

O NÓ SINOATRIAL DE RATOS (*Rattus norvegicus*) ESTUDO HISTOLÓGICO

Silvana Regina de Melo ***

Carlos Alberto Mandarim-de-Lacerda **

Romeu Rodrigues de Souza ***

Nadir Eunice Valverde Barbado de Prates***

MELO, Silvana Regina; MANDARIM-DE-LACERDA, Carlos Alberto; SOUZA, Romeu Rodrigues; PRATES, Nadir Eunice Valverde Barbado;. O nó sinoatrial de ratos (*Rattus norvegicus*), Estudo histológico. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 5(3): 215-218, 2001.

RESUMO: O presente estudo teve por objetivo contribuir com informações sobre os aspectos histológicos do nó sinoatrial de ratos. Foram utilizados sete ratos machos (*Rattus norvegicus*) da variedade Wistar. As regiões contendo o nó sinoatrial foram retiradas e fixadas em solução de Bouin alcoólico, submetidas à rotina histológica para observação em microscopia de luz e coradas pelos métodos de tricrômico de Masson, resorcina-fucsina de Weigert e picro-sirius. Verificou-se que o nó sinoatrial é constituído por células nodais, células de transição imersas em matriz extracelular, rica em fibras colágenas e fibroblastos. O envoltório fibro-elástico é mais rico em fibras colágenas. As células adiposas estão presentes, geralmente na periferia do nó sinoatrial.

PALAVRA-CHAVE: nó-sinoatrial; morfologia; ratos.

THE SINOATRIAL NODE OF RATS (*Rattus norvegicus*) HISTOLOGIC STUDY

MELO, Silvana Regina; MANDARIM-DE-LACERDA, Carlos Alberto; SOUZA, Romeu Rodrigues; PRATES, Nadir Eunice Valverde Barbado;. The sinoatrial node of rats (*Rattus norvegicus*) histologic study. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 5(3): 215-218, 2001.

ABSTRACT: This study had the purpose of contributing with information on the histologic aspects of sinoatrial node of rats. It was used seven male rats (*Rattus norvegicus*) of Wistar strain. The regions containing the sinoatrial node were cut off, fixed in alcoholic Bouin solution, subject to histological routine for observation under light microscope and stained with the methods Masson's trichrome, Weigert's resorcin-fuchsin and Sirius Red. It was verified that sinoatrial node is composed of nodal cells, transition cells surrounded by extracellular matrix rich in collagen fibers and fibroblasts. The fibrous-elastic covering is richest in collagen fibers. The adipose cells are generally present at the periphery of the sinoatrial node.

KEY WORDS: morphology; rats; sinoatrial node.

Introdução

O sistema de condução cardíaco consiste de três partes principais: nó sinoatrial (marca-passo), área juncional atrioventricular e ramos do feixe (WALLER *et al.*, 1993). Este sistema gera e conduz impulsos elétricos para o miocárdio, assegurando a adequada coordenação das contrações atriais e ventriculares (SPENCE, 1991). Alterações na função do sistema de condução são os principais mecanismos

causadores da maioria das "mortes súbitas" (LIE & TITUS, 1975; DAVIES & WRIGHT, 1980).

O nó sinatrial (NSA) foi identificado morfológicamente em 1907 por KEITH & FLACK. Desde então vários autores têm reportado os aspectos morfológicos do NSA em diversos mamíferos, entre eles o homem (JAMES, 1961), o boi (MARIANO & BORELLI, 1968), o cão (JAMES *et al.*, 1966), o macaco (ALINGS *et al.*, 1990) e o morcego (TAGOE *et al.*, 1995).

* Docente do Departamento de Ciências Morfofisiológicas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná.

** Laboratório de Morfometria e Morfologia Cardiovascular, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

***Docente do Departamento de Anatomia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Endereço: Silvana R. de Melo. Departamento de Ciências Morfofisiológicas- Universidade Estadual de Maringá. Av. Colombo, 5790. Maringá. 87020-900.

O rato é um dos animais mais utilizados em experimentação científica. Apesar de numerosos estudos existentes neste animal, há escassos relatos sobre o nó sinoatrial nesta espécie. Este trabalho tem como objetivo analisar os aspectos histológicos do nó-sinoatrial de ratos.

Material e Método

Foram utilizados 7 corações de ratos adultos (3 meses de idade) machos (variedade Wistar). Os animais foram mantidos em temperatura e ciclos de luz controlados, alimentados com ração (Purina) e água, ambos *ad libitum*. A anestesia foi realizada através de inalação com éter etílico; em seguida o coração foi retirado e a região do átrio direito contendo pequeno segmento da veia cava cranial direita, foi seccionada. Os fragmentos foram fixados em solução de Bouin alcoólico durante 24 horas, incluídos em parafina, processados de acordo com técnica convencional para microscopia de luz e seccionados (em corte seriado) com 4 mm de espessura. Os cortes histológicos foram corados pelo tricrômico de Masson, resorcina-fucsina de Weigert e Picro-sírius. Para análise morfológica foram considerados para cada animal cinco cortes histológicos de cada coloração realizada.

Resultados

O NSA de ratos localiza-se na transição entre a veia cava cranial direita e o átrio direito. O NSA não envolve totalmente a circunferência da transição, geralmente distribuindo-se em áreas de tamanhos diferentes nos vários animais. Está ausente dorsalmente, menos desenvolvido lateralmente e mais desenvolvido nas porções ventral e medial (Figura 1). Em cortes corados pelo tricrômico de Masson as células nodais apresentam coloração variando do rosa ao vermelho claro, enquanto os cardiomiócitos atriais e fibras da veia cava cranial direita são mais avermelhados, as fibras colágenas são azuis (Figuras 2,3).

À microscopia de luz pode-se evidenciar que o NSA é constituído por células nodais, células com características de fibroblastos, vasos sanguíneos imersos numa matriz fibroelástica (Figura 2). As fibras elásticas e colágenas constituem também um envoltório do NSA (Figuras 4,5).

As células nodais se comparadas aos cardiomiócitos atriais são menores em diâmetro, geralmente arredondadas ou ovais, com citoplasma mais claro (menor intensidade de coloração) e menor conteúdo relativo de miofibrilas (Figuras 3,6,7). As células nodais podem ser binucleadas, mas geralmente apresentam apenas um núcleo, arredondado ou oval, ocupando posição central ou periférica no citoplasma, com nucléolo nítido (Figura 6,8).

Na periferia do NSA, há células com morfologia diferente das células nodais e dos miócitos atriais: apresentam forma mais alongada e citoplasma com maior conteúdo relativo de miofibrilas sendo referidas como células de transição (Figuras 2,3). O NSA é atravessado pela artéria nodal, com localização central ou periférica. Ela contém em sua parede fibras colágenas e elásticas em abundância (Figuras 2,4,5).

Células adiposas estão presentes, geralmente na periferia do NSA (Figura 9).

Discussão

A coloração com o método tricrômico de Masson caracteriza o NSA como uma estrutura pálida (clara) em relação aos tecidos vizinhos. Provavelmente isto se deve ao fato do tecido nodal estar intimamente associado ao tecido conjuntivo, ressaltando assim a coloração azul no caso do tricrômico de Masson. De acordo com OPTHOF (1988), a coloração pálida do NSA é provavelmente devido ao menor conteúdo de miofibrilas das células nodais. Quanto à localização, nossos resultados concordam com as descrições em ratos (HALPERN, 1955; MELO-DA-SILVA & MANDARIM-DE-LACERDA, 1994), e em outros mamíferos como asno (BORELLI & FERNANDES, 1971), cavalo (BORELLI & PRADA, 1972); porco (PEREIRA, 1976); boi (MARIANO & BORELLI, 1968) e homem (KEITH & FLACK, 1907; GLOMSET & GLOMSET, 1940; JAMES, 1961). Neste trabalho, verifica-se que o NSA é alongado no sentido do sulco terminal. MELO-DA-SILVA & MANDARIM-DE-LACERDA (1994) realizaram a reconstrução anatômica tridimensional do NSA de rato e relataram que este apresenta limites pouco precisos e sem forma definida, estreitando-se no sentido ântero-posterior; tem paredes

irregulares e é envolto por fibras colágenas e fibras elásticas. JAMES (1961) e TRUEX & SMYTHE (1965) relataram este mesmo tipo de arcabouço de tecido conjuntivo para o NSA do coração do homem. COPENHAVER & TRUEX (1952) citaram margens de tecido conjuntivo no NSA do homem, carneiro e macaco. OPTHOF *et al.* (1987) citaram que ocorre uma borda no nó sinoatrial de porco e, de acordo com técnicas de colorações utilizadas, fibras colágenas estavam presentes.

A morfologia das células do NSA do rato observada no presente trabalho concorda com as descrições de HALPERN (1955), que descreveu, no coração do rato células nodais bem menores que os cardiomiócitos atriais. Verificamos que os núcleos das células nodais apresentam as mesmas características descritas para outros mamíferos, como cavalo (BORELLI & PRADA, 1972) e porco

(PEREIRA, 1976), que descrevem núcleos arredondados ou ovais, ocupando grande parte do diâmetro celular, circundados por halo claro, apresentando cromatina frouxa e nucléolos nítidos.

Em nossas observações distinguimos dois tipos celulares, que foram referidos como células nodais e células de transição. As células de transição seriam aquelas presentes na periferia do nó sinoatrial, com forma mais alongada e com maior conteúdo de miofibrilas. Entretanto, JAMES *et al.* (1966) descreveram quatro tipos celulares que constituiriam o nó sinoatrial humano. Em ordem de frequência seriam: célula nodal (N), célula de transição (T), célula grande e clara (célula P de "*pale cells*") e célula miocárdica atrial (do miocárdio comum). OPTHOF (1988) relatou que há tendência de considerar no nó sinoatrial a existência da "célula nodal típica" (célula com citoplasma mais claro devido ao pouco conteúdo em miofibrilas) e as "células do miocárdio de trabalho" ("*working cells*"). Todas as formas transicionais entre estas duas formas extremas seriam possíveis e denominadas "células de transição", sendo que estas não formam um grupo com características morfológicas definidas. Células de transição foram também citadas como fibras de transição por COPENHAVER & TRUEX (1952) e ANDERSON & HO (1981). HALPERN (1955), descreveu-as como sendo

células com maior quantidade de miofibrilas e mais organizadas em relação às células nodais, de vários tamanhos e em continuidade com os cardiomiócitos atriais.

Verificamos no NSA de ratos a presença de núcleos característicos de fibroblastos, alguns típicos fibrócitos. No entanto, há poucos relatos na literatura referentes a esta célula. LEV (1954) relatou a presença de fibroblastos no NSA do homem.

A presença do tecido conjuntivo no interior do NSA humano foi relatada por COPENHAVER & TRUEX (1952). A presença de fibras colágenas no nó sinoatrial foi demonstrada em diferentes espécies por TRUEX *et al.* (1967) no homem, por BORELLI & PRADA (1972) no cavalo, por OPTHOF *et al.* (1987) no porco, por ALINGS *et al.* (1990) no macaco e por De MAZIÉRE *et al.* (1992) no coelho. No presente estudo verificamos que uma das principais características do nó sinoatrial é seu conteúdo de tecido conjuntivo rico em fibras colágenas. A presença do tecido elástico no nó sinoatrial também foi observada em diversos animais: boi (MARIANO & BORELLI, 1968), asno (BORELLI & FERNANDES FILHO, 1971), porco (PEREIRA, 1976), cavalo (BORELLI & PRADA, 1972) e homem (LEV, 1954). A deposição de tecido adiposo no coração de indivíduos idosos foi relatada por REINER *et al.* (1959) e McMILLAN & LEV (1959). No entanto há poucos estudos na literatura quanto à presença de tecido adiposo no NSA. Neste estudo verificamos que nos animais adultos a presença de células adiposas se restringe à periferia do nó sinoatrial. Disposição semelhante aos nossos achados foi constatada no nó sinoatrial do homem por DAVIES & POMERANCE (1972).

No coração de rato a artéria nodal é referência para localização do nó sinoatrial. KEITH & FLACK (1907) já haviam sugerido que o curso da a. nodal é um bom guia para a localização do nó sinoatrial. Inúmeros autores referem-se à artéria nodal em diversos mamíferos: (rato, HALPERN (1955), porco, OPTHOF *et al.* (1987), macaco, ALINGS *et al.* (1990) inclusive o homem (JAMES, 1961; MANDARIM-DE-LACERDA *et al.* 1985). Segundo MELO-DASILVA & MANDARIM-DE-LACERDA (1994), a artéria nodal no rato tem calibre pequeno e por

isso deve ser considerada uma arteríola. É interessante notar a abundância de fibras elásticas na parede da a. nodal do nó sinoatrial do rato. Segundo estes autores a artéria nodal apresenta um conteúdo de fibras elásticas incomum para arteríolas. Este fato não é relatado em estudos sobre o nó sinoatrial realizados em outros mamíferos. Esta poderia ser uma especialização estrutural da artéria do nó sinoatrial relacionada à sua função pulsátil no interior desse nó. Entretanto, esta ainda é uma afirmação de caráter especulativo que necessita comprovação morfológica e fisiológica.

Conclusão

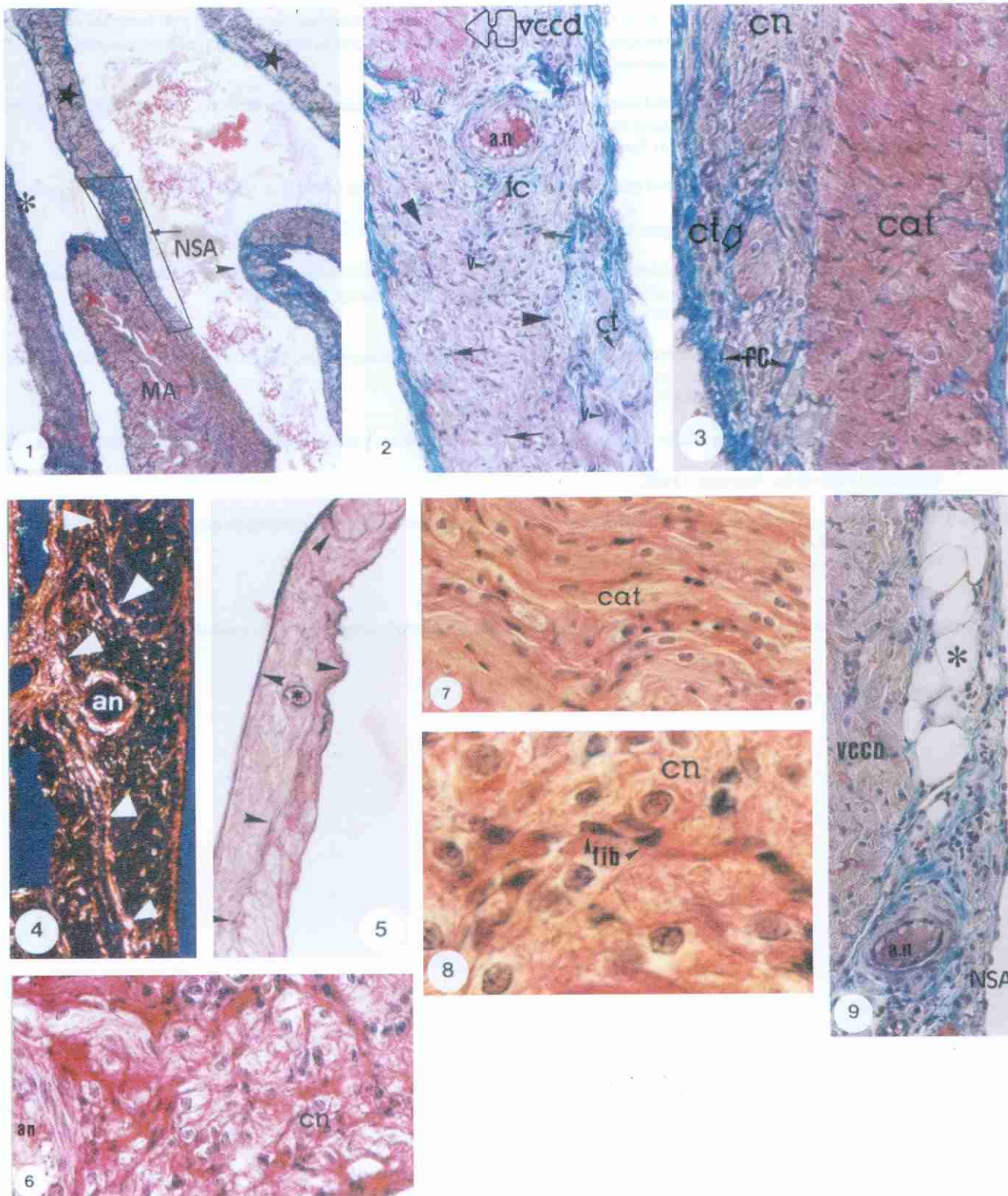
O NSA do rato apresenta localização e aspecto morfológico comuns aos mamíferos em geral, sendo que sua caracterização histológica deve-se à presença de células nodais e células de transição, envolvidas em matriz extracelular rica em fibras colágenas e células com características de fibroblastos.

Referências

- ALINGS, A.M.W. et al. Structure and function of the simian sinoatrial node (Macaca fascicularis). *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 22: 1453-66, 1990.
- ANDERSON, R. H.; HO, S.Y. The conduction system of the human heart. In: Harrison R.J., Holmes R.L., *Progress in anatomy*. London: Cambridge University Press, 1981: p.163-81.
- BORELLI, V.; PRADA, I.L.S. Estudo topográfico e histológico do nó sinu-atrial no cavalo puro sangue inglês. *Rev. Bras. Biol.* 32: 555-60, 1972.
- BORELLI, V.; FERNANDES FILHO, A. Estudo topográfico e histológico do nó sinu-atrial em asininos. *Rev. Fac. Med. S. Paulo.*, 8: 564-8, 1971.
- COPENHAVER, W.M.; TRUEX, R.C. Histology of the atrial portion of the cardiac conduction system in man and other mammals. *Anat. Rec.*, 114: 601-25, 1952.
- DAVIES, J.H.; WRIGHT, R.K. The very sudden cardiac death syndrome. A conceptual model for pathologists. *Hum. Pathol.*, 11: 117-21, 1980.
- DAVIES, M.J.; POMERANCE, A. Quantitative study of aging changes in the human sinoatrial node and internodal tracts. *Br. Heart J.*, 34:150-2, 1972.
- De MAZIÈRE, A.M.G.L. et al. Spatial and functional relationship between myocytes and fibroblasts in the rabbit sinoatrial node. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 24: 567-78, 1992.
- GLOMSET, D.; GLOMSET, A.T.A. A morphologic study of the cardiac conduction system in ungulates, dog and man. Part I. The sinoatrial node. *Amer. Heart J.*, 20: 389-98, 1940.
- HALPERN, M.H. The sino-atrial node of the rat heart. *Anat. Rec.*, 123: 425-36, 1955.
- JAMES, T.N. et al. Comparative ultrastructure of the sinus node in man and dog. *Circulation.*, 34: 139-63, 1966.
- JAMES, T.N. Anatomy of the human sinus node. *Anat. Rec.*, 141: 109-35, 1961.
- KEITH, A.; FLACK, M.W. The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. *J. Anat. Physiol.*, 41: 172-89, 1907.
- LEV, M. Aging changes in the human sinoatrial node. *J. Gerontol.*, 9:1-9, 1954.
- LIE, J.T.; TITUS, J.L. Pathology of the myocardium and conduction system in sudden coronary death. *Circulation*, 52: 41-52, 1975.
- MANDARIM-DE-LACERDA, C.A.; HIDDEN, G.; HUREAU, J. Morfologia do nó sino-atrial e de sua vascularização no coração de natimorto de termo. *Arq. Bras. Cardiol.*, 44: 107-109, 1985.
- MARIANO, M.; BORELLI, V. Estudo topográfico e histológico do nó sinu-atrial em bovinos azebuados. *Rev. Fac. Med. Vet. S. Paulo.* 7(4): 888-93, 1968.
- McMILLAN, J.B.; LEV, M. The aging heart. I. Endocardium. *J. Gerontol.*, 14: 268-83, 1959.
- MELO-DA-SILVA, A.; MANDARIM-DE-LACERDA, C.A. Morfologia e reconstrução anatômica do nó e da artéria do nó sinoatrial no coração de *Rattus norvegicus*. *Rev. Bras. Ciênc. Morfol.*, 11: 82-7, 1994.
- OPHTHOF, T. The mammalian sinoatrial node. *Cardiovasc. Drugs. Ther.*, 1: 573-97, 1988.
- OPHTHOF, T. et al. Functional morphology of the mammalian sinoatrial node. *Eur. Heart J.*, 8: 1249-59, 1987.
- OPHTHOF, T. et al. Functional morphology of the pig sinoatrial node. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 19: 1221-36, 1987.
- PEREIRA, J.G.L. Contribuição ao estudo do nó sinu-atrial em suínos (*Sus scrofa domestica*) *Rev. Fac. Med. Vet. Zootec. Univ. S. Paulo.* 13: 169-93, 1976.
- REINIER, L. et al. The weight of the human heart. I. "normal cases". *Arch. Pathol.*, 68: 58-73, 1959.
- SPENCE, A. *Anatomia Humana Básica*. 2a ed. São Paulo. Editora Manole, 1991. p. 289-301.
- TAGOE, C.N.B. et al. Ultrastructural and morphometric features of nodal and impulse-conducting cardiac myocytes of the bat *Pipistrellus pipistrellus*. *J. Anat. Embryol.*, 100: 273-86, 1995.
- TRUEX, R.C.; SMYTHE, M.Q. Comparative morphology of the cardiac conduction tissue in mammals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 127: 19-33, 1965.
- TRUEX, R.C.; SMYTHE, M.Q.; TAYLOR, M. J. Reconstruction of the human sinoatrial node. *Anat. Rec.*, 159: 371-8, 1967.
- WALLER, B.F. et al. Anatomy, histology, and pathology of the cardiac conduction system. Part I. *Clin. Cardiol.*, 16: 249-52, 1993.

Recebido em: 05/10/01

Aceito em: 29/12/01



Legendas

Figura 1. Fotomicrografia do coração em secção frontal evidenciando a localização do nó sinoatrial (NSA) na transição cavo-atrial. Note o NSA localizado entre a veia cava cranial direita (estrelas) e miocárdio atrial (MA), suas porções medial (seta) e lateral (cabeça de seta); parede da aorta (asterisco).
 Coloração: Tricrômico de Masson. Aumento: 130X.

Figura 2. Fotomicrografia da transição cavo atrial mostrando a menor intensidade na coloração das células do NSA em relação à células da veia cava cranial direita (vccd); no interior do NSA observa-se células nodais (cabeça de seta), células com características de fibroblastos (setas), células de transição (ct), fibras colágenas (fc) coradas em azul, vasos sanguíneos (v) e artéria nodal (a.n).
 Coloração: Tricrômico de Masson. Aumento: 260X.

- Figura 3.** Fotomicrografia da porção inferior do nó sinoatrial evidenciando a menor intensidade de coloração e do conteúdo relativo de miofibrilas das células nodais (cn) em relação às células atriais de trabalho (cat); células de transição (ct) e fibras colágenas (fc).
Coloração: Tricrômico de Masson. Aumento: 300X.
- Figura 4.** Fotomicrografia da transição cavo-atrial mostrando o envoltório de fibras colágenas (cabeças de setas), fibras colágenas dispersas no interior do NSA e ao redor da a. nodal (a.n).
Coloração: Picro-sírius (luz polarizada). Aumento: 300X.
- Figura 5.** Fotomicrografia da transição cavo-atrial mostrando o envoltório de fibras elásticas (cabeças de setas) do nó sinoatrial, e ao redor da a. nodal (asterisco).
Coloração: Resorcina-fucsina de Weigert. Aumento: 130X.
- Figura 6.** Fotomicrografia do nó sinoatrial evidenciando a forma arredondada das células nodais (cn) e seus núcleos, menor conteúdo relativo de miofibrilas em relação às células atriais de trabalho representada na fig. 7, a. nodal (a.n)
Coloração: Picro-sírius. Aumento: 610X.
- Figura 7.** Fotomicrografia do átrio direito evidenciando a forma alongada dos células atriais de trabalho (cat) e seus núcleos, maior conteúdo relativo de miofibrilas em relação às células nodais representadas na fig. 6.
Coloração Picro-sírius. Aumento: 300X.
- Figura 8.** Fotomicrografia evidenciando células nodais (cn) com núcleos arredondados e nucléolo evidente; células com características de fibroblastos (fib).
Coloração: Picro-sírius. Aumento: 1340X.
- Figura 9.** Fotomicrografia da transição cavo-atrial onde se observa células adiposas (asterisco) na periferia do nó sinoatrial (NSA); células da veia cava cranial direita (vccd), a. nodal (a.n).
Coloração: Tricrômico de Masson. Aumento: 300X.

* Fotomicrografias realizadas no laboratório 01 do departamento de Ciências Morfofisiológicas da Universidade Estadual de Maringá em julho de 2000.