

## BINÓMIO EXCITAÇÃO/CONTRACÇÃO-PARTICULARIDADES DE ACÇÃO DO CÁLCIO E DE OUTROS IÕES

H. Bastos Machado

Departamento de Cardiologia da Faculdade de Medicina de Lisboa

### SUMÁRIO

O  $\text{Ca}^{++}$  entrado na célula na fase 2 do potencial de acção induz a libertação de novos iões Ca (cálcio regenerativo ou induzido) dos depósitos intracelulares. Há difusão dos iões Ca no citoplasma onde se ligam à troponina C, inactivando um inibidor da contracção muscular, dando origem à contracção.

Em repouso, a célula cardíaca está polarizada (o interior tem carga negativa em relação ao exterior). O espaço extracelular tem maior concentração de iões  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{++}$ , sendo maior a concentração de  $\text{K}^+$  intracelular.

Durante o ‘plateau’ da fase 2 do potencial de Acção (Fig. 1) há remoção de iões  $\text{Ca}^{++}$  intravascular e dos depósitos da membrana celular (glicocálice e sobretudo das invaginações que formam o sistema tubular T, nas proximidades das linhas Z) e sua passagem através da abertura dos canais lentos, para o citoplasma (Fig. 2). A concentração de  $\text{Ca}^{++}$  plasmático é então ainda insuficiente para a activação do aparelho contráctil: contudo, estes iões que só difundiram no interior da célula tem um primeiro papel importante como mediadores da contractilidade, uma vez que vão libertar uma quantidade importante de  $\text{Ca}^{++}$  dos depósitos intracelulares - retículo sarcoplásmico (sobretudo das cisternas laterais as invaginações do sistema T) que constitui o sistema longitudinal e, em menor quantidade, das mitocôndrias. Este  $\text{Ca}^{++}$  “induzido” ou “regenerativo”, junto com o  $\text{Ca}^{++}$  que atravessou a membrana atinge uma concentração citoplasmática 100 vezes superior à anterior à da despolarização da membrana celular, sendo agora suficiente para activar o aparelho contráctil.

O aparelho contráctil é constituído por filamentos grossos e filamentos finos, que, vistos em corte transversal, se dispõem geometricamente, ocupando um filamento grosso o centro de um hexágono, em cujos vértices, se encontra um filamento fino (Fig.3). Assim, cada filamento grosso está em relação com seis filamentos finos, e cada filamento fino em relação com três filamentos grossos. Os filamentos grossos são compostos por moléculas de miosina com uma

Palavras-chave:  $\text{Ca}^{++}$ , miosina, actina, troponina, tropomiosina

cabeça globular, rica em ATP, agregadas do modo que as cabeças ficam à periferia, sendo o interior enzimaticamente inactivo (Fig. 4).

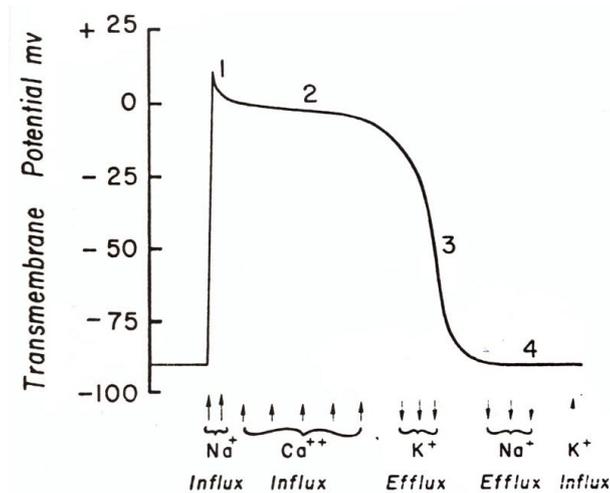


FIGURA I

Fluxo de íões associado de potencial do acção do miocárdio

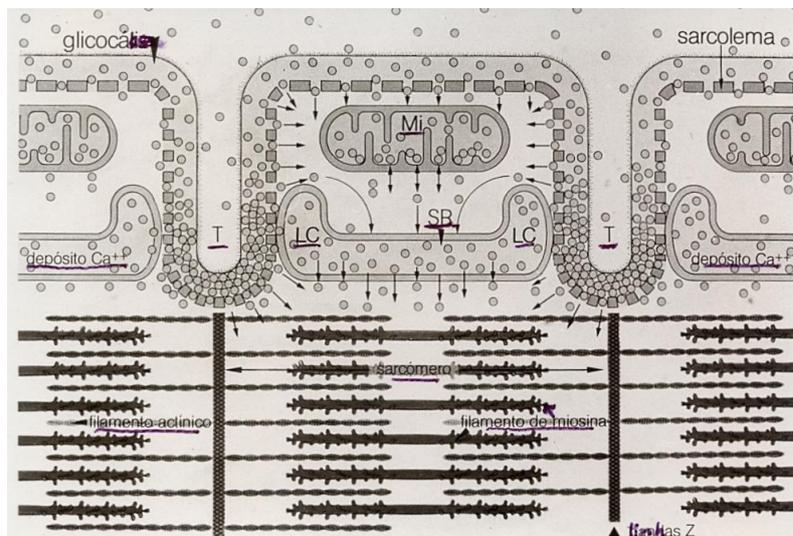


FIGURA II

Esquema da passagem dos  $\text{Ca}^{++}$  (esférulas) do espaço extra-celular e do glicocálice, pelos canais lentos, para o citoplasma, sobretudo através do sistema tubular T, e remoção do  $\text{Ca}^{++}$  do depósito intracelular (sistema longitudinal ou retículo sarcoplásmico, SR, com as cisternas laterais, LC, contíguas às invaginações T), e das mitocôndrias, MI. Na parte inferior da figura estão representados os sarcómeros (entre duas linhas Z) com os filamentos grossos de miosina e os filamentos finos (actínicos).

Dos filamentos miosínicos saem apêndices transversos, formados pelo enrolamento em espiral de moléculas, com uma cabeça biglobular (Fig. 5).

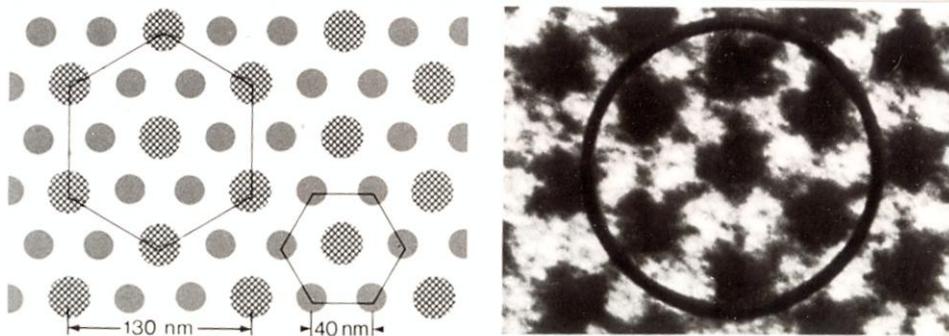


FIGURA III

Ampliação microscópica de corte transversal de fibra muscular (à direita) e esquema (à esquerda) para mostrar a relação geométrica entre os filamentos grossos e finos

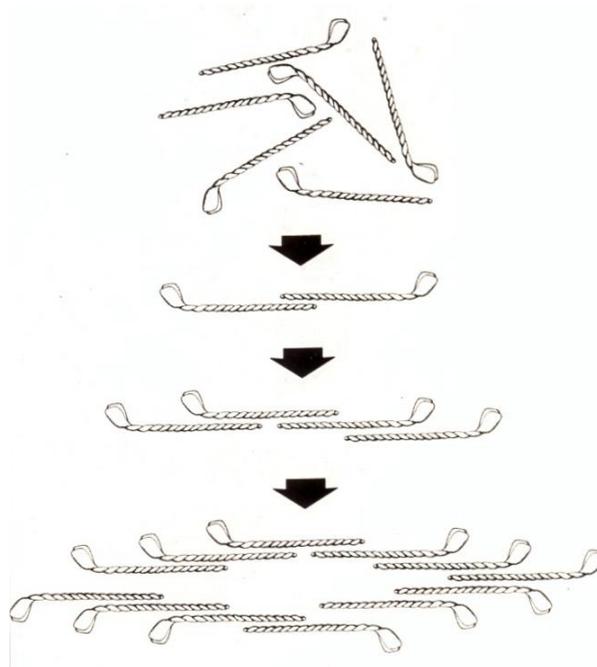


FIGURA IV

Moléculas assimétricas de miosina, que se ordenam espacialmente de modo que as cabeças fica na parte exterior do filamento.

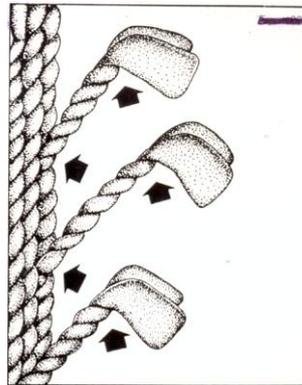


FIGURA V

Zonas articulares dos apêndices dos filamentos grossos, que permitem a formação de pontes.

Estes apêndices transversos tem duas áreas articulares, uma junto à cabeça e outra ao corpo do filamento, o que lhes permite angulações do molde a contactar os filamentos finos, formando pontes. Os filamentos finos são compostos por moléculas de actina dispostas em forma helicoidal, em cujo sulco se encontra a tropomiosina; os complexos de troponina não se encontram dispostas sobre as moléculas de actina de forma contínua, mas a intervalos regulares do sete moléculas de actina (Fig. 6). Os complexos de troponina são formados por a) troponina C, ou factor sensibilizante do cálcio, que se liga ao  $Ca^{++}$ ; b) troponina I, ou factor inibidor, que inibe a ATPase da actomiosina estimulada pelo  $Mg^{++}$ , evitando a formação de pentes; e c) a troponina I, com acção reguladora sobre a globalidade das funções do complexo troponínico e das suas relações com a actina e a tropomiosina.

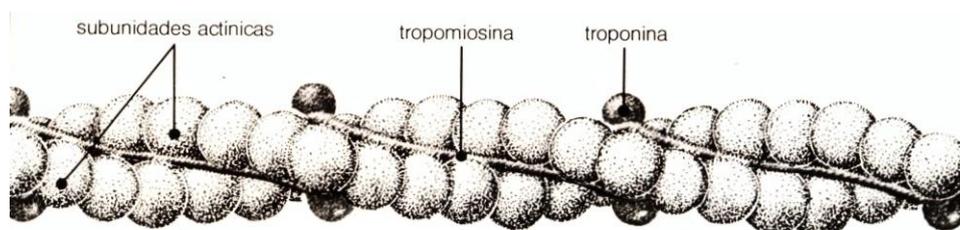


FIGURA VI

Filamento fino, com a disposição especial dos seus componentes: actina, tropomiosina e complexos de troponina

Quando a concentração plasmática do  $Ca^{++}$  é suficiente, este liga-se à troponina C, sendo inibida a ligação da troponina I à actina; há modificações na configuração espacial da troponina-tropomiosina de modo a melhorar a formação das pontes de miosina. Desta interacção actina/miosina, com utilização energética do ATP, resulta um movimento de deslizamento dos filamentos finos em direcção ao centro do sarcómero (Fig. 7), levando ao seu encurtamento - a contracção.

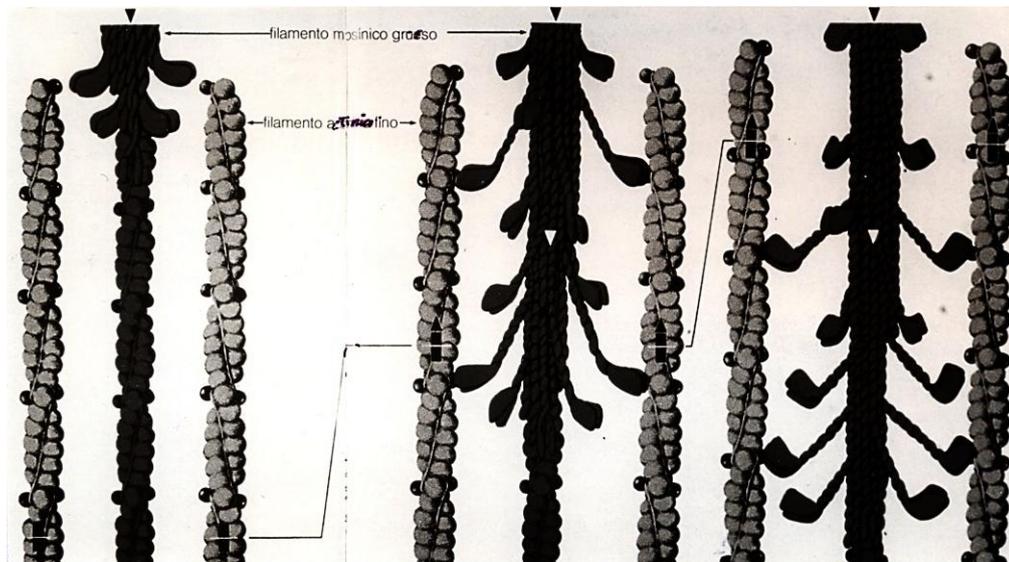


FIGURA VII

Esquema do desligamento dos filamentos finos. À esquerda em diástole, ao centro no início da sístole e à direita no acme sistólico.

Foi pedida ao Editor autorização para reprodução total ou parcial das figuras 2-7 do livro “Miocárdio. Vasos sanguíneos. Cálcio” do Lossnitzer, Pfennigsdorf e Brauer, ed. Knoll AG, Ludwigshafen.