, 150mM de K, 5 mM de Cl, $0,0000001$ de Ca, porque a maior parte do cálcio se encontra nas mitocôndrias e no retículo sarcoplasmático, sendo este o motivo de se encontrar às vezes também menos Sódio. Já no ambiente extracelular as concentrações são de 145 mM de Na, 4mM de K, 120 mM de Cl e cerca de 2 mM de Ca (SPERELAKIS, 1979 apud BRAUNWALD, 1996).

2.4 O SISTEMA EXCITATÓRIO E DE CONDUÇÃO DO MIOCÁRDIO

As regiões do coração se contraem de forma ordenada com a seqüência seguinte: a contração dos átrios, a contração dos ventrículos, enquanto que na diástole as quatro câmaras estão relaxadas. O batimento cardíaco tem origem em um sistema de excitação e condução cardíaca especializado e se propaga através dele por todo o órgão (ANEXO 7).

O coração possui um ritmo contrátil inerente, ou seja, mesmo desenergado, o sistema de condução continuará gerando uma freqüência de batimento de cerca de 60 bpm. Normalmente o impulso automático tem sua origem em uma área especializada das fibras musculares cardíacas que recebe a designação de nodo Sinoatrial ou nodo S-A (FOSS, 2000). Mas muitas outras áreas do coração também possuem esta propriedade. Esta origem tem a explicação que esta parte se descarrega com maior rapidez, havendo propagação da despolarização para as outras regiões antes de sua descarga espontânea. Por isso o nodo sinoatrial é considerado o marcapasso do coração normal e sua freqüência de descarga é que determina os batimentos cardíacos. Os impulsos gerados pelo nodo S-A passam das vias atriais para o nodo átrio-ventricular ou AV, daí para o feixe de His e para as fibras de Purkinje, no músculo ventricular (GANONG, 2000; CHUNG, 1994; ALPEERT, 1991; PIRES, 1992).

Nodo Sinoatrial: Estrutura elipsóide, permeada de tecido conjuntivo fibroso, medindo cerca de 10-20 mm de comprimento. Está localizado próximo à junção da veia cava superior com o átrio direito, a poucos milímetros da superfície epicárdica. Sua irrigação provém da artéria sinusal, que em 55% dos casos é tributária da artéria coronária direita e nos 45% restantes da artéria coronária esquerda circunflexa. Sua formação inclui células nodais, intermediárias e atriais musculares. As células nodais ou células P geram a atividade elétrica e são as células

marcapasso do coração, que é regulada pelo sistema nervoso autonômico. Na junção entre o tecido sinusal com as células atriais existem as células transicionais ou intermediárias e ao conjunto dá-se o nome de junção sinoatrial (PIRES, 1992) (ANEXO 7).

Feixes internodais: localiza-se na porção inferior do átrio direito, no tecido conjuntivo que separa o átrio do ventrículo e que forma parte do anel fibroso que compõe a válvula tricúspide. Pode ser dividido em três regiões: átrio nodal, nodal e nódulo hisiano, na junção do tronco com o feixe de His. Suas fibras se dispõem de tal maneira que permite um atraso fisiológico na propagação do sinal, resultando na assincronia entre os átrios e ventrículos e ainda limita o número de estímulos que chega aos ventrículos.

Feixe de His e ramos: as fibras do nódulo átrio ventricular, ao penetrar no corpo fibroso central, passam a assumir uma orientação paralela, chegando à porção pósterio-inferior do septo membranoso interventricular, para dividir-se em dois ramos, o direito e o esquerdo.

Sistema de Purkinje: as fibras de Purkinje são as terminações periféricas do sistema de condução dos ventrículos. Estas fibras estão conectadas distalmente ao ramos direito e esquerdo do feixe de His e formam uma rede sobre a superfície subendocárdica de ambos os ventrículos, de modo que transmitem o impulso de forma sincronizada entre os ventrículos direito e esquerdo (FOSS, 2000).

Vias acessórias: consistem em vias anômalas extranodais, formada por fibras musculares normais, que conectam os átrios e ventrículos. Também podem ser chamadas de tratos quando estas vias penetram no tecido especializado de condução e conexão quando se inserem no miocárdio comum (PIRES, 1992).

2.5 RECEPTORES CARDÍACOS

Já em 1948, por AHLQUIST apud BRAUNWALD (1996), os receptores cardíacos foram divididos em duas categorias, os α e β . Estes adrenorreceptores, os β -adrenorreceptores podem ser subdivididos em β_1 , que executam a mediação da estimulação cardíaca e a lipólise e β_2 , que fazem a mediação da musculatura lisa

dos brônquios e vascular. Os efeitos das catecolaminas são mediadas por receptores β -adrenérgicos, no Sarcolema. No miocárdio, a maior parte dos receptores são do subtipo β_1 , comandando os efeitos inotrópicos do músculo cardíaco. Já a cronotropia, ou seja a frequência sinoatrial pode ser mediada por receptores β_2 , no próprio nodo sinoatrial. Por uma localização estratégica, os adrenorreceptores β_1 estão localizados nas células efetoras próximas às sinapses adrenérgicas, enquanto que os adrenorreceptores β_2 estão localizados mais distantes das sinapses. Aparentemente, os receptores β_1 respondem de forma mais acentuada à noradrenalina de liberação neuronal, enquanto que os receptores β_2 respondem melhor à adrenalina circulante, de origem tanto adenomedular quanto à os injetados (exógenos).

Parece que as catecolaminas possuem um efeito sobre os receptores α_1 , aumentando a contratilidade do miocárdio, porém de forma diferenciada dos receptores β , que aumenta o AMP cíclico intracelular, os receptores α parece ter um efeito na produção do AMP cíclico no miocárdio, mediando o aumento da inotropia através de formas do aumento no influxo de Ca^{++} (GANONG, 2000).

2.6 DISPOSIÇÃO DAS FIBRAS

As fibras do miocárdio são arranjadas em uma disposição em espiral em torno da cavidade central do ventrículo esquerdo. As fibras subendocárdias e subepicárdias estão em posição em paralelo ao eixo longo da cavidade e as fibras da parede média estão dispostas em 90° ao raio da cavidade, ou seja, circunferenciais. Durante a contração, as fibras do coração se encurtam e se tornam mais espessas, diminuindo mais a cavidade interna do que a diminuição externa, sendo que a cavidade esquerda diminui tanto longitudinalmente quanto circunferencialmente, em cerca de 25 a 35% durante a sístole normal (BRAUNWALD, 1996). A força para a ejeção do sangue é fruto da diminuição da cavidade e também do espessamento da parede.

É necessário frisar que durante a contração (sístole) o ventrículo esquerdo passa de uma forma elipsóide para a forma mais esférica, com redução do diâmetro ápice-base e um pequeno aumento do diâmetro ventricular menor. Durante a ejeção do sangue o eixo longitudinal diminui cerca de 9%. A redução do diâmetro interno menor é de 80 a 90% do volume de ejeção normal (BRAUNWALD, 1996).

2.7 INERVAÇÃO DO CORAÇÃO E VASOS SANGUÍNEOS

Os nervos que são responsáveis pelo coração pertencem ao sistema autonômico, que é subdividido em Simpático e Parassimpático.

Alterações muito importantes da frequência cardíaca, do ritmo e da contratilidade foram relacionadas a diversas áreas do cérebro, que foram estimuladas experimentalmente. No córtex cerebral os centros reguladores do funcionamento cardíaco ficam localizados principalmente na metade anterior do encéfalo, principalmente no lobo frontal, no córtex orbitário, nos córtices motor e pré motor, na parte anterior do lobo temporal, na insula e no giro cingulado. No tálamo pode ser provocada taquicardia por estimulação dos grupos de núcleo da linha média, ventral e medial. Variações também são produzidas por estimulação das regiões posterior e pósterolateral do hipotálamo. Estímulos aplicados aos campos H2 de Forel, no diencéfalo, produzem respostas cardiovasculares, como taquicardia, semelhantes ao exercício físico. Os centros diencefálicos e corticais são responsáveis pelas reações que ocorrem durante os estados emocionais. Os centros hipotalâmicos têm participação nas respostas cardíacas relacionadas com a temperatura ambiente (BERNE & LEVI, 1996).

A quantidade de sangue bombeada pelo coração a cada minuto, ou débito cardíaco pode ser aumentada em 100% pela estimulação Simpática, mas também pode ser reduzida a quase zero pela estimulação Parassimpática (GUYTON, 1996).

O Sistema Nervoso Simpático estimula as ações corporais que são

necessárias durante uma situação de emergência, para as respostas do tipo luta, fuga e o medo, muitas vezes este sistema é denominado de adrenérgico ou toracolombar, pelo fato das raízes nervosas iniciais emergirem dos níveis torácicos e lombares superiores e adrenérgico por causa do neurotransmissor liberado por suas fibras terminais pós ganglionares, a norepinefrina ou noradrenalina. Estes hormônios neurais agem acelerando a despolarização do nódulo sinoatrial e induzem o coração a bater mais rapidamente, fato denominado de taquicardia. As catecolaminas também aprimoram a capacidade de contração miocárdica, controlando desta forma a quantidade de sangue bombeada. A estimulação simpática quase chega a duplicar a capacidade de força de contração (McArdle, 1996; GUYTON, 1996; FOSS, 2000). A adrenalina proveniente das supra-renais em resposta a uma estimulação simpática produz um efeito semelhante porém com ação mais lenta sobre a função cardíaca.

Esta taquicardia pode chegar até 180 a 200 bpm em humanos adultos, e raramente até 250 bpm em jovens. Por outro lado a inibição do sistema nervoso simpático pode ser utilizado para diminuir o bombeamento cardíaco em um grau moderado, pois as fibras nervosas simpáticas em condições normais, estão continuamente ativas, com frequência baixa que mantém o bombeamento em cerca de 30% acima do que estaria sem a estimulação. Por isso, quando a estimulação simpática for deprimida abaixo dos níveis normais, diminui tanto a frequência cardíaca quanto a contratilidade do miocárdio, o que leva o débito cardíaco até 30% abaixo do normal (GUYTON, 1996; BERNE & LEVI, 1996; GANONG, 2001).

As fibras simpáticas do coração se originam nas colunas intermédio laterais dos cinco ou seis segmentos torácicos superiores e de um a dois segmentos cervicais inferiores. Partem da coluna medular por meio de ramos comunicantes brancos, chegando até as cadeias ganglionares paravertebrais. As fibras se unem após isto para formar um plexo complexo, com mistura de fibras eferentes para o coração. Estas se aproximam da base do órgão ao longo da superfície adventícia dos grandes vasos. Ao atingi-la, estas fibras se distribuem para as diferentes câmaras em forma de plexos epicárdicos, adentrando no miocárdio acompanhando os vasos coronários. Os receptores adrenérgicos nas regiões dos nodos e do miocárdio são predominantemente do tipo β -2 (BERNE & LEVI, 1996).

Outra característica do sistema nervoso simpático é o controle da

distribuição do sangue por todo o organismo, pela inervação da musculatura lisa das pequenas artérias, arteríolas e dos esfíncteres pré- capilares.

O Sistema Nervoso Parassimpático está associado com a conservação e restauração dos recursos corporais. Também é denominado de sistema crânio-sacro, pela emergência das fibras ou sistema colinérgico pelo fato do neurotransmissor liberado em suas fibras terminais ser a acetilcolina (FOSS, 2000).

O sistema nervoso simpático inerva todo o coração, com uma inervação maior proporcionalmente nos ventrículos, acarretam uma maior frequência e força de contração, por isso denominados também de nervos cardioaceleradores. Inversamente, o sistema nervoso parassimpático induz uma redução na frequência cardíaca e em menor interferência, na força de contração (Mc ARDLE, 1996; LIMA et all, 1989; CHUNG, 1994).

O Sistema Nervoso Parassimpático, também denominado de Vagal do coração, têm como origem das suas fibras o bulbo, em células situadas no núcleo motor dorsal do vago, ou no núcleo ambíguo. Fibras vagais centrífugas cursam para baixo pelo pescoço, próximo às artérias carótidas comuns e em seguida pelo mediastino, quando fazem sinapse com as células pós ganglionares, situadas na superfície epicárdica ou nas próprias paredes do coração. Quando esta estimulação é intensa pode interromper os batimentos cardíacos por alguns segundos, tempo após que o coração continua a bater com uma frequência muito baixa, de cerca de 20 a 40 bpm. Além disto, o sistema parassimpático pode reduzir a contratilidade em cerca de 20 a 30%. Esta redução só não é maior pelo fato das fibras vagais serem distribuídas em maior parte pelos átrios. Pelos dois fatores em conjunto, o controle para a redução do débito cardíaco na estimulação do sistema vagal chega a 50%. (GUYTON, 1996).

Os nervos Vagos enervam principalmente os nódulos sinoatrial e atrioventricular, com poucas fibras para os átrios e menos ainda para os ventrículos (FOSS, 2000).

Para explicitar sobre outras áreas de atuação FOSS (2000), nos relata que também os nervos atuantes sobre a musculatura lisa das arteríolas e veias, existem também do sistema nervoso autonômico. A porção simpática, quando estimula, causa vasoconstrição arteriolar e venoconstrição, porém com alguns ramos na musculatura esquelética que causa a vasodilatação, com o intuito de defesa no

início de um exercício, por exemplo.

Segundo McARDLE (1996), a frequência cardíaca pode ser modificada através de fatores extrínsecos, como o fator neural e substâncias químicas circulantes na corrente sanguínea, funcionando até mesmo por um processo de antecipação de um exercício, por exemplo, se ajustando rapidamente à intensidade do esforço, gerando frequências de 25 a 30 batimentos por minuto (bpm) durante o repouso de atletas de elite até em mais de 200 bpm em exercícios muito intensos.

Comumente, em pessoas comuns, existe o predomínio do sistema nervoso Parassimpático. A abolição do sistema nervoso parassimpático com a administração de atropina promove, quase sempre, aumento significativo da frequência cardíaca, enquanto a utilização do Propanolol, bloqueando assim o sistema nervoso simpático, só diminui um pouco esta frequência. Com os dois sistemas bloqueados, a média de batimentos de uma pessoa adulta e jovem se encontra na faixa de 100 bpm. Esta frequência, sem o bloqueio autônomo direto é denominada de frequência cardíaca intrínseca (BERNE & LEVI, 1996; LIMA et all, 1989).

2.8 EXPRESSÃO GÊNICA

A expressão regulada das isoformas de proteínas específicas de tipos celulares que são reguladas de acordo com o desenvolvimento é uma característica fundamental dos organismos superiores. Os mecanismos moleculares responsáveis pela geração dessa diversidade de proteínas podem ser divididas em dois sistemas principais: os que selecionam um gene particular entre os membros de uma família multigênica para a expressão em uma célula correspondente e os que geram várias isoformas diferentes a partir de um único gene. Este inclui processos de recombinação de DNA ou a combinação do pré-RNA, ambos constituem-se de diferenciação no uso de formas intragênicas, o que gera isoformas de proteínas a partir de um único gene. No miocárdio, parece que o rearranjo do DNA ocorre somente nos genes que codificam a imunoglobulina e as células T.

A combinação do pré-RNA é prevalente no músculo estriado, incluindo o cardíaco. Para os genes das proteínas que compõe a estrutura contrátil, esta recombinação foi documentada para a α e β tropomiosina, troponina T e cadeias leves de miosina, entre vários outros genes. De uma família multigênica de tamanho moderado, entre quatro ou oito membros, codificam os principais constituintes dos filamentos finos e grossos.

As diferentes isoformas de proteínas contráteis sarcoméricas podem se recombinar ou substituir uma a outra, conforme relatado por BRAUNWALD (1996). Esta utilização das proteína combinadas multigênicas permite a geração de um número moderado de tipos de sarcômeros, diferindo na qualidade e características em alguns casos. Estas possibilidade de produzir as isoformas de proteínas contráteis dos genes de troponina T e da cadeia pesada e miosina é ampliada, devido à versatilidade destas estruturas.

Nos ventrículos de mamíferos foram identificadas três tipos de isoformas da miosina, mas estes três tipos são formados de apenas dois tipos de cadeia pesada de miosina, que são denominadas de β e α , cujos genes correspondentes estão localizados no cromossomo quatorze em seres humanos (BRAUNWALD, 1996).

Segundo GANONG (2000), as duas isoformas de cadeia pesada de miosina são codificadas por genes homólogos localizados um atrás do outro no braço curto do cromossomo dezessete nos seres humanos, sendo que a cadeia β -MHC tem menor atividade da ATPase que a cadeia α -MHC. Em adultos a α -MHC predomina nos átrios e seu nível aumenta quando suplementada com hormônios, principalmente o hormônio tireóideo, o que acelera a velocidade de contração cardíaca, sendo que a expressão desta cadeia é deprimida quando em patologia de Hipotireoidismo, aumentando a expressão da β -MHC.

A composição da cadeia pesada de miosina do miocárdio possui uma importância muito grande, pois a distribuição dos dois tipos de cadeia de miosina está relacionada com a contratilidade do coração. A α - cadeia pesada de miosina, por possuir uma atividade elevada da ATPase ativa por actina e Ca^{++} alta, tem características no aumento da velocidade de encurtamento das fibras. Já a β -cadeia pesada de miosina possui uma baixa atividade de ATPase, está relacionada com uma velocidade de encurtamento mais baixa, sendo a que permanece mais

abundante logo após o nascimento, no músculo do miocárdio. Porém, esta distribuição das formas de miosina são modificadas consideravelmente quando estão presentes algumas condições patológicas, como a sobrecarga de trabalho, que é de interesse para nosso estudo, gonadectomia e mais significante, nas alterações do hormônio tireóide (FOSS, 2000).

2.9 HIPERTROFIA POR SOBRECARGA DE TRABALHO

Como resposta a um aumento moderado da pressão aórtica, em aproximadamente 25 a 33 mmHg, ocorre uma rápida indução do RNAm da β - cadeia pesada de miosina. Este fenômeno é comparável ao surgimento da β cadeia pesada e aumento do peso do átrio, pelo fato que nos ventrículos já existem em número considerável.

Segundo BRAUNWALD (1996), as mudanças produzidas pela pré-carga aumentada não se limitam somente à cadeia pesada de miosina, mas também afetam vários compartimentos celulares, causando uma reexpressão de algumas isoformas de proteínas que normalmente se expressam somente na vida fetal e que deixariam de se exprimir na vida adulta.

Em modelos de estudos com animais, realizou-se uma coarctação da aorta experimental, aumentando assim a pós-carga, aumenta também possivelmente os níveis de circulação de catecolaminas e ativação do sistema renina- angiotensina secundária ao fluxo renal diminuído. A noradrenalina e a angiotensina II poderiam estimular diretamente a hipertrofia das células miocárdicas independentes do sistema hemodinâmico. Provou-se que o efeito da noradrenalina no crescimento das células cardíacas é mensurado pela estimulação dos receptores α_1 - adrenérgicos, ativando a proteína cinase C , que por si e auxiliada por outros processos consecutivos bioquímicos anteriores, podem produzir a hipertrofia e mudanças nas isoformas. Porém, nos animais, não ocorreu mudanças das isoformas nos átrios e nos ventrículos direito, fato que coincide com as características do chamado coração de atleta, ou mesmo a hipertrofia ventricular esquerda (ROST, 1991).

Segundo CHUNG (1994), a hipertrofia septal é causa de morte na maioria

dos casos de morte súbita, ressaltando que algumas condições são coadjuvantes, como idade menor de quatorze anos, histórico de síncope, dispnéia e estenose subaórtica grave, porém estes casos não são similares às condições diagnósticas do coração de atleta, no qual a parede ventricular está espessada pelo aumento de carga pela exigência sistemática de volume sanguíneo durante o exercício físico. Na hipertrofia septal aumenta o risco de arritmias atriais e ventriculares, podendo aumentar a obstrução do trato de saída, com eventual taquicardia ventricular e a conseqüente morte súbita (CHUNG, 1994). Outro evento que predispõe à denominada morte súbita é a Hipertensão Arterial (LUNA, 1989; CHUNG, 1994).

Segundo McArdle (1996), um aumento moderado no tamanho do coração é observado com freqüência em homens e mulheres e resposta ao treinamento com exercícios, independente da idade, devido à adaptabilidade biológica a uma maior carga de trabalho. Isto ocasiona um aumento na síntese protéica, com uma redução no fracionamento das proteínas celulares, sendo que esta síntese acontece por um aumento concomitante no conteúdo de RNA dos músculos treinados. Como em homens sedentários o volume cardíaco médio é de cerca de 800 mL e o treinamento aeróbico aumenta este valor até em 25%, conclui-se facilmente o benefício desta atividade, mas não se pode afirmar que em todas as pessoas este ganho seja tão significativo, devido a contribuição do fator genético no resultado final, que existem variações entre indivíduos.

A hipertrofia por treinamento difere da hipertrofia patológica devido ao excesso de pressão arterial pelo fato de que o aumento da pressão durante a atividade física é temporária, permanecendo pouco além da duração da atividade, por isto o miocárdio possui uma disponibilidade de tempo para a recuperação e que o espessamento dos ventrículos não ocorre com o conseqüente enfraquecimento da parede ventricular, como ocorre na cardiopatia hipertrófica.

2.10 MODIFICAÇÕES FUNCIONAIS

O débito cardíaco de repouso não é alterado pelo treinamento, enquanto que o débito cardíaco máximo pode ser até duas vezes maior em um atleta de resistência com alto nível de treinamento, quando comparado com indivíduos de tamanho corporal similar. Por definição, o débito cardíaco máximo é o produto da frequência pelo volume sistólico máximo, como a frequência não é afetada pelo treinamento, o aumento é devido ao aumento do volume sistólico, que pode ter muitos fatores responsáveis. As dimensões cardíacas aumentadas, o tamanho da câmara dos ventrículos também está aumentado, indicado pelo volume diastólico final no repouso e uma massa absoluta do ventrículo esquerdo aumentada (ACSM, 1994; GANONG, 2000).

O débito sistólico é determinado em parte pelo controle neural. Os estímulos simpáticos fazem com que as fibras do miocárdio se contraíam com mais intensidade partindo de qualquer comprimento, enquanto que os estímulos parassimpáticos exercem o efeito oposto. Quando não há aumento do comprimento da fibra, o que ocorre é um aumento da quantidade de sangue expelida a partir do volume residual ventricular. A ação aceleradora das catecolaminas liberadas por estimulação Simpática sobre o coração é denominada de ação cronotrópica, enquanto que a influência sobre a força de contração é denominada de ação inotrópica, podendo ser negativos, quando diminuem a força de contração e positiva quando amplificam (GANONG, 2000).

A quantidade de sangue bombeada por cada ventrículo e a cada batimento cardíaco, o débito sistólico, é de cerca de 70 ml em um homem de estatura média, em repouso na posição supina, sendo 70 ml no ventrículo esquerdo e 70 ml no ventrículo direito, com as duas bombas ligadas em série. Em um homem em repouso e decúbito o débito cardíaco médio é de cerca de 5,0 l/min, ou seja 70 ml x 72 bpm. Existe também uma relação entre a superfície corporal e o débito cardíaco em repouso. O débito por minuto por metro quadrado de superfície corporal é cerca de 3,2 l (GANONG, 2000).

Segundo FROLICHER (1998), estudos com animais comprovam os benefícios para a saúde, em especial ao sistema cardiorrespiratório, como a hipertrofia do miocárdio dependente da idade, porém sempre presente, e percebeu-

se que em animais mais jovens a hiperplasia das fibras é o motivo do aumento do miocárdio, enquanto que em animais mais velhos, o motivo era a hipertrofia das células pré existentes. O leito capilar também possui uma resposta mais acentuada ao crescimento devido a atividade física em relação à idade, sendo mais angiogênica em idades mais tenras, comprovada pelo exame de injeção de vinil acetato na árvore coronária de animais estimulados com atividade física regular e o grupo controle.

No organismo humano, caso não houvesse um sistema compensatório, se dilatasse todos os vasos sanguíneos ao mesmo tempo, este corpo poderia conter cerca de 20 litros de sangue, apesar do volume total de sangue chegar a apenas 5 litros. Este controle é realizado através de nervos e metabólitos locais que agem sobre as faixas dos músculos lisos das paredes arteriolares, induzindo-as a alterar seu diâmetro interno quase que imediatamente. Concomitante a isto, a estimulação dos nervos que se dirigem aos vasos de capacitância venosa induzem a um endurecimento, ou seja, uma venoconstrição, que desloca o sangue para os caminhos mais complacentes. Este mecanismo que permite que grandes variações na localização da maior parte do fluxo sanguíneo seja conduzido à área de maior necessidade, e mantendo a pressão arterial condizente com as necessidades locais. Existe também capilares na musculatura esquelética que ficam fechados durante o repouso, chegando à proporção de 29 a cada 30 capilares, porém estes se abrem quando em exercício extenuante (McARDLE, 1996).

O controle destes mecanismos acontece acima do nível bulbar, e a medida que o exercício continua, a partir dos receptores químicos e mecânicos o comando bulbar recebe informações a respeito da atividade metabólica local e das necessidades circulatórias dos tecidos ativos, para fazer os devidos ajustes, mensurando-os a partir de mecanismos de feedback ou retroalimentação.

A relação entre comprimento e tensão no músculo cardíaco é semelhante ao que ocorre no músculo esquelético. À medida que o músculo é distendido a tensão desenvolvida aumenta até um nível máximo e em seguida diminui à medida que o estiramento torna-se excessivo. Este é o mecanismo denominado de Frank-Starling. No coração o comprimento das fibras é proporcional ao volume diastólico final. A regulação do débito cardíaco devido à modificações do comprimento inicial das fibras cardíacas é também denominada de regulação heterométrica, enquanto

que as variações da contratilidade independente do comprimento inicial é denominado de regulação homométrica (GUYTON, 1996; BERNE & LEVY, 1996; FOSS, 2000; ACSM, 1994; FROLICHER, 1998; McARDLE, 1996).

O volume diastólico final é alterado positivamente por fatores listados a seguir, segundo GANONG (2000):

- contrações atriais mais acentuadas;
- aumento do volume sanguíneo total;
- aumento do tônus venoso;
- aumento da ação de bombeamento do músculo esquelético;
- aumento da pressão intratorácica negativa;

E os seguintes fatores alteram negativamente:

- posição ortostática;
- Aumento da pressão intrapericárdica;
- Redução da complacência ventricular.

O retorno venoso também é de crucial importância neste mecanismo de controle, por ação das bombas musculares e ventilatórias, assim como o endurecimento das próprias veias, fazendo aumentar o retorno venoso, que pelo mecanismo de Frank-Starling do coração, age ocasionando um aumento no volume de ejeção, como acreditavam os fisiologistas da época (FRANK, 1895 & STARLING, 1915, apud McARDLE, 1996). Segundo o próprio McARDLE (1996), o volume de ejeção aumentado é devido à uma combinação e um aumento no retorno venoso e enchimento do átrio, com um esvaziamento mais completo. Mas acrescenta ainda que é possível uma maior ejeção sistólica com ou sem aumento paralelo no volume diastólico terminal, pois o coração já possui um volume residual funcional, que chega a 40% no repouso. Com o aumento da força contrátil pela ação das catecolaminas, eleva-se a potência de ejeção e facilita o esvaziamento sistólico do coração.

Segundo ROST (1991), o mecanismo de Starling são significativos apenas nos momentos iniciais de uma atividade física, ajustando o sistema à necessidades instantâneas, demonstrando que na observação prolongado do esforço, não se altera o enchimento ventricular diastólico, nem a pressão de enchimento. O mesmo autor prossegue declarando que a configuração anatômica do próprio ventrículo é que consiste no fator limitante da sua capacidade de aumentar o débito cardíaco. No início do esforço, quando cresce a ação de bombeamento dos músculos atuantes,

observa-se um aumento correspondente do retorno venoso e aumento menos significativo do débito sistólico, mas na seqüência não se percebe mais aumentos no débito sistólico.

Estudos realizados com ratos treinados com coração hipertrofiado demonstraram que, em diferentes níveis de pressão diastólica final, tensão significativamente maior que o grupo controle, e que as alterações associadas ao exercício resultaram em uma maior capacidade do miocárdio para executar trabalhos mecânicos (CREWS & ALDINGER, 1967, apud GHORAYEB, 1999).

Muito embora, segundo o ACSM (1994), a freqüência cardíaca máxima não ser afetada pelo treinamento de resistência, a freqüência cardíaca de repouso é reduzida pelo fato das cavidades cardíacas estarem aumentadas. O tamanho da câmara do ventrículo esquerdo normalmente é ampliada em indivíduos com um treinamento de resistência, como é demonstrado por um valor diastólico final maior tanto no repouso quanto no exercício. Percebe-se também em atletas treinados em atividades de resistência uma maior massa absoluta no ventrículo esquerdo, a denominada hipertrofia excêntrica. Em curtos espaços temporais, menos que vinte semanas, o ACSM (1994) não detectou alterações significativas na espessura e tamanho da câmara do ventrículo esquerdo. As alterações positivas significativas foram encontradas em indivíduos que desenvolviam a atividade já a alguns meses ou anos, sendo que o ganho ocorre de forma gradual, pois o aumento do tamanho da câmara e da pré-carga é o fator que proporciona o aumento do volume sistólico final.

Segundo FOSS (2000), em comparação com o grupo controle que não se exercitava, os atletas que participaram de atividades com predominância anaeróbica desenvolveram um septo mais espesso entre os ventrículos esquerdo e direito, um espessamento da parede posterior, uma maior massa ventricular esquerda, com nenhuma ou pouca modificação na dimensão da cavidade ventricular esquerda no final da diástole, deduzindo-se que estas mudanças ocorrem por sobrecarga de tensão.

Já os atletas treinados com predominância aeróbica sofrem as modificações pela sobrecarga de volume, como aumento da cavidade diastólica final e aumentos proporcionais na espessura da parede septal e posterior. Constatou-se também aumento no débito cardíaco, aumento do volume de ejeção, não se

percebendo diferença significativa na contratilidade do miocárdio (FOSS, 2000).

A diminuição da frequência cardíaca em indivíduos treinados em atividades de resistência ocorre também em exercícios a nível submáximo. A consequência disto é que acontece uma melhor eficiência do miocárdio em esforços submáximos, com o próprio músculo do coração utilizando-se de menos oxigênio para a mesma carga de trabalho, demonstrada pelo decréscimo do duplo produto, que consiste na pressão arterial multiplicada pela frequência cardíaca (ACSM, 1994).

A explicação dada para este fato por McARDLE (1996) reside no fato do nódulo sino-atrial do atleta de endurance ficar mais sensível à acetilcolina, que possui sua origem no sistema nervoso parassimpático, influenciando o miocárdio a reduzir sua frequência cardíaca sob a mesma demanda exigida no repouso. Concomitante a isto o sistema nervoso simpático sofre uma redução, quando em repouso.

Quando em repouso, o miocárdio possui a excepcional capacidade de extrair de 70 a 80% do oxigênio que circula no sangue do suprimento coronariano, muito, quando comparado ao um quarto dos demais órgãos. Devido a isto, durante uma atividade física intensa, o fluxo sanguíneo coronariano deverá aumentar proporcionalmente à necessidade de oxigênio do miocárdio, aumentando de quatro a seis vezes acima do nível de repouso aproximadamente de 250ml/min para 1000ml/min. Esta dilatação ocorre por conta do aumento do metabolismo do coração, mas a hipóxia também auxilia esta dilatação. Além disto, a adenosina, a pressão arterial e os fatores hormonais contribuem de forma muito significativa na dilatação coronariana (McARDLE, 1996; FOSS, 2000).

Os fatores que determinam o consumo ou a demanda de oxigênio para o miocárdio, tanto em repouso quanto no esforço, segundo FOSS (2000), são:

- 1) A frequência cardíaca, que quanto mais alta, maior a necessidade de oxigênio;
- 2) O tamanho do ventrículo esquerdo, pois quanto maior o estiramento das fibras cardíacas maior será a necessidade de oxigênio;
- 3) A força de contração do miocárdio.

Constatou-se que o consumo de oxigênio pelo miocárdio pode ser calculado com uma correlação muito alta pelo simples produto da frequência cardíaca pela pressão arterial sistólica, forma amplamente utilizada para a prescrição de

exercícios à pessoas que possuem limitações, como um limiar isquêmico.

ROOKE & FEILG apud BRAUNWALD (1996) verificaram que o duplo produto, acrescido de uma estimativa do consumo de oxigênio, em repouso do coração pode ser útil clinicamente, com os efeitos mecânicos da diástole não alterando esta estimativa.

Como o miocárdio, da mesma forma que todos os tecidos, utiliza-se de energia química armazenada no alimento para gerar o ATP. Porém, no coração, a metabolismo é quase exclusivamente aeróbico, sendo quase três vezes maior que no músculo esquelético. Percebe-se isto também pela quantidade de mitocôndrias, que é maior que todos os outros tecidos, e são adaptadas para o catabolismo lipídico como fonte primária de ressíntese do ATP. Mas ocorre que o coração utiliza qualquer substrato que esteja disponível para seu trabalho, predominando o que estiver mais presente. Em repouso, o substrato mais utilizado são os ácidos graxos, passando a equivaler-se à glicose quando em exercício moderado, e chegando à quase exclusividade do lactato em exercícios intensos, pela quantidade disponível no sangue, devido aos metabólitos da musculatura esquelética. Já em atividades de longa duração e a nível submáximo, o metabolismo dos ácidos graxos chega a 70% da demanda energética total, ocasionando com isto uma reserva de carboidratos, ocasionado pelo treinamento (McARDLE, 1996).

EHSANI apud FROLICHER (1998) relataram que encontraram modificações em curtos períodos de treinamento, nove semanas, em indivíduos jovens e saudáveis, no treinamento de natação. A dimensão média e diastólica final do ventrículo esquerdo aumentou cerca de 3,3mm e a espessura da parede posterior aumentou 0,7mm na nona semana de treinamento. Não foi verificado alteração na fração de ejeção. O descondicionamento também fez parte do mesmo estudo, com atletas de competição que haviam parado há três semanas. Foram encontrados dados de diminuição de 4,7mm da dimensão diastólica final e 2,7mm de diminuição da espessura da parede posterior, mas também não foram encontradas alterações na fração de ejeção. Mesmo com este curto intervalo de tempo de treinamento, as alterações foram modestamente significativas, simulando o padrão de sobrecarga de volume crônica, porém estes achados se mostraram reversíveis. Fato merecedor de relato foi o de que as dimensões ventriculares esquerdas ocorreram de forma precoce, porém o aumento da parede posterior foi

significativo somente após a quinta semana. Já a massa ventricular esquerda aumentou a partir da primeira semana.

DeMARIA, apud FROLICHER (1998) treinaram jovens saudáveis durante onze semanas, com exercícios de resistência. Após o término do período, estudos ecocardiográficos demonstraram que houve um aumento significativo da dimensão diastólica final, aumento do volume por batimento, diminuição da dimensão diastólica final e um encurtamento da fração de ejeção. O estudo com fibra isolada demonstrou aumento da velocidade média de encurtamento. Estudos anatômicos relataram aumento da espessura da parede ventricular esquerda, da voltagem de estudo eletrocardiográfico e da massa ventricular esquerda.

Um estudo realizado por McARDLE (1996) comparou algumas características dos corações dos atletas de diferentes modalidades, principalmente os de exercícios isotônicos e os caracteristicamente isométricos. Na classe dos isotônicos foram escolhidos corredores e nadadores e na classe dos isométricos foram escolhidos lutadores e arremessadores de peso. Os predominantemente isométricos obtiveram uma menor dimensão interna do ventrículo esquerdo e volume ventricular esquerdo, comparável aos indivíduos controle, que não praticavam nenhum exercício físico. Quanto às medidas da parede ventricular, e massa do ventrículo esquerdo, os atletas de modalidades isométricas mostraram desenvolvimento superior, porém os atletas isotônicos também apresentaram melhora.

O ACSM (1994) relata uma alteração mínima enzimática na musculatura cardíaca, mas um relevante aumento no diâmetro das coronárias. No treinamento isotônico foi encontrado um aumento do volume sistólico, débito cardíaco e diminuição na frequência cardíaca para um dado valor de débito cardíaco.

Em exercícios isométricos, relata apenas que a duração do exercício é muito curto para provocar modificações importantes, porém em estudos ecocardiográficos demonstram um aumento nas paredes do coração, principalmente na ventricular, como resultado da pós-carga pelo aumento na resistência vascular periférica durante a realização dos exercícios. Existem contestações (ACSM, 1994), ressaltando que estes aumentos são naturais, quando acompanhando o tamanho corporal.

3. METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido à partir de uma revisão da literatura, buscando a melhor contribuição das diferentes áreas, unindo conceitos a partir das pesquisas com o objetivo único. Este objetivo foi a verificação de alguma variáveis, quantificáveis ou não, para a conclusão dos possíveis mecanismos causais e suas conseqüências no músculo cardíaco.

Utilizou-se de autores renomados das áreas afins e complementares, com o objetivo de englobar as diversas formas de alterações que podem vir a ocorrer no miocárdio com a atividade física, buscando às vezes um paralelo patológico para a comparação, ou o resultado, colateral ou não, do uso de fármacos, com indicações cardiovasculares ou em outros locais de atuação, mas que de alguma forma interfiram na resposta miocárdica.

Estas comparações visam o entendimento dos mecanismos que propiciam as modificações já mensuradas na literatura, que alteram a longo prazo nas características morfológicas, funcionais e bioquímicas na função do coração.

Buscou-se material em autores consolidados na área, para o embasamento inicial, complementando-os com pesquisas mais específicas, principalmente a fisiologia e a farmacologia.

Muito do encaminhamento do trabalho foi também resultado de comunicações pessoais com profissionais que atuam na área ou pesquisadores de propriedades específicas da cardiologia e das ciências do esporte.

4. CONCLUSÕES

As modificações que ocorrem no músculo cardíaco em resposta a um exercício físico varia conforme o tipo do exercício, as características do metabolismo e dos fatores hemodinâmicos envolvidos, bem como o período de treinamento e o tempo de cada execução.

Nos exercícios isotônicos, como natação e corrida, a mudança mais significativa é o aumento no diâmetro interno do ventrículo esquerdo (DIVE), volume total do coração e volume de ejeção, conforme McARDLE (1998), provavelmente por sobrecarga de volume.

Outras modificações encontradas pelo presente estudo foram aumento do volume total sanguíneo e redução da pós-carga, redução da frequência cardíaca e fluxo sanguíneo redistribuído para uma maior massa muscular, aumento da massa mitocondrial e aumento também das enzimas respiratórias nos corações, possibilitando uma melhora da tolerância aos episódios de maior demanda de trabalho e a uma recuperação mais rápida, funcionando em um percentual mais baixo de sua capacidade para a mesma tarefa realizada.

Já as modificações ocorridas na prática constante de exercícios isométricos, como predominantes nas lutas e arremessadores de pesos são nas dimensões da parede do ventrículo esquerdo, aumento significativo septal e da massa total do coração, por aumento do VE e do septo em relação às pessoas sedentárias, provavelmente por sobrecarga de pressão.

Conforme verificamos que a expressão gênica das cadeias leves de miosina I, a α - actina esquelética e a tropomiosina, que se expressam de maneira mais significativa, a exemplo do que acontecia na idade fetal, isto perfazendo que, juntamente com uma maior expressão das proteínas de membrana, como Na^+ , K^+ -ATPase, moléculas secretadas como o peptídeo Natriurético Atrial, e as responsáveis pelo reposição de ATP, como a creatina cinase, todas estas expressões, que diminuíram na vida adulta ou modificou sua isoforma, volta a se

manifestar após a sobrecarga de trabalho, sendo, conclui-se, responsável pela hipertrofia sarcoplasmática observada por exemplo, no coração de atleta.

Já a maior mudança nos átrios dos coração dos seres humanos, que normalmente expressam maior quantidade de α -MHC, é de fácil apreciação sua mudança para a β -MHC, em resposta à pressão aumentada (pós-carga).

Outro motivo (McARDLE, 1998) é a quantidade maior de RNA que existem nos músculos treinados, sendo que as miofibrilas individuais se tornam mais espessas e aumentando também o número dos filamentos contráteis.

Segundo McARDLE (1998), não existem quaisquer evidências científicas que um coração normal seja prejudicado com o treinamento com exercícios.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTS, Bruce; BRAY, Dennis; et al. **Biologia Molecular da Célula**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.

ALPERT, Joseph S. RIPPE, James M. **Manual de Doenças Cardiovasculares-Diagnóstico e Tratamento**. Rio de Janeiro: Ed Médica e Científica Medsi, 1991.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **Prova de Esforço e Prescrição do Exercício**. Rio de Janeiro: Revinter, 1994.

BERNE, Robert M. & LEVI, Matthew N. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

BRAUNWALD, Eugene. **Tratado de Medicina Cardiovascular**. São Paulo: Roca, 1996.

CHUNG, Edward K. **Cardiopatias Agudas**. Rio de Janeiro: Ed Revinter, 1994.

COATS, Andrew; et alli. **Normas de Reabilitação Cardíaca da BACR- Associação Britânica de Reabilitação Cardíaca**. São Paulo: Santos, 1997.

DANGELO, José G. FATTINI, Carlo Américo. **Anatomia Básica dos Sistemas Orgânicos**. Rio de Janeiro: Ed Atheneu, 1995.

FROLICHER, Vitor F. **Exercício e o Coração**. 3 Ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1998.

FOSS, M. L.; KETEVIAN, S. J. **Bases Fisiológicas do Exercício e do Esporte**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

FOX, E. L., MATHEWS, D. K. **Bases fisiológicas da Educação Física e dos Desportos**. Rio de Janeiro: Guanabara, 1986.

GANONG, William F. **Fisiologia Médica**. 19 ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 2000.

GHORAYEB, Nabil et al. **O Exercício**. 1 ed. São Paulo: Atheneu, 1999.

GUYTON, Arthur C. **Tratado de Fisiologia Médica**. 8. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.

_____; HALL, John E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 9 Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

JIN, Hongkuj; YANG, Renhui et al. Effects of Exercise Training On Cardiac Function, Gene Expression and Apoptosis In Rats. American Physiological Society, 2000.

JULIAN, Desmond G; COWAN, j. Campbell. **Cardiologia**. São Paulo: Santos, 2000.

LIMA, Darcy Roberto; LUNA, Rafael Leite; ANDRADE, Geraldo N. **Cardiologia. Série Farmacologia Clínica e Terapêutica**. Rio de Janeiro: Médica e Científica Ltda, 1989.

LUNA, Rafael Leite. **Hipertensão Arterial**. Rio de Janeiro: Medsi, 1989.

McARDLE, W.D.; KATCH, F.I. & KATCH, V.L. **Fisiologia do Exercício Energia, Nutrição e Desempenho Humano**. 3 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.

NIEMANN, David C. **Exercício e Saúde**. São Paulo: Manole, 1999.

PIRES, Marco Túlio. **Manual de Urgência em Cardiologia**. Rio de Janeiro: Ed Médica e Científica Medsi, 1992.

_____, CARVALHO, João B. SILVA, Antônio C. M. **Anatomia Cirúrgica dos Grandes Vasos do Coração**. Artigo da Bibliomed, 2000.

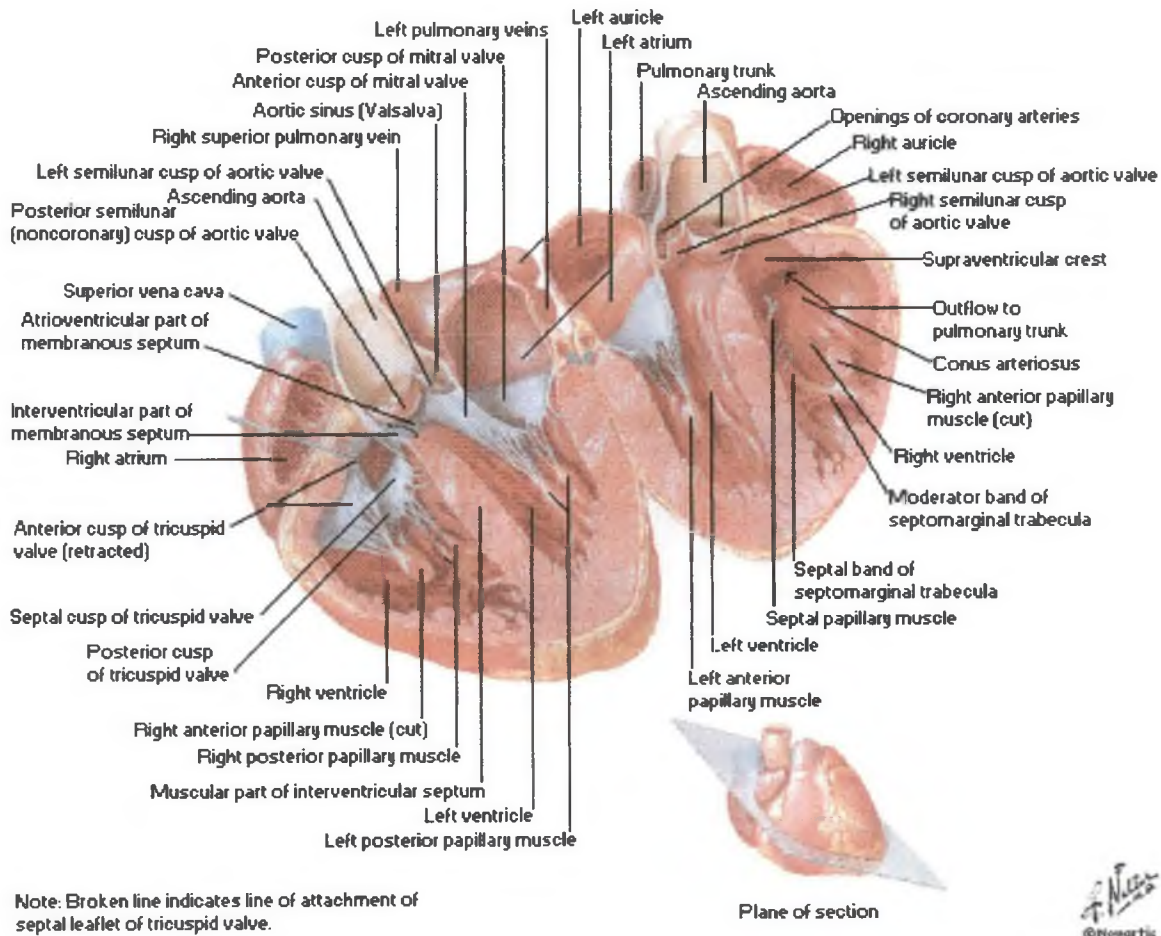
POWERS, Scott; HOWLEY, Edward. **Fisiologia do Exercício**. 3 ed, São Paulo: Manole, 1997.

ZHANG, Lian K., ZANG Xue-Qian et al. **Sprint Training Normalise Ca⁺⁺ Transients And SR Function In Postinfarction Rat Myocytes**. Departments of Medicine, Pharmacology and Cellular and Molecular Physiology, 2000.

ANEXO 1

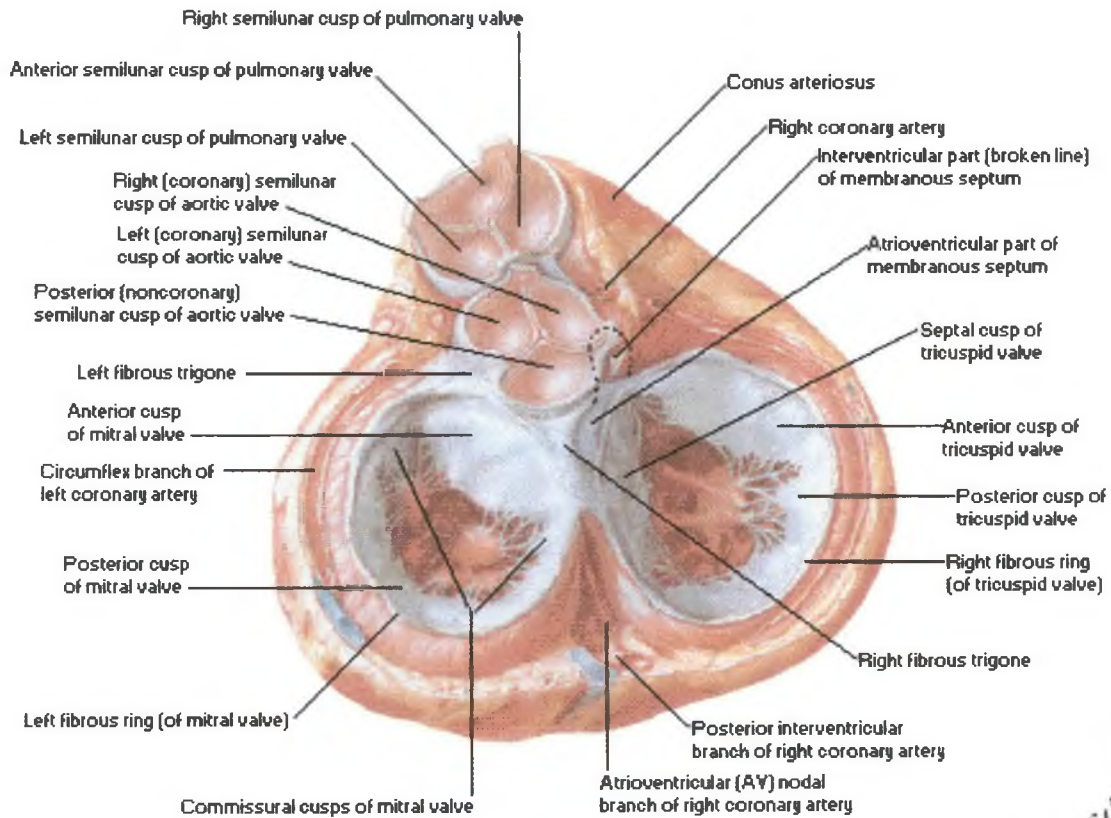
ÁTRIO, VENTRÍCULO E SEPTO INTERVENTRICULAR

Atria, Ventricles and Interventricular Septum



ANEXO 2
VÁLVULAS CARDÍACAS NA DIÁSTOLE

Valves of Heart in Diastole



T. Nelson
© Novartis

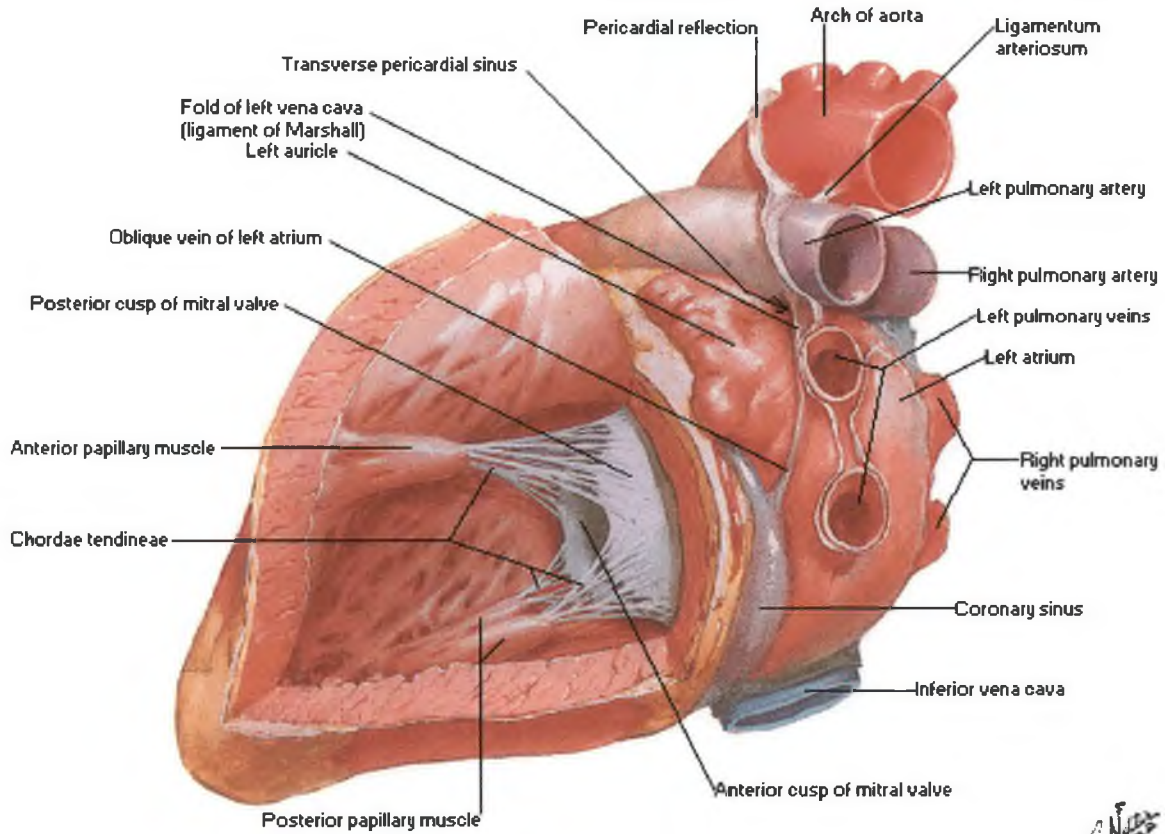
Viewed from base with atria removed

Copyright © 1998 Novartis Corporation All rights reserved.

ANEXO 3
VENTRÍCULO ESQUERDO

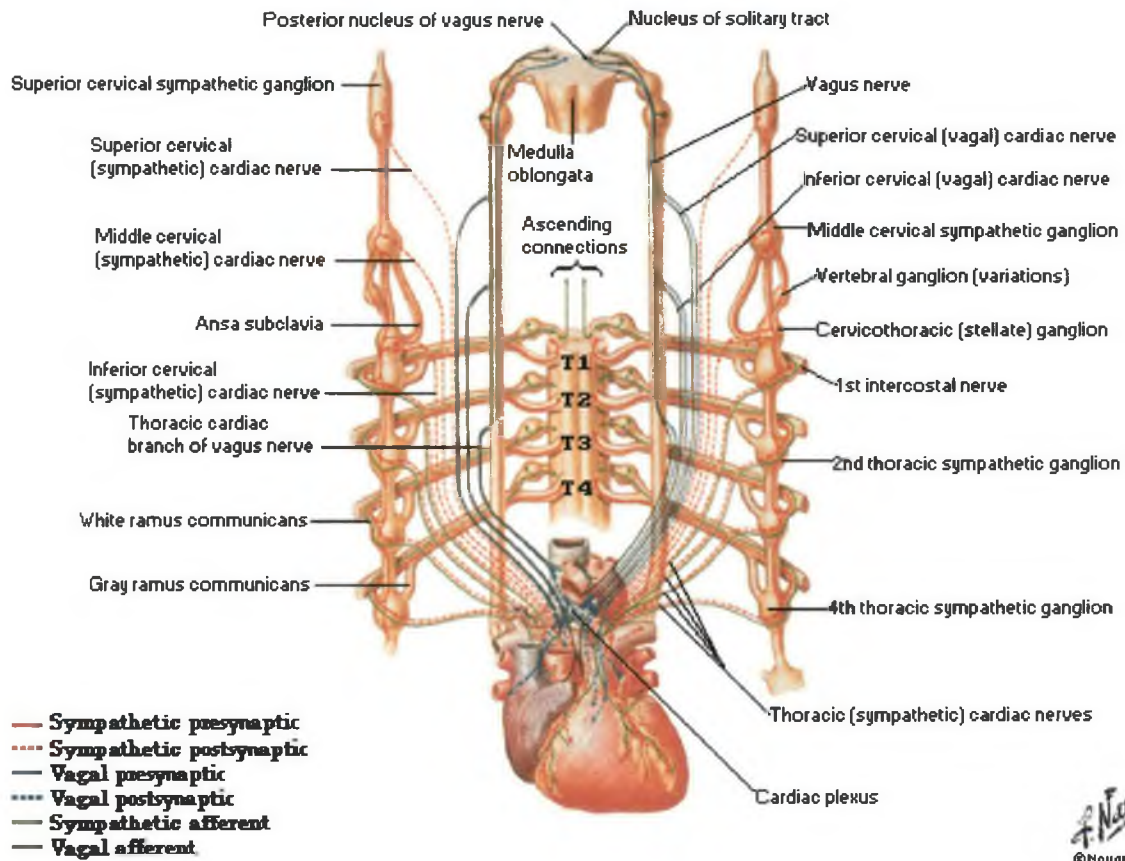
Left Ventricle

Flap Opened in Posterolateral Wall



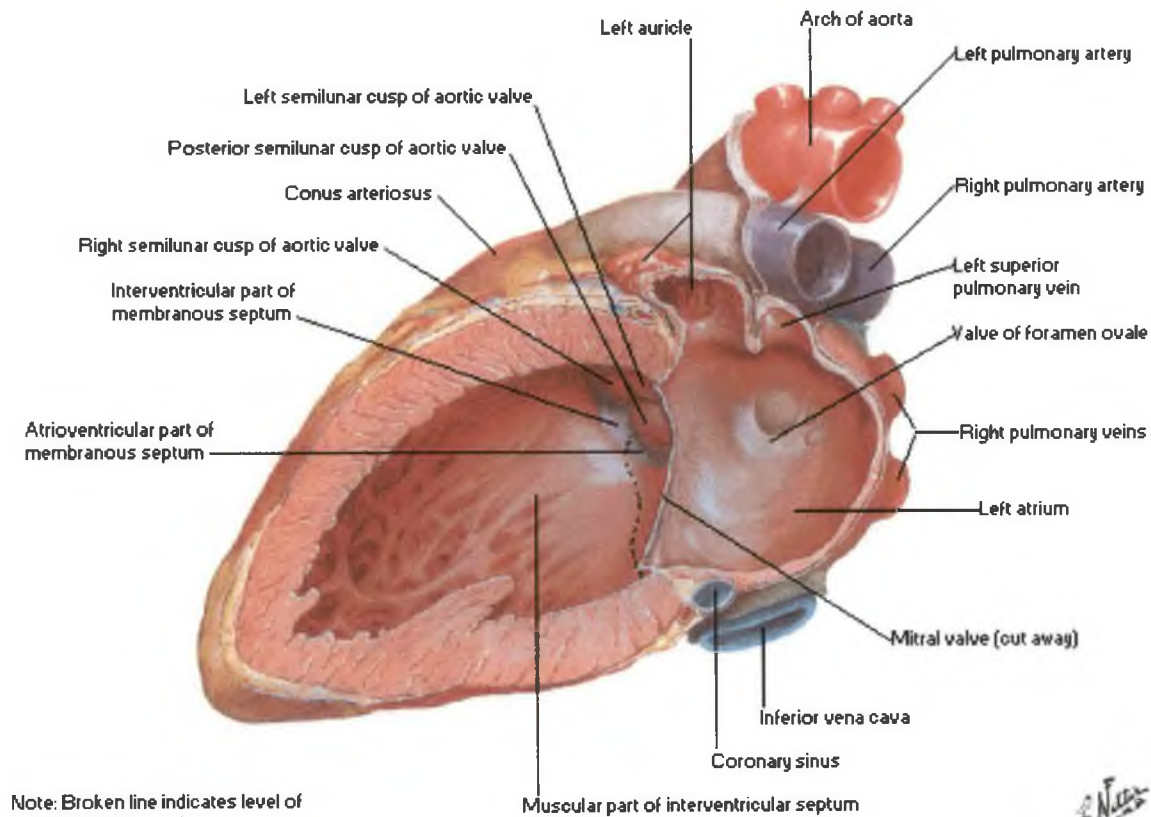
ANEXO 4
INTERVAÇÃO DO CORAÇÃO

Innervation of Heart Schema



ANEXO 5
ÁTRIO E VENTRÍCULO ESQUERDO

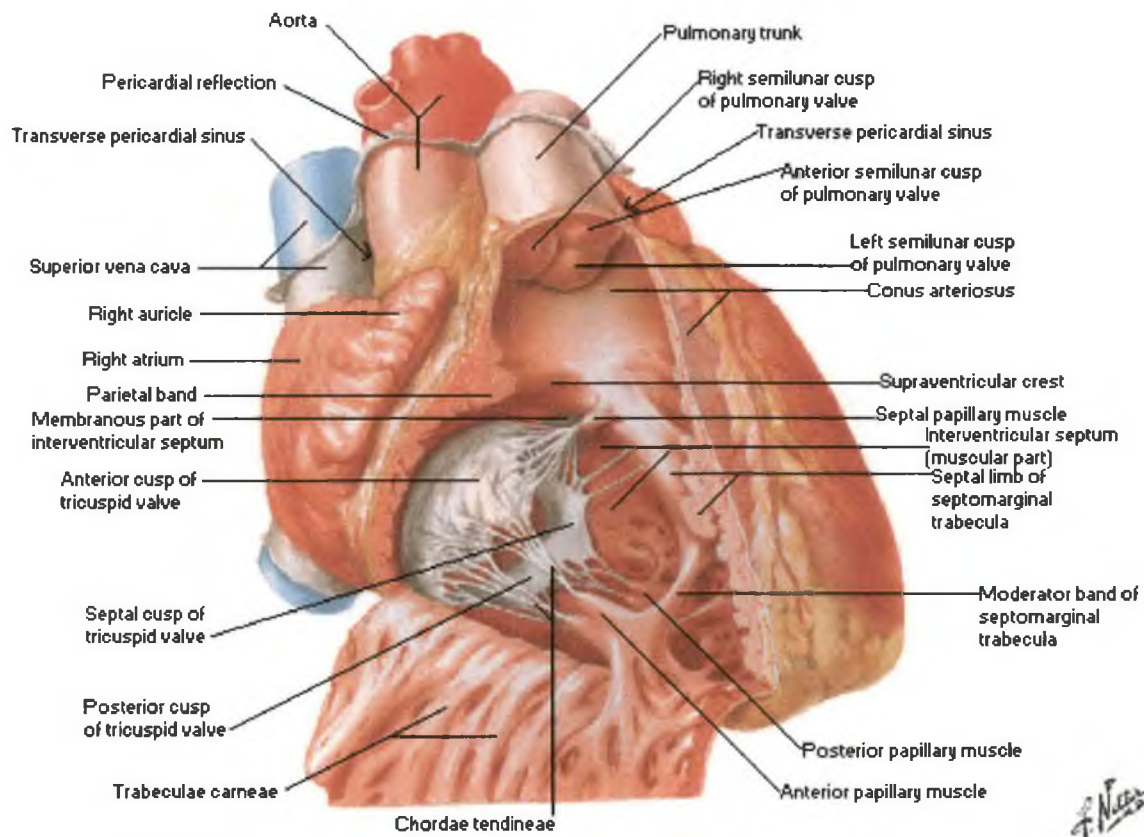
Left Atrium and Ventricle Sectioned with Mitral Valve Cut Away



F. Netter
©Novartis

ANEXO 6
VENTRÍCULO DIREITO ABERTO

Opened Right Ventricle Anterior View



ANEXO 7
SISTEMA DE CONDUÇÃO DO CORAÇÃO

Conducting System of Heart

Right Side

