

INTRODUÇÃO GERAL À FISIOLOGIA CARDÍACA

CONCEITO

O coração é um órgão único, muscular, localizado na região mediastínica, levemente deslocado à esquerda do plano mediano, que possui como principal função propelir o sangue através dos vasos, fazendo-o chegar a todas as células do organismo. Além desta função bombeadora, também possui função endócrina, como veremos adiante.

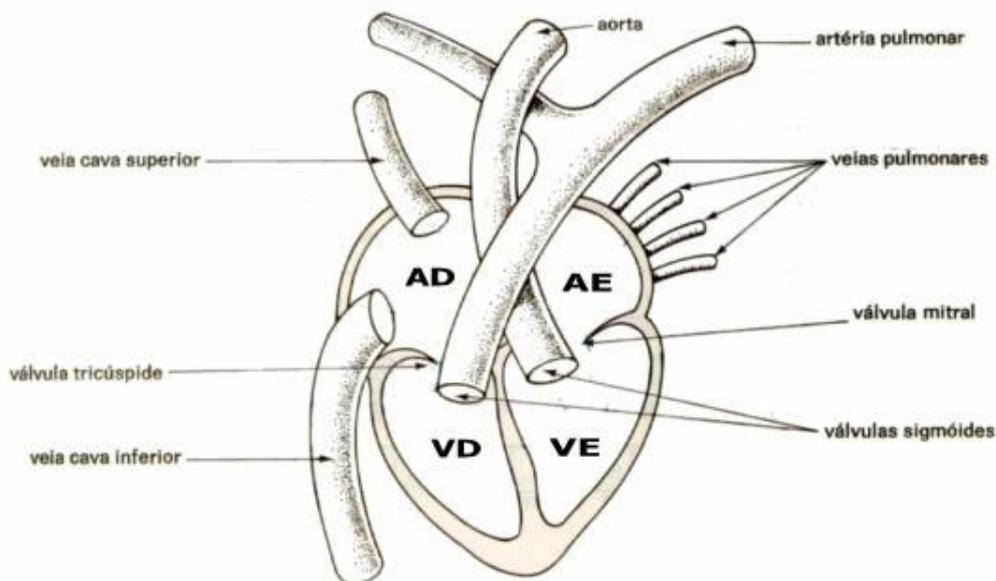


Figura 1: Esquema simplificado do coração, demonstrando as principais estruturas cardíacas e grandes vasos

ASPECTOS MORFOLÓGICOS

O coração possui quatro cavidades:

- **Átrio direito:** nele desembocam a veia cava caudal, a veia cava cranial, e a veia ázigos, trazendo sangue dos tecidos para o coração.
- **Ventrículo direito:** se comunica com o átrio direito, e dele parte o tronco pulmonar, que se dividirá em artérias pulmonar direita e esquerda, levando o sangue que chegou do átrio direito para os pulmões.

- **Átrio esquerdo:** as veias pulmonares (cujo número varia, dependendo da espécie, de quatro a oito) trazem a ele o sangue que foi oxigenado nos pulmões.
- **Ventrículo esquerdo:** se comunica com o átrio esquerdo; propõe o sangue para a artéria aorta, e daí ele se distribui a todo o organismo.

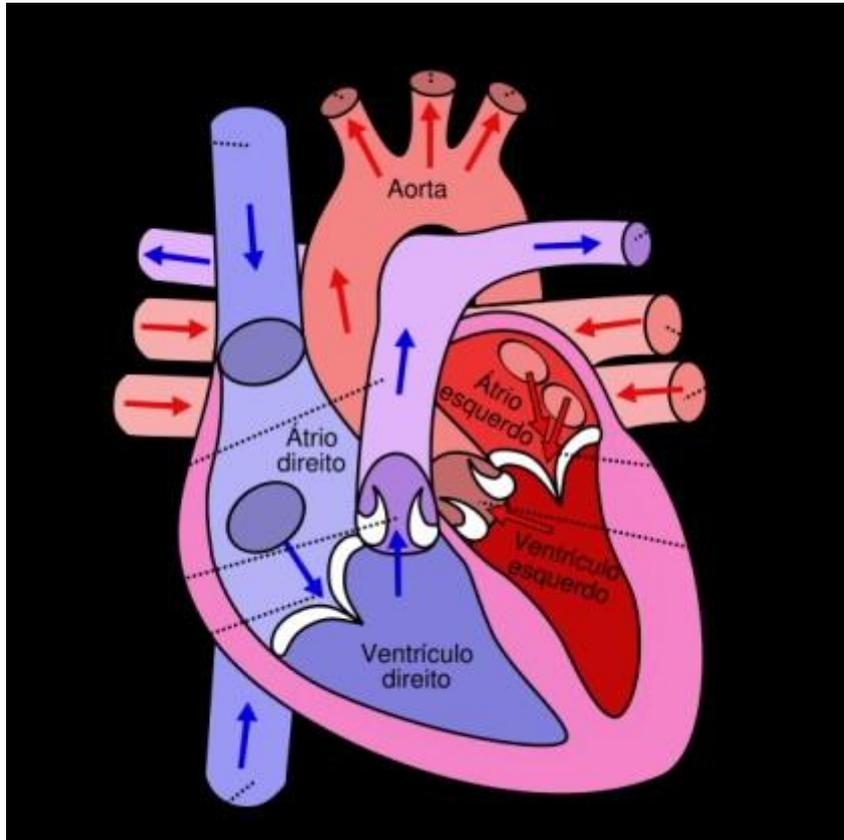


Figura 2: Esquema do coração, mostrando suas cavidades e o sentido de circulação do sangue. Observe que não há mistura do sangue do lado direito com o do lado esquerdo dentro do coração.

O coração possui um sistema de valvas que evitam o refluxo de sangue em diferentes momentos do ciclo cardíaco. São elas:

- **Valva atrioventricular direita:** localizada entre o átrio direito e o ventrículo direito, evita o refluxo de sangue do ventrículo para o átrio no momento de contração do ventrículo (sístole ventricular). É composta de três folhetos (válvulas), sendo também chamada de valva tricúspide.
- **Valva atrioventricular esquerda:** localizada entre o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo, impede o refluxo do ventrículo para o átrio,

se fechando no momento da contração ventricular. É composta de dois folhetos, sendo também chamada de valva mitral.

- ***Valva semilunar pulmonar:** encontra-se no tronco pulmonar, e se fecha evitando o refluxo de sangue deste vaso para o ventrículo direito no momento do relaxamento (diástole) do ventrículo.
- ***Valva semilunar aórtica:** encontra-se na artéria aorta e impede o refluxo de sangue desta artéria para o ventrículo esquerdo no momento da diástole ventricular.

Prendendo as valvas atrioventriculares à parede cardíaca temos as cordas tendíneas, que mantém as valvas abertas quando da passagem do sangue dos átrios para os ventrículos.



Figura 3: Representação das estruturas macroscópicas cardíacas mais importantes.

***OBS.:** as valvas semilunares também podem ser chamadas de valvas sigmóides.

CIRCULAÇÃO DO SANGUE PELO CORAÇÃO _____

O sentido de circulação do sangue é: átrio direito → ventrículo direito → artéria pulmonar → pulmões → veias pulmonares → átrio esquerdo → ventrículo esquerdo → artéria aorta → tecidos → veias cava cranial e caudal → átrio direito.

Como se pode perceber, o sangue rico em oxigênio (arterial) que sai dos pulmões em direção aos tecidos do organismo, passando pelo lado esquerdo do coração, não se mistura com o sangue pobre em oxigênio (venoso) que vai dos tecidos em direção aos pulmões para ser oxigenado, passando pelo lado direito do coração. Isto vale para aves e mamíferos, em condições fisiológicas.

ELETROFISIOLOGIA CARDÍACA

VISÃO GERAL DOS EVENTOS _____

O evento de contração da musculatura cardíaca, essencial para que o coração desempenhe sua função de bomba, é dependente da despolarização ordenada das células musculares cardíacas.

Para que a fibra muscular cardíaca se contraia, é necessária a despolarização desta mesma fibra.

A ativação elétrica ordenada do coração se dá pela propagação, em sequência, de potenciais de ação despolarizantes através das estruturas anatômicas deste órgão.

O batimento cardíaco tem início no nodo sino-atrial (SA), com um potencial de ação gerado de maneira espontânea.

Esse potencial de ação se dissemina por todo o miocárdio atrial direito, e chega ao miocárdio atrial esquerdo, levando à contração do miocárdio atrial.

Em seguida, essa onda de ativação converge para a única conexão elétrica existente entre o miocárdio atrial e o ventricular: o nodo atrioventricular (AV).

Após passar pelo nodo AV, a onda de ativação atinge o feixe de His, e passa por ele até chegar às fibras de Purkinje, que são arborizações do feixe de His no miocárdio ventricular.

Deste modo, a onda de despolarização – o impulso cardíaco - é distribuída a todo o miocárdio dos ventrículos direito e esquerdo, determinando a contração ventricular.

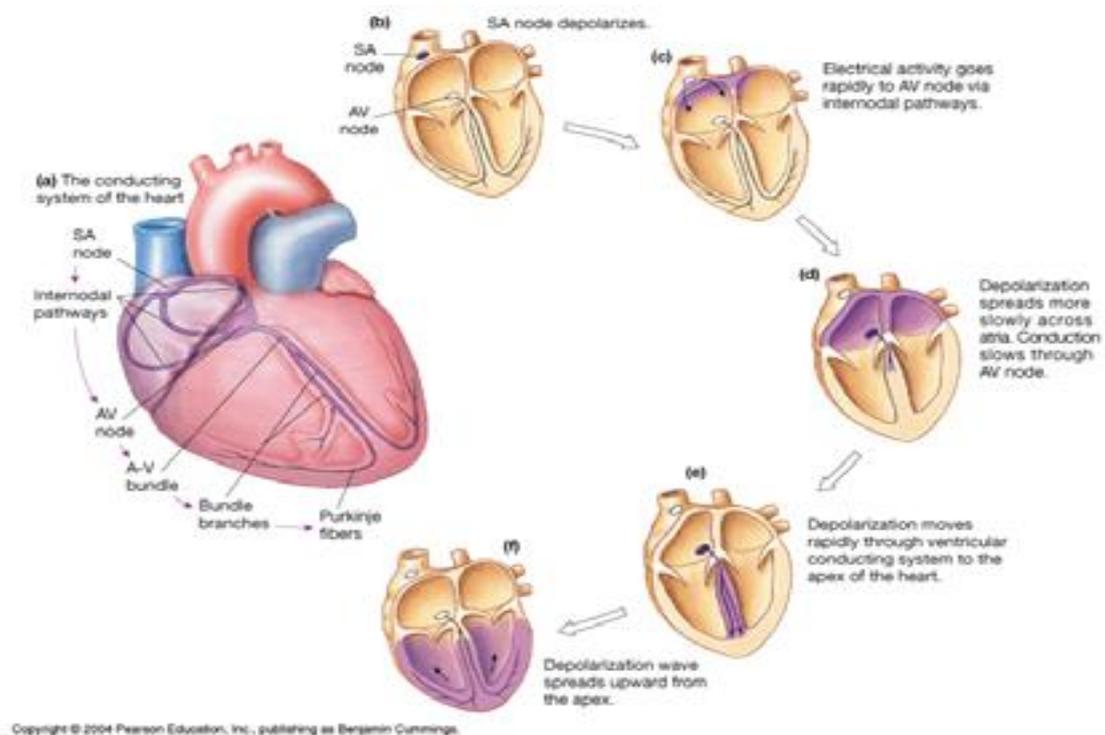


Figura 1: Demonstração da propagação do potencial de ação. (a): o sistema de condução cardíaco. (b): nodo SA despolariza. (c): onda se dissemina pelo miocárdio atrial em direção ao nodo AV. (d): onda passa lentamente pelo nodo AV. (e): onda atravessa o feixe de His, no septo interventricular. (f): onda despolarizante se propaga pelo miocárdio ventricular, por meio das fibras de Purkinje.

1. Geração de um estado polarizado

As células cardíacas são capazes de gerar uma diferença no potencial elétrico da célula.

A **bomba de sódio-potássio ATPase** (Na/K ATPase) leva três íons sódio (Na) para o exterior da célula em troca de dois íons potássio (K). Isso provoca:

- Maior concentração de íons Na no meio extracelular do que no meio intracelular; com isso, é criado um gradiente químico (os íons tendem a passar do meio mais concentrado para o menos concentrado), e a tendência do Na é entrar na célula. Essa entrada é impedida pela membrana plasmática.
- Maior concentração dos íons K no meio intracelular do que no meio extracelular. É criado um gradiente químico do K, e sua tendência é sair da célula. De fato, o K sai da célula através de **canais de K não controlados por voltagem**, mecanismo que estudaremos a seguir.

A membrana da célula, devido à presença destes canais de K não controlados por voltagem, possui uma permeabilidade seletiva ao K.

Estes canais ficam permanentemente abertos, produzindo um efluxo (saída) constante de íons K. Isto causa a diminuição do número de íons positivos do lado interno da membrana, em relação ao lado externo (tanto o íon Na quanto o íon K são positivamente carregados - cátions).

Em dado momento, a força que atrai o K para fora da célula (gradiente químico) se equipara à força que retém o K dentro da célula (ele é um íon positivo, e a face interna da membrana, positivamente carregada, tende a retê-lo – este é o gradiente elétrico).

O **potencial de repouso da membrana** é alcançado quando ocorre o equilíbrio entre o gradiente químico e elétrico do K. Esse potencial varia entre -60mV e -90mV, dependendo do tipo de célula cardíaca.

A membrana plasmática fica, portanto, num estado polarizado. Quando a célula está em repouso, sua membrana encontra-se **polarizada**, isto é, há mais íons positivos do lado externo da membrana que do lado interno.

Carga positiva (íon Na e cálcio, por exemplo) pode ser adicionada à célula, se canais específicos forem abertos.

Se carga positiva for adicionada ao lado interno da célula, ela irá se tornar menos polarizada ou **despolarizada**. Se carga positiva for removida da célula, ela se tornará mais polarizada, ou **hiperpolarizada**. Se a célula for despolarizada, e a carga positiva adicionada for removida em seguida, ela sofrerá **repolarização**.

O **potencial de ação** é um evento que abrange a despolarização e repolarização da membrana das células excitáveis; no nosso caso, as células cardíacas.

Ele é responsável, nos neurônios, pela liberação das vesículas que contêm neurotransmissores. Nas células cardíacas, seu objetivo final é a contração do miocárdio, responsável pelo bombeamento de sangue pelo coração. Como isto ocorre, veremos a seguir.

2. Potenciais de ação cardíacos: células de resposta rápida e células de resposta lenta

Existem basicamente dois tipos de células cardíacas:

- **Células de resposta lenta:** São as células marcapasso do nodo SA e as células do nodo AV. Elas têm a capacidade de despolarização espontânea e por isso são responsáveis (principalmente nodo SA) pelo início da onda de despolarização cardíaca.
- **Células de resposta rápida:** São as células do sistema His-Purkinje e as células do miocárdio atrial e ventricular. Elas conduzem a onda despolarizante pelo coração (sistema His-Purkinje) e realizam a contração do miocárdio em si (células miocárdicas).

Células de resposta lenta:

OBS.: Vejamos primeiro, como ocorre o potencial de ação (PA); ou seja, como, depois de atingido o limiar de excitação, a célula se despolariza totalmente, transmite esse potencial de ação à outra célula e se repolariza em seguida. Depois, estudaremos como ocorre a despolarização espontânea das células marcapasso do nodo SA, que é o evento iniciador de toda a onda de propagação de potencial de ação cardíaco.

O potencial de ação nas células cardíacas de resposta lenta (nodo SA e AV):

Despolarização

Após a gradual despolarização da célula até atingir-se o limiar (-40 mV) para o disparo do potencial de ação (como essa lenta despolarização acontece será discutido mais à frente), ocorre a abertura de **canais de cálcio (Ca) dependentes de voltagem do tipo L**.

A abertura destes canais causa um influxo (entrada) de íons cálcio (em maior quantidade no meio extracelular) para o interior da célula. Essa entrada de cargas positivas faz com que a membrana se despolarize, atingindo sua face interna voltagem positiva (+ 20mV).

Essas cargas positivas passam a outras células através de junções comunicantes, localizadas nos discos intercalares. A entrada de cargas positivas nas células vizinhas faz com que haja elevação da voltagem na face interna da membrana. Caso o limiar de excitação dessa outra célula seja atingido, ocorrerá o disparo de um potencial de ação por esta outra célula (que pode ser outra célula de resposta lenta ou uma célula de resposta rápida), e assim subseqüentemente.

Repolarização

Após a despolarização determinada pela abertura de canais de cálcio do tipo L, ocorre a abertura de **canais de K dependentes de voltagem**, também chamados de **canais de K “tardios”**. Esses canais são ativados pela despolarização da membrana, mas só se abrem tardiamente, após o

atingido pico do potencial de ação. Deste modo, esses canais só se abrem após o influxo maciço de íons cálcio através dos canais do tipo L.

Esses canais de K “tardios” permitem a saída dos íons K da célula (K está presente em maior quantidade no meio intracelular), determinando um efluxo de cargas positivas e, conseqüentemente, repolarização da célula (atingindo, estas células, sua voltagem mais negativa, -65mV).

Geração espontânea de potenciais de ação:

A geração espontânea de potenciais de ação nestas células (propriedade que dá ao nodo SA a função de marcapasso) se dá através da abertura de **canais de Na, quando o potencial de membrana está negativo (-65mV)**.

A abertura de canais de Na em um momento em que o potencial de membrana é negativo permite o influxo de íons sódio, o que gera um aporte de cargas positivas. Isto leva a uma gradual despolarização da célula até que ela atinja o limiar (-40mV) para a abertura dos canais de cálcio do tipo L, ocorrendo o disparo do PA. O potencial de repouso nestas células é levemente, gradualmente, despolarizante.

Também contribuem para a despolarização gradual espontânea:

- A abertura de **canais de cálcio do tipo T**, que se abrem quando o potencial de membrana é negativo, provocando um influxo de Ca e conseqüente aproximação do limiar de disparo do potencial de ação;
- Diminuição do efluxo de K pelos canais de K “tardios”, retendo este íon no interior da célula, contribuindo para a despolarização.

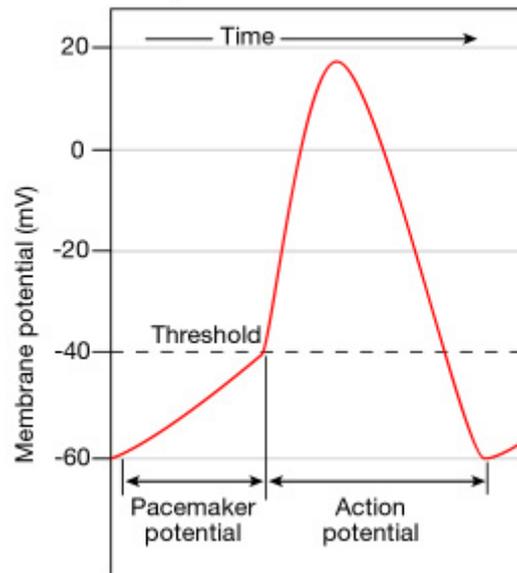


Figura 2: Gráfico representativo do potencial de ação das células de resposta lenta. Observe a gradual despolarização (espontânea) até o limiar de -40mV , onde os canais de Ca tipo L são abertos e ocorre uma despolarização completa da célula. Repare que a célula repolarizada não ultrapassa -60mV , voltagem na qual se inicia um novo processo de despolarização gradual.

Células de resposta rápida:

O potencial de ação nas células cardíacas de resposta rápida (miocárdio atrial e ventricular e sistema His-Purkinge):

Despolarização

Após a entrada de íons positivamente carregados vindos de uma célula vizinha despolarizada, através das junções comunicantes, o limiar de disparo do potencial de ação é atingido nas células de resposta rápida.

São, então, ativados **canais de Na**, que se abrem promovendo a entrada de íons sódio (mais abundantes no meio extracelular) no interior da célula. Esse influxo de cargas positivas despolariza a célula, que alcança potencial de membrana positivo ($+30\text{mV}$).

Estes canais permanecem abertos por um curto período de tempo, e logo são inativados. Eles ficam nesse estado inativado, impedidos de serem reabertos, até que o potencial de membrana adjacente ao canal volte ao seu

valor de repouso (repolarização). Enquanto o potencial de membrana permanecer despolarizado, nenhum estímulo irá induzir à abertura do canal: ele e a célula ficam absolutamente refratários.

Como a célula cardíaca não se repolariza até que o evento contrátil (descrito adiante) tenha cessado, nenhum outro evento contrátil terá lugar até que a célula cardíaca tenha atingido relaxamento quase completo.

Isto evita que o músculo cardíaco entre em tetania - estado de rápidas contrações seriadas, que impediria um enchimento adequado das câmaras cardíacas e um bombeamento de sangue adequado.

Canais de K não controlados por voltagem são fechados neste momento de despolarização. Isso evita um efluxo de íons K, já que este íon é atraído para o exterior da célula por sua menor concentração extracelular (gradiente químico) e retido no interior da célula porque o lado interno da membrana é negativo e o íon K possui carga positiva (gradiente elétrico); se o lado interno está se tornando positivo por causa da entrada de íons Na, o gradiente elétrico é diminuído e aumenta a tendência de saída do K. O fechamento deste tipo de canal de K evita este efeito indesejado, que impediria a despolarização da célula.

Repolarização

Após este evento, são abertos **canais de K “tardios”**. Ocorre saída de íons K, o que leva a célula a iniciar o processo de repolarização. Esse fenômeno é chamado de repolarização precoce.

Neste momento, no entanto, são abertos **canais de cálcio**, originando um influxo de íons cálcio para o interior da célula. Esse influxo de íons cálcio vai impedir, temporariamente, a repolarização da célula, sendo responsável pelo “platô” observado no gráfico do potencial de ação das células de resposta rápida. A entrada do cálcio “compensa” a saída do potássio, retardando a repolarização completa da célula.

A entrada de cálcio também é fundamental para o fenômeno de contração das células miocárdicas. Estas células não contam com um depósito de cálcio intracelular como o retículo sarcoplasmático das fibras musculares esqueléticas, sendo sua contração dependente da entrada do cálcio extracelular nesta fase do potencial de ação.

Após a diminuição do influxo de cálcio (que, assim como toda corrente de entrada e saída de íons, se encerra quando é alcançado um equilíbrio eletroquímico entre a concentração do íon no lado externo da membrana e a concentração deste mesmo íon no lado interno da membrana), prevalece a saída de íons K pelos canais de K “tardios” e também pelos canais de K não controlados por voltagem.

Isto levará a célula a um potencial de membrana de -90mV , o potencial de repouso destas células.

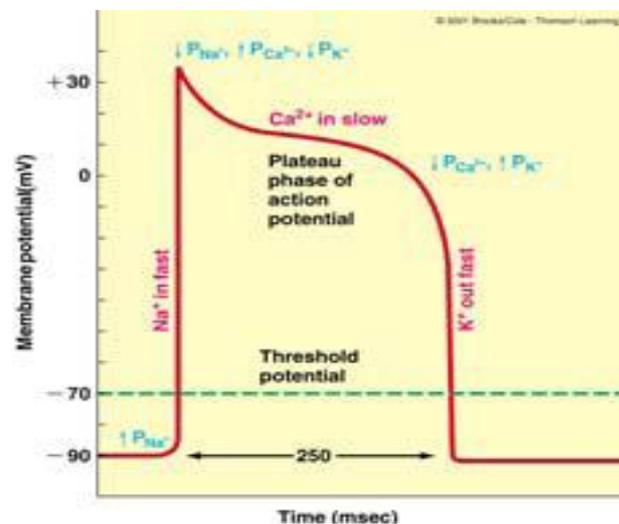


Figura 3: Gráfico do potencial de ação das células de resposta rápida. Observe a brusca despolarização (fase ascendente do potencial de ação). Note a fase de platô, caracterizado pela entrada de íons cálcio. Repare também na repolarização que antecede e que sucede a fase de platô.

3. Redistribuição dos íons:

Após a repolarização, é realizada a redistribuição dos cátions para seus valores habituais, ou seja, são reconstituídas suas concentrações iniciais de cada lado da membrana.

O íon Na, que durante a despolarização entrou na célula, é devolvido para o meio extracelular pela bomba Na/K ATPase. Ao mesmo tempo o íon K, que durante a repolarização saiu da célula, é internalizado por esta bomba.

O íon cálcio, participante dos processos de despolarização e da fase de “platô” (dependendo do tipo celular), é devolvido para o espaço extracelular numa troca com o íon Na: este entra na célula, enquanto o cálcio sai da célula. Este processo não envolve nenhum gasto de ATP diretamente, mas se utiliza do gradiente de concentração favorável à entrada do íon Na criado pela bomba Na/K ATPase.

CICLO CARDÍACO

INTRODUÇÃO

Resumidamente, o ciclo cardíaco compreende uma sístole (contração) e uma diástole (relaxamento).

A contração e o relaxamento das várias câmaras do coração resultam nas alterações de pressão no interior destas, que provocam:

- O enchimento e ejeção de sangue destas câmaras;
- Os movimentos de valvas característicos de cada fase do ciclo cardíaco

A entrada de sangue nos átrios, o enchimento ventricular, o fechamento e abertura de valvas, a ejeção de sangue pelos grandes vasos, enfim, tudo ocorre de uma forma ordenada. Vamos comentar cada etapa do ciclo cardíaco.

O CICLO CARDÍACO

Iniciaremos o estudo do ciclo cardíaco a partir da fase de sístole atrial:

Sístole atrial:

O impulso para um batimento cardíaco se inicia no nodo SA, e rapidamente se propaga para os átrios, provocando sua contração.

A contração atrial se dá num momento em que os ventrículos estão relaxados, e contribui para o enchimento ventricular.

No entanto, a maior parte do enchimento ventricular ocorre de forma passiva, antes da sístole atrial: o sangue chega pela circulação de retorno e, como as valvas atrioventriculares estão abertas, entram imediatamente no lúmen dos ventrículos, que se encontram relaxados.

Contração isovolumétrica:

A onda despolarizante atinge os ventrículos, iniciando sua contração. Isso eleva a pressão no interior dos ventrículos.

Quando a pressão no interior dos ventrículos excede a dos átrios, as valvas atrioventriculares se fecham: esta é a primeira bulha cardíaca (o *tum* do *tum-tac* do batimento cardíaco)

A ejeção só começa, porém, no momento em que a pressão produzida no interior dos ventrículos vencer a pressão da aorta (ventrículo esquerdo) e da artéria pulmonar (ventrículo direito).

Até que a pressão no interior dos ventrículos, cada vez maior, exceda a pressão dos seus vasos de saída (aorta e artéria pulmonar), abrindo as valvas semilunares, ocorre a fase de contração isovolumétrica: os ventrículos se contraem mas não ocorre diferença em seu volume enquanto a pressão ali produzida não exceder a pressão dos vasos de saída.

Essa fase termina quando as valvas semilunares se abrem, iniciando a ejeção do sangue.

Ejeção máxima:

Inicia-se com a abertura das valvas semilunares e dura até a elevação máxima da curva de pressão arterial. Cerca de 75% do sangue é ejetado dos ventrículos nesta fase.

Ejeção reduzida:

A pressão produzida pelos ventrículos só excede a dos grandes vasos durante a primeira metade da sístole; com o esvaziamento ventricular, a pressão nos ventrículos é reduzida.

No entanto, graças à energia cinética do originada na contração ventricular, o sangue continua a ser ejetado através dos grandes vasos nesta fase, mesmo com a pressão no interior dos ventrículos sendo inferior.

Logo, ocorrerá a inversão no sentido do fluxo sanguíneo: o sangue tenderá a voltar para os ventrículos (fluxo retrógrado). Aí se inicia a próxima fase.

Protodiástole:

Fase caracterizada pelo início do relaxamento ventricular, e por um breve fluxo retrógrado de sangue dos grandes vasos para os ventrículos.

Esse fluxo retrógrado é impedido pelo fechamento das valvas semilunares, o que determina o fim desta fase e o início da próxima.

Relaxamento isovolumétrico:

O fechamento das valvas semilunares determina o início desta fase. Esse movimento de valvas produz a segunda bulha cardíaca (o *tac* do *tum-tac*).

O fechamento destas valvas impede o extravasamento de sangue para os ventrículos, num momento em que a pressão do ventrículo encontra-se muito baixa – a diástole ventricular.

As pressões das artérias aorta e pulmonar caem à medida que o sangue flui através dos tecidos.

Como os ventrículos são câmaras fechadas, o relaxamento do ventrículo nesta fase não provoca nenhuma alteração no volume ventricular.

Enchimento rápido:

Começa com a abertura das valvas atrioventriculares, o que determina o início do enchimento dos ventrículos, que se encontram em diástole.

Neste momento, os átrios estão relaxados, e o sangue, que chega através da circulação de retorno (veias cavas no ventrículo direito, e pulmonares no ventrículo esquerdo) vai diretamente para o interior dos ventrículos.

O volume ventricular aumenta progressivamente à medida que esta câmara é preenchida por sangue.

O volume de sangue nos átrios nesta fase é ligeiramente maior que o dos ventrículos, garantindo um reservatório para o enchimento completo dos ventrículos em cada batimento.

Enchimento lento:

Período de enchimento mais lento durante o qual átrios e ventrículos se enchem como uma câmara comum. Seu término caracteriza-se com a sístole atrial, fechando o ciclo.

CONTROLE AUTONÔMICO DA FUNÇÃO CARDÍACA

INTRODUÇÃO_____

O coração possui um sistema de inervação próprio, constituído pelos nodos sino-atrial (SA) e atrioventricular (AV), e pelo sistema His-Purkinge. Este sistema de inervação possui automaticidade, ou seja, não depende de estimulação nervosa externa para o seu funcionamento basal. Esta automaticidade se deve à capacidade das células cardíacas, especialmente as do nodo SA, de gerar potenciais de ação espontâneos.

No entanto, a atividade cardíaca está submetida à regulação pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA), que fará o controle fino da função deste órgão. Graças à regulação pelo SNA, o animal pode responder rapidamente às necessidades, criadas pelo ambiente, de um maior débito cardíaco, por exemplo.

CONTROLE DO SNA SOBRE A FUNÇÃO CARDÍACA_____

Efeitos de impulsos nervosos, mediadores químicos e outros exercidos sobre o coração:

Ação cronotrópica (cronotropismo): Influencia a frequência cardíaca;

Ação inotrópica (inotropismo): Influencia a força contrátil, velocidade de desenvolvimento de pressão pelo miocárdio e a velocidade de ejeção;

Ação dromotrópica (dromotropia): Atua sobre a velocidade de condução;

Ação batmotrópica (batmotropia): Tem influência sobre a excitabilidade (limiar de estimulação).

Um aumento sobre qualquer ação é considerado positivo; e uma diminuição representa ação negativa. Por exemplo, efeito inotrópico positivo é o que aumenta a força de contração, e efeito cronotrópico positivo o que diminui a frequência cardíaca.

Efeitos do estímulo simpático:

- Ação cronotrópica positiva (aumenta frequência cardíaca - taquicardia);
- Ação inotrópica positiva (aumenta força de contração cardíaca, tanto de átrios como de ventrículos);
- Aumenta velocidade de descarga do nodo SA;
- Aumenta velocidade de condução no nodo atrioventricular.

Efeitos do estímulo parassimpático (estímulo vagal):

- Ação cronotrópica negativa (diminui frequência cardíaca - bradicardia);
- Ação inotrópica negativa (diminui a força de contração atrial e, em menor grau, a ventricular, devido à baixa quantidade de receptores para acetilcolina presentes no miocárdio ventricular);
- Diminui velocidade de descarga do nodo SA;
- Diminui ou bloqueia a condução no nodo atrioventricular.

Receptores envolvidos no controle autonômico da função cardíaca:

Receptores adrenérgicos (simpáticos):

- β -adrenérgicos: Os principais receptores adrenérgicos presentes no coração. Existem dois subgrupos destes receptores, os β_1 e β_2 . Os receptores β_1 localizam-se sobretudo no miocárdio ventricular, e os β_2 principalmente no músculo liso vascular (mas um pode ser encontrado em locais de clássica presença do outro).
A estimulação de receptores β -adrenérgicos aumenta a contratilidade miocárdica, dilata as artérias coronárias, provoca efeitos inotrópicos positivos, acelera a condução atrioventricular e aumenta a automaticidade (ação de marcapasso das células do nodo SA).
- α - adrenérgicos: subdivididos em α_1 e α_2 . Os receptores α_1 estão presentes no miocárdio, principalmente no atrial, onde participam da produção de efeitos inotrópicos positivos. Já os receptores α_2 estão localizados em terminais nervosos pré-sinápticos no cérebro, e sua estimulação pode inibir a descarga adrenérgica.

Vale lembrar que estes receptores são sensíveis tanto à noradrenalina liberada pelas fibras simpáticas quanto à adrenalina circulante liberada pela adrenal (exceto os receptores α_2 , cuja localização impede a sua estimulação pela adrenalina, que não atravessa a barreira hemato-encefálica; na verdade, estes receptores respondem à noradrenalina liberada na fenda sináptica pela seu próprio axônio, inibindo a liberação de mais adrenalina – efeito regulador da liberação).

Receptores colinérgicos:

- A estimulação dos receptores colinérgicos muscarínicos (M2 e M4) presentes sobretudo nos nodos SA e AV e miocárdio atrial, determinam os efeitos observados da ação parassimpática.

Mecanismo de ação dos receptores:

- Receptores β -adrenérgicos: aumenta a corrente de entrada (influxo) de cálcio pelos canais de cálcio do tipo L.
Estes canais estão presentes nas células de resposta rápida e resposta lenta. Isto acontece devido à fosforilação destes canais por cinases dependentes de AMP cíclico, cuja produção é estimulada pela ativação destes receptores.
A estimulação destes receptores provoca uma despolarização mais rápida das células de resposta lenta (levando à aumento da frequência de disparo do nodo SA e aumento da velocidade de condução no nodo AV), e à uma maior força de contração nas células de resposta rápida (sobretudo as miocárdicas, cuja contração é dependente da entrada de cálcio extra-celular).
O potencial de ação não é prolongado por uma maior corrente de entrada de cálcio na fase de “platô do potencial” de ação porque a estimulação dos receptores β -adrenérgicos leva à fosforilação de canais de potássio (K), o que determina o aumento da corrente de saída (efluxo) deste íon durante a repolarização das células cardíacas.
Deste modo, o tempo de contração é diminuído, possibilitando mais contrações por minuto, ao mesmo tempo em que a força de contração é aumentada.
- Receptores Colinérgicos Muscarínicos: sua estimulação provoca uma corrente de saída de K pela ativação de canais de K dependentes de acetilcolina.
Isto provoca a hiperpolarização da célula, sendo necessário mais tempo e/ou mais corrente despolarizante para que seja atingido o limiar de excitação.

Além disto, a ativação destes receptores resulta na inibição da produção de AMP cíclico, produzindo efeito contrário ao da ativação dos receptores β -adrenérgicos.

Estes dois efeitos somados produzem ação cronotrópica e inotrópica negativa, além de aumento do tempo de condução atrioventricular.

Estimulação Vagal e Estimulação Simpática:

Em condições naturais, os parâmetros de função cardíaca (frequência, contratilidade, etc.) e as variações fisiológicas são controlados pela interação dos centros cardioinibitório e cardioacelerador do bulbo, no tronco encefálico, de onde partem fibras nervosas componentes do SNA.

Tais centros encontram-se sob influência de outras partes do sistema nervoso central, como o hipotálamo e o sistema límbico, relacionado às emoções. Também recebem impulsos oriundos de todas as partes do corpo, incluindo o coração.

Sob essas influências, a atividade de cada centro pode ser elevada ou diminuída, com modificações na função cardíaca.

Estimulação Vagal:

O nervo vago (parassimpático) exerce restrição contínua sobre a ação do coração. A isto chamamos tônus vagal.

Em animais cuja inervação vagal foi removida, a ação do coração torna-se sobremodo acelerada, demonstrando a inibição vagal tônica sobre a atividade basal intrínseca ditada pelo sistema elétrico do coração.

A estimulação vagal tem um período latente curto, e uma estabilização da ação é atingida dentro de poucos batimentos cardíacos. Após a interrupção desta estimulação vagal, ocorre aceleração cardíaca imediata.

Em animais vagotônicos, tal como um equino, a interrupção súbita e o restabelecimento do tônus vagal é que contribuem para a breve aceleração e desaceleração da frequência cardíaca, por exemplo, observada em reações de susto do animal.

O tônus vagal pode ser aumentado produzindo bradicardia e bloqueio de condução atrioventricular em certas situações, como durante uma anestesia.

Estimulação Simpática:

A estimulação simpática, ao contrário da estimulação vagal, não exerce efeito tônico sobre a função cardíaca, mas se presta à adaptação pontual desta às condições ambientais e corporais.

Condições externas (ambientais) influenciam a frequência e outros parâmetros cardíacos, bem como condições internas.

Condições externas podem ser ameaça ou necessidade de exercício imediato, etc. Entre as condições internas estão a queda na pressão arterial e a queda na pressão parcial de oxigênio no sangue arterial.

A queda na pressão arterial pode ser detectada através de barorreceptores presentes no seio carotídeo. A estimulação simpática é continuamente impedida por neurônios inibitórios do centro cardiomotor bulbar; com a estimulação destes receptores, ocorre a interrupção da inibição tônica à estimulação simpática, levando à efeitos cronotrópicos e inotrópicos positivos. À este processo chamamos reflexo carotídeo.

A queda na pressão parcial de oxigênio no sangue arterial é percebida por quimiorreceptores presentes no arco aórtico. O mecanismo que leva à ação simpática é o mesmo descrito para o reflexo carotídeo. Uma maior frequência cardíaca, além de aumento no volume sistólico é importante tanto numa tentativa de compensação de um estado de hipóxia quanto na obtenção de uma maior taxa de oxigenação sanguínea no pulmão (hematose).