

Introdução

A invenção do eletrocardiógrafo, em 1902, pelo fisiologista holandês Willem Einthoven, juntamente com a descoberta dos Raios-X, em 1895, contribuiu para inaugurar uma nova era na Medicina [1]. Willem Einthoven inventou um equipamento que permite medir e analisar cientificamente o funcionamento elétrico do coração. Por meio da colocação de sensores em locais pré-determinados, o eletrocardiógrafo capta os impulsos elétricos que fazem o coração funcionar, registrando os sinais no formato de um gráfico contínuo que acompanha as variações de tensão elétrica durante as diversas fases de recebimento e bombeamento do sangue.

A necessidade de entender a propagação e distribuição instantânea do processo de excitação do coração, bem como sua relação com o eletrocardiograma, motivou estudos do processo de ativação cardíaca em corações isolados de mamíferos. Nos anos 50, o cardiologista Dirk Durrer e o físico Henk van der Tweel desenvolveram, pela primeira vez, um método de estudo da excitação na parede ventricular de corações isolados de cachorros, por meio de agulhas para medições elétricas [2-4].

O uso de métodos de detecção óptica para registrar o potencial transmembranar de células excitáveis foi relatado pela primeira vez no início dos anos 70 [5-6], e avanços consideráveis foram feitos em corantes potenciométricos, melhorando a relação sinal-ruído e diminuindo fototoxicidades, e no desenvolvimento de sistemas de detecção com alta resolução espacial e temporal, permitindo obter informação simultânea do potencial de ação (potencial elétrico de células excitáveis em função do tempo) em milhares de pontos e da propagação da frente de onda de excitação por medições de fluorescência. Contudo, em vários estudos, a área finita dos detectores ópticos das montagens experimentais não pode ser negligenciada. Conseqüentemente, o potencial de ação registrado experimentalmente por meio de detecção óptica corresponde à soma da atividade elétrica de várias células [7-9]. Adicionalmente, possíveis efeitos da resolução temporal na aquisição do sinal de fluorescência de mapas ópticos devem ser

avaliados para evitar distorções na morfologia do sinal, devido a taxas de amostragem inadequadas nos componentes de alta frequência características do potencial de ação do músculo cardíaco, como a rápida despolarização inicial, frequentemente referida como *upstroke*. Particularmente, estudos recentes têm investigado correlações entre a morfologia do *upstroke* do potencial de ação óptico e a orientação da frente de onda da propagação da atividade elétrica. Foi estabelecida uma relação linear entre o ângulo da orientação da frente de onda e a morfologia do *upstroke* obtido utilizando potenciais de ação ópticos (OAP-*optical action potential*) por meio de mapeamento da fluorescência [10-14].

Dessa forma, um melhor entendimento da influência da resolução temporal e da integração espacial em estudos da propagação da atividade elétrica e parâmetros morfológicos do potencial de ação óptico é essencial para evitar interpretações eletrofisiológicas equivocadas.

Embora as distorções presentes no sinal de mapeamento óptico da atividade elétrica sejam majoritariamente causadas pela resolução da instrumentação utilizada na medição, também são, em parte, devido ao espalhamento de fótons no tecido cardíaco. Estudos recentes com objetivo de determinar estas distorções do sinal óptico analisam os efeitos devido ao espalhamento de fótons no volume do tecido cardíaco, mostrando que o espalhamento dos fótons da fluorescência altera o sinal óptico, prolongando a duração do *upstroke* e, conseqüentemente aumentando a largura da frente de onda propagante [15-19]. Bishop *et al* [15] determinaram, por meio de simulações, considerando uma interface tecido-ar, um aumento de 3 a 9 vezes na duração do *upstroke* do potencial de ação óptico. Não obstante, estes estudos não levam em consideração os efeitos gerados pela instrumentação utilizada na medição da fluorescência de mapeamentos ópticos.

Nesta tese, foi analisada a influência das resoluções espacial e temporal do sistema de detecção da fluorescência na morfologia do potencial de ação óptico e na visualização da propagação da frente de onda de excitação em corações de coelho por meio de medições ópticas experimentais, modelagem matemática do potencial de ação de cardiomiócitos e processamento digital dos sinais experimentais e simulados.

Parâmetros eletrofisiológicos, associados com componentes de alta frequência do potencial de ação óptico experimental, foram estimados para

diferentes resoluções temporais e espaciais. Adicionalmente à análise experimental, foi implementado um modelo matemático baseado nos modelos de Luo-Rudy [20-24], com atualizações de correntes iônicas e modificado para simular o potencial de ação de células do coração de coelhos. A modelagem matemática foi utilizada também para calcular o potencial de ação médio correspondente à integração espacial superficial do sinal elétrico gerado por um grupo de células adjacentes do coração de coelhos. Esses potenciais de ação simulados permitem a caracterização dos efeitos de resoluções temporais ou espaciais reduzidas na morfologia do potencial de ação registrado.

Esta tese foi dividida em cinco capítulos e um apêndice, apresentando: no capítulo 2, a base teórica necessária; no capítulo 3, a metodologia utilizada; no capítulo 4, os resultados obtidos; e no capítulo 5, a discussão dos resultados, proposta de trabalhos futuros e a conclusão do estudo da influência das resoluções espacial e temporal na morfologia do potencial de ação óptico.