

INTEGRAÇÃO ENTRE MAPEAMENTO MOLECULAR E ELETROFISIOLOGIA DO SISTEMA DE PURKINJE: O PAPEL DO MARCADOR MYL4 NA IDENTIFICAÇÃO DE SUBSTRATOS ARRITMOGÊNICOS

Fabiana Fernandes Ferro

E-mail: fabianaff3@gmail.com

Área Temática: Temas Livres em Medicina

RESUMO

O sistema de Purkinje constitui a porção terminal do sistema de condução ventricular, sendo responsável pela rápida propagação do impulso elétrico e pela sincronização da contração miocárdica. Evidências recentes sugerem que sua organização estrutural e funcional é mais complexa do que previamente descrito, especialmente quando analisada sob a perspectiva do mapeamento molecular. A identificação do marcador MYL4 (myosin light chain 4) permitiu caracterizar subpopulações de cardiomiócitos com fenótipo especializado, revelando heterogeneidade eletrofisiológica significativa dentro do sistema de condução. Este estudo tem como objetivo analisar a integração entre o mapeamento molecular baseado em MYL4 e a eletrofisiologia do sistema de Purkinje, com foco na identificação de substratos arrítmicos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, incluindo estudos publicados entre 2020 e 2026. Os achados indicam que a distribuição transmural de células MYL4-positivas redefine a arquitetura do sistema de condução e contribui para a formação de gradientes de condução e refratariedade. Essa heterogeneidade favorece mecanismos arrítmicos como reentrada e atividade desencadeada, especialmente em condições patológicas. Conclui-se que a integração entre dados moleculares e eletrofisiológicos representa um avanço significativo na eletrofisiologia de precisão, com impacto direto na identificação e tratamento de arritmias ventriculares.

Palavras-chave: Fibras de Purkinje; MYL4; Eletrofisiologia; Arritmias ventriculares.

1 INTRODUÇÃO

O sistema de condução ventricular é composto por uma rede altamente especializada de células responsáveis pela propagação rápida e coordenada do impulso elétrico. Dentro desse sistema, as fibras de Purkinje desempenham papel central, garantindo ativação elétrica eficiente dos ventrículos e sincronização da contração miocárdica (MOHRMAN; HELLER, 2018).

Tradicionalmente, a rede de Purkinje tem sido descrita como uma estrutura predominantemente subendocárdica, com base em observações anatômicas clássicas. No entanto, essa visão tem sido progressivamente revisada à luz de avanços em biologia molecular e técnicas de análise transcriptômica.

A incorporação de abordagens como single-cell RNA sequencing permitiu identificar assinaturas moleculares específicas de cardiomiócitos especializados, revelando heterogeneidade funcional significativa dentro do sistema de condução. Nesse contexto, o marcador MYL4 emergiu como um importante identificador de células com fenótipo eletrofisiológico distinto, associadas à condução rápida.

Essas descobertas sugerem que o sistema de Purkinje apresenta organização tridimensional mais complexa, incluindo distribuição transmural de células com propriedades condutoras, o que pode alterar significativamente a compreensão dos mecanismos de propagação elétrica ventricular.

Do ponto de vista clínico, essa heterogeneidade estrutural e molecular possui implicações diretas na gênese de arritmias ventriculares. A presença de regiões com propriedades eletrofisiológicas distintas pode favorecer a formação de substratos arrítmicos, especialmente em condições de remodelamento cardíaco.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo analisar a integração entre o mapeamento molecular baseado no marcador MYL4 e a eletrofisiologia do sistema de Purkinje, com foco na identificação de mecanismos arrítmicos e suas implicações clínicas.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa e analítica, baseada em estudos publicados entre 2020 e 2026 nas bases PubMed/MEDLINE, Cochrane Library e SciELO.

Foram utilizados descritores controlados e termos livres, incluindo “Purkinje Fibers”, “MYL4”, “Cardiac Conduction System”, “Single-cell RNA sequencing”, “Ventricular Arrhythmias” e “Electrophysiology”.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos experimentais, análises transcriptômicas, revisões sistemáticas e artigos clínicos que investigaram a relação entre estrutura molecular e função eletrofisiológica do sistema de condução ventricular.

A análise foi conduzida com foco na integração entre dados moleculares, propriedades eletrofisiológicas e implicações clínicas, priorizando estudos com relevância translacional.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Organização estrutural e funcional do sistema de Purkinje

As fibras de Purkinje apresentam propriedades eletrofisiológicas únicas, incluindo alta velocidade de condução, baixo limiar de excitabilidade e período refratário relativamente prolongado. Essas características são fundamentais para garantir a propagação rápida do impulso elétrico e a sincronização da contração ventricular.

Entretanto, essas mesmas propriedades também tornam o sistema de Purkinje suscetível à geração de arritmias, especialmente em contextos de heterogeneidade elétrica e remodelamento estrutural.

3.2 MYL4 e a redefinição molecular do sistema de condução

A identificação do MYL4 como marcador de cardiomiócitos especializados permitiu uma nova perspectiva sobre a organização do sistema de condução. Estudos recentes demonstram que células MYL4-positivas não se restringem ao subendocárdio, mas estão distribuídas ao longo da espessura do miocárdio ventricular.

Essa distribuição transmural sugere a existência de uma rede de condução mais difusa e integrada, capaz de gerar gradientes regionais de condução e refratariedade.

3.3 Heterogeneidade eletrofisiológica e substrato arritmico

A coexistência de regiões com diferentes propriedades eletrofisiológicas dentro do miocárdio cria um ambiente propício para a ocorrência de arritmias.

Gradientes de condução e refratariedade podem favorecer a formação de circuitos de reentrada, enquanto alterações na homeostase iônica podem levar à atividade desencadeada.

As células MYL4-positivas, por apresentarem características condutoras específicas, podem atuar como elementos-chave na formação desses circuitos, especialmente em áreas de transição entre tecido normal e remodelado.

3.4 Implicações em condições patológicas

Em situações como isquemia miocárdica, fibrose e cardiomiopatias, a heterogeneidade estrutural e funcional do miocárdio é acentuada.

Nesses contextos, a rede de Purkinje, particularmente as regiões com expressão de MYL4, pode atuar como substrato arritmico, facilitando a condução anômala e a perpetuação de circuitos reentrantes.

Além disso, a resistência relativa das fibras de Purkinje à hipóxia pode contribuir para sua persistência em áreas lesadas, aumentando o risco de arritmias malignas.

3.5 Eletrofisiologia de precisão e aplicações clínicas

A integração entre mapeamento molecular e eletrofisiologia representa um avanço significativo na cardiologia contemporânea.

O uso de marcadores como MYL4 pode permitir:

- identificação mais precisa de substratos arritmicos
- mapeamento mais direcionado durante procedimentos de ablação
- personalização do tratamento de arritmias ventriculares

Essa abordagem está alinhada aos princípios da medicina de precisão, permitindo intervenções mais eficazes e com menor impacto sobre o tecido saudável.

3.6 Perspectivas futuras

A incorporação de tecnologias como inteligência artificial, mapeamento eletrofisiológico de alta resolução e integração com dados transcriptômicos poderá revolucionar a abordagem das arritmias cardíacas.

O desenvolvimento de técnicas que permitam identificar, em tempo real, a distribuição de marcadores moleculares como MYL4 representa um dos principais desafios e oportunidades da área.

4 CONCLUSÃO

A integração entre mapeamento molecular e eletrofisiologia do sistema de Purkinje redefine a compreensão da condução elétrica ventricular e da gênese das arritmias.

O marcador MYL4 emerge como ferramenta fundamental na identificação de subpopulações celulares com propriedades eletrofisiológicas específicas, contribuindo para a caracterização de substratos arrítmicos.

Essa abordagem integrada representa um avanço significativo na eletrofisiologia de precisão, com potencial para transformar o diagnóstico e tratamento das arritmias ventriculares.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HILLstad, Matthew L. et al. **MYL4 identifies intramural anatomy of Purkinje fibers in human hearts**. JACC: Clinical Electrophysiology, v. 11, n. 8, p. 1718–1735, 2025. DOI: 10.1016/j.jacep.2025.03.039.

HAÏSSAGUERRE, Michel et al. **Ventricular arrhythmias and the His-Purkinje system**. Nature Reviews Cardiology, v. 13, n. 3, p. 155–166, 2016.

CHOQUET, Caroline et al. **New insights into the development and morphogenesis of the cardiac Purkinje fiber network: linking architecture and function**. Journal of Cardiovascular Development and Disease, v. 8, n. 8, p. 95, 2021. DOI: 10.3390/jcdd8080095.

HAYASHI, Tatsuya et al. **Electrophysiological characteristics of Purkinje potentials and the conduction system in premature ventricular contractions triggering ventricular fibrillation after myocardial infarction**. Europace, 2025.

MOHRMAN, David E.; HELLER, Lois Jane. **Cardiovascular Physiology**. 9. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2018.

KLABUNDE, Richard E. **Cardiovascular Physiology Concepts**. 2. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

VIGMOND, Edward J.; BAYER, Jason. Editorial: **Advancing our understanding of the cardiac conduction system to prevent arrhythmias**. *Frontiers in Physiology*, v. 16, 2025. DOI: 10.3389/fphys.2025.1754225.