

ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS DO NÓ SINOATRIAL EM CÃES COM DILATAÇÃO CARDÍACA

José Eugênio Diniz Bastos¹, Humberto Eustáquio Coelho², Aline Oliveira Coelho Magalhães³, Regis Kamimura⁴, Guilherme Nascimento Cunha⁵, Maria Conceição dos Santos⁶

RESUMO

Verificou-se as possíveis alterações microscópicas do nó sinoatrial de cães, com o objetivo de elucidar as freqüentes dilatações cardíacas observadas em necropsias. O nó sinoatrial é o marcapasso, que controla o ritmo cardíaco, localizado na parede atrial direita, na sua junção com a veia cava cranial, na região do sulco terminal. A patogenia e o prognóstico dos casos de miocardites perfazem importante linha de pesquisa, devido ao impacto desta lesão na insuficiência cardíaca. O desfecho das miocardites, pode resultar em completa resolução das lesões, cicatrizes miocárdicas residuais esparsas, lesão miocárdica progressiva com insuficiências cardíacas aguda, ou crônica em alguns casos, como a cardiomiopatia dilatada secundária. Para que se estabeleça uma conduta terapêutica aos pacientes faz-se necessário o conhecimento da sua etiologia para determinação e eliminação dos fatores predisponentes da miocardite e, conseqüentemente, da dilatação cardíaca com insuficiência. Dos caninos necropsiados no hospital Veterinário da UFU em 2002 colheram-se fragmentos de miocárdios de 31 corações, os quais apresentavam dilatações cardíacas macroscópicas, variando em grau e intensidade, e lâminas histológicas foram confeccionadas, segundo os procedimentos de rotina, no laboratório de Patologia Animal. A dilatação cardíaca em cães é uma alteração de fácil diagnóstico macroscópico, porque provoca grande alargamento da morfologia do órgão. As alterações microscópicas observadas no nó sinoatrial, em ordem decrescente foram: inflamação linfocitária

(45,3%), degeneração hialina (26,2%), metamorfose gordurosa (9,5%), hemorragia (7,1%), inflamação fibrinosa (7,1%), inflamação supurada (2,4%) e trombose (2,4%), sendo que a inflamação linfocitária foi a alteração histopatológica mais freqüente, encontrada em 19 corações. As diferentes alterações microscópicas observadas no miocárdio atrial, próximo ao nó sinoatrial indicam uma estreita correspondência com a dilatação cardíaca.

Palavras-chave: Dilatação cardíaca, miocárdio, nó sinoatrial, cão.

INTRODUÇÃO

O nó sinoatrial é uma estrutura esférica localizada na porção inicial da veia cava cranial nos cães (GLOMSET; GLOMSET, 1940). Bortolami; Palmiere (1962) relataram que o nó sinoatrial é formado por fibras cardíacas, tecido conjuntivo frouxo, vasos e nervos. Sendo responsável pela produção de impulsos elétricos que estimulam a contração do miocárdio. Graças à sua importância fisiológica o nó sinoatrial tem sido estudado extensivamente (KEITH; FLACK 1907; SEVERINO 1986)

O nó sinoatrial é o marcapasso que controla o ritmo cardíaco. Localiza-se na parede atrial direita, na junção com a veia cava cranial. É constituído por uma massa de células musculares cardíacas especializadas, pequenas, fusiformes, ricas em sarcoplasmas e pobres em miofibrilas, entrelaçando-se com uma rede abundante de colágeno (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1985; DYCE

¹ Médico Veterinário. Professor Titular. Mestre. Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade Federal de Uberlândia. R. Ceará s/nº Bloco 2T – Campus Umuarama. Uberlândia – MG. jebastos@famev.ufu.br

² Médico Veterinário. Doutor. Professor da UNIUBE

³ Médica Veterinária. Mestranda em Ciências Veterinárias – UFU

⁴ Médico Veterinário. Mestre. Professor da FAZU e UNIUBE

⁵ Médico Veterinário. Mestre – UFU

⁶ Médica Veterinária. Autônoma

et al., 1990; MILLER et al., 1996). Esta estrutura recebe uma rica rede de neurônios que se formam na fase fetal, primeiramente nos átrios, nó sinoatrial e nó atrioventricular, e se desenvolve até o final da gestação, atingindo os ventrículos (URSELL et al., 1990).

Cada batimento cardíaco normal é iniciado por um potencial de ação, que emerge de forma espontânea em uma das células marcapasso do nó sinoatrial. Em virtude da presença destas células, que despolarizam-se espontaneamente, o coração inicia-se o seu próprio potencial de ação muscular e suas contrações. Os neurônios motores não são necessários para iniciar a contração cardíaca, da forma como são necessários para a contração do músculo estriado esquelético. Os neurônios motores influenciam a frequência cardíaca, alterando a velocidade de despolarização das células do marcapasso até o seu limiar, mas o coração continua com seus batimentos, até mesmo sem nenhuma influência simpática ou parassimpática. A capacidade de movimentação do miocárdio, sem o estímulo neural permite ao coração cirurgicamente transplantado trabalhar. As células do marcapasso cardíaco transplantado iniciam seus potenciais de ação e se contraem da mesma forma, que no coração normal. A única característica ausente é o controle da frequência cardíaca (STEPHENSON, 1999).

Acredita-se atualmente que as viroses cardiopáticas desempenham importante papel na patogenia da miocardite em várias espécies (NELSON; COUTO, 2001a), geralmente como resultado de infecção hematogena do miocárdio, podendo ocorrer, assim, em várias doenças sistêmicas (VAN VLEET; FERRANS, 1998).

A patogenia e o prognóstico de miocardites são importantes áreas de pesquisas, devido ao significado dessa lesão na insuficiência cardíaca. O desenlace das miocardites pode incluir: completa resolução das lesões, cicatrizes miocárdicas residuais e esparsas ou lesão miocárdica progressiva, com insuficiência cardíaca aguda, ou ainda, em alguns casos, crônica, como cardiomiopatia dilatada secundária. Torna-se, portanto importante o conhecimento da etiologia para determinação e eliminação dos fatores que desencadeiam a miocardite e conseqüentemente a dilatação cardíaca com insuficiência, para que se estabeleça um tratamento (SISSON; THOMAS, 1997; VAN VLEET; FERRANS, 1998; CAMACHO; PEREIRA, 1999; TILLEY; SMITH JÚNIOR, 2000; NELSON; COUTO, 2001a).

Embora outros agentes virais, tais como

na cinomose e complexo gastroentérico viral canino tenham potencial de causar miocardite, poucos foram comprovados na clínica ou experimentalmente em cães (SISSON; THOMAS, 1997).

Segundo Nelson; Couto (2001a) as alterações histológicas do miocárdio na cinomose são discretas, quando comparadas com aquelas observadas na miocardite pelo parvovírus canino. A miocardite pelo parvovírus canino inclui dilatação cardíaca com estrias pálidas no miocárdio, grandes corpúsculos de inclusão intranucleares basofílicos, degeneração de miócitos e infiltrados de células mononucleares focais (linfócitos) (LENGHAUS; STUDDERT, 1984; JACOBS, 1996b; SISSON; THOMAS, 1997; NELSON; COUTO, 2001a).

A infecção experimental de cães com menos de uma semana de idade, com o vírus da cinomose pode causar miocardite multifocal e necrose do miocárdio (SISSON; THOMAS, 1997; NELSON; COUTO, 2001a).

Jacobs (1996b) e Willis (2002) relatam que a miocardite pode estar associada ao vírus da cinomose, em filhotes de cães com infecção neonatal. Dungworth (1993) descreve que são vistas grandes áreas pálidas, irregulares, de necrose e mineralização em miocárdio de cães lactentes, que estão mais susceptíveis ao óbito durante a fase aguda da doença.

A infiltração linfocitária é observada usualmente nas infecções virais. A infiltração gordurosa é um distúrbio do metabolismo das gorduras, onde ocorre retenção de gotículas de gorduras no interior do citoplasma das fibras musculares. Microscopicamente observa-se espaços vazios deixados pelas gotículas de gorduras dissolvidas durante a preparação do corte histológico (VAN VLEET; FERRANS, 1998; COELHO, 2002).

A degeneração hialina muscular é um distúrbio do metabolismo das proteínas, onde as fibras estriadas esqueléticas e cardíacas apresentam coagulações das proteínas do sarcoplasma. Microscopicamente observa-se perda total de sua estriação e ruptura das fibras musculares, por dissolução do sarcoplasma. Parte da lesão da fibra muscular torna-se irreversível, caminhando para necrose (COELHO, 2002).

As hemorragias que ocorrem no miocárdio são do tipo intersticial. As causas relacionam-se com toxemia e septicemia (VAN VLEET; FERRANS, 1998; COELHO, 2002).

A dilatação cardíaca é o aumento que se dá internamente nas câmaras cardíacas, culminando com um acréscimo de volume do órgão.

Macroscopicamente podemos observar um coração globoso e flácido, paredes finas, isquêmicas e moles, diâmetro transversal aumentado, podendo ser maior que o vertical, tornando o coração arredondado (TILLEY; SMITH JÚNIOR; 2000; COELHO, 2002).

A cardiomiopatia dilatada caracteriza-se por redução da contratilidade miocárdica, com ou sem a presença de arritmias. Representa o estágio final do processo patológico, que envolve o miocárdio, e não uma doença isolada. Ocorre como consequência de deficiências de substratos metabólicos (taurina, L-carnitina), miocardite (infecções virais, bacterianas, rickettsiais, toxoplasmose e trypanosomíase), isquemia do miocárdio, dano tóxico por doxorubicina (DARKE et al., 1996; JACOBS, 1996a; BONAGURA; LEHMKUHL, 1998; TILLEY; SMITH JÚNIOR, 2000; NELSON; COUTO, 2001a).

Objetivou-se analisar o nó sinoatrial de cães, buscando suas possíveis alterações microscópicas, as quais pudessem elucidar as constantes dilatações cardíacas observadas durante as necropsias.

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizou-se de 31 cães, sendo 23 machos e 08 fêmeas de diferentes raças, com idades variadas, de um a doze anos. Os animais foram selecionados na sala de necropsia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária

da Universidade Federal de Uberlândia, utilizando como critério apenas os que apresentaram dilatações cardíacas, no período de março a dezembro de 2000.

Realizou-se as suas necropsias, e observou-se macroscopicamente os corações, para constatar a dilatação cardíaca. Em seguida coletou-se fragmentos da parede atrial, próximo ao sulco terminal, com o objetivo de identificar o tecido que compõe o nó sinoatrial. Para cada coração coletou-se cinco fragmentos, do tecido atrial, com intuito de localizar precisamente o nó sinoatrial.

Os fragmentos foram fixados em formalina a 10%, desidratados em séries crescentes de álcoois, diafanizados em xilol, impregnados em parafina histológica; cortados a cinco micrometros e corados por hematoxilina eosina, segundo Luna (1968), posteriormente examinados à luz da microscopia óptica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na avaliação macroscópica dos corações de 31 cães observou-se dilatação cardíaca, com grau e intensidade diferentes (Fig. 1). A dilatação cardíaca em cães é uma alteração de fácil diagnóstico macroscópico, porque modifica extraordinariamente a morfologia do órgão.

Na definição do diagnóstico contou-se com os relatos de Jubb; Kennedy; Palmer (1993) e Coelho (2002) com detalhes morfológicos das alterações.

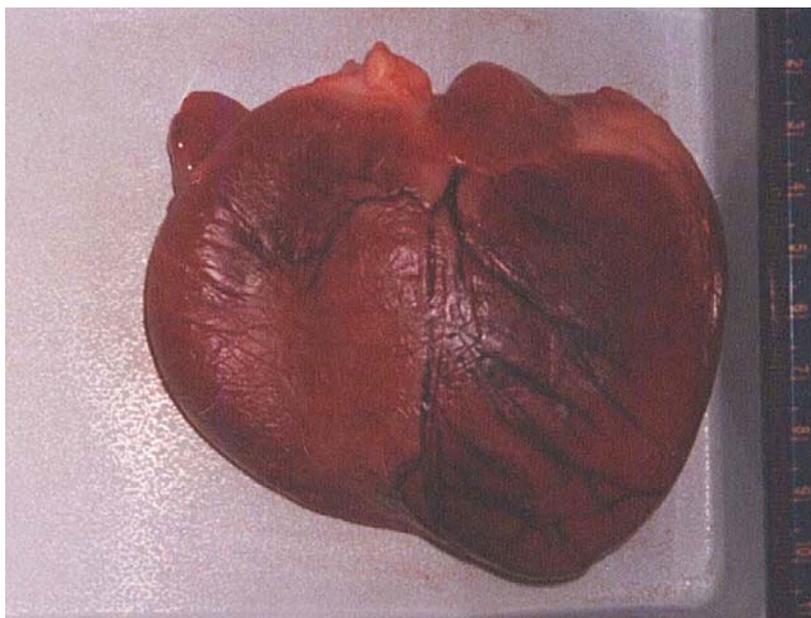


Figura 1. Coração de um cão, com dilatação.

As alterações microscópicas observadas no nó sinoatrial foram em ordem decrescente: inflamação linfocitária, degeneração hialina, metamorfose gordurosa, hemorragia, inflamação fibrinosa, inflamação supurada e trombose (Tab. 1).

A inflamação linfocitária foi a principal alteração, presente nos corações estudados (45,3%), caracterizada por infiltração de mononucleares linfócitos e plasmócitos no nó sinoatrial (Fig. 2).

Tabela 1. Alterações microscópicas do nó sinoatrial em cães com dilatações cardíacas, Uberlândia-MG, 2000.

Alterações microscópicas no nó sinoatrial	Quantidade	%
Inflamação linfocitária	19	45,3
Degeneração hialina	11	26,2
Metamorfose gordurosa	04	9,5
Hemorragia	03	7,1
Inflamação fibrinosa	03	7,1
Inflamação supurada	01	2,4
Trombose	01	2,4
Total	42	100

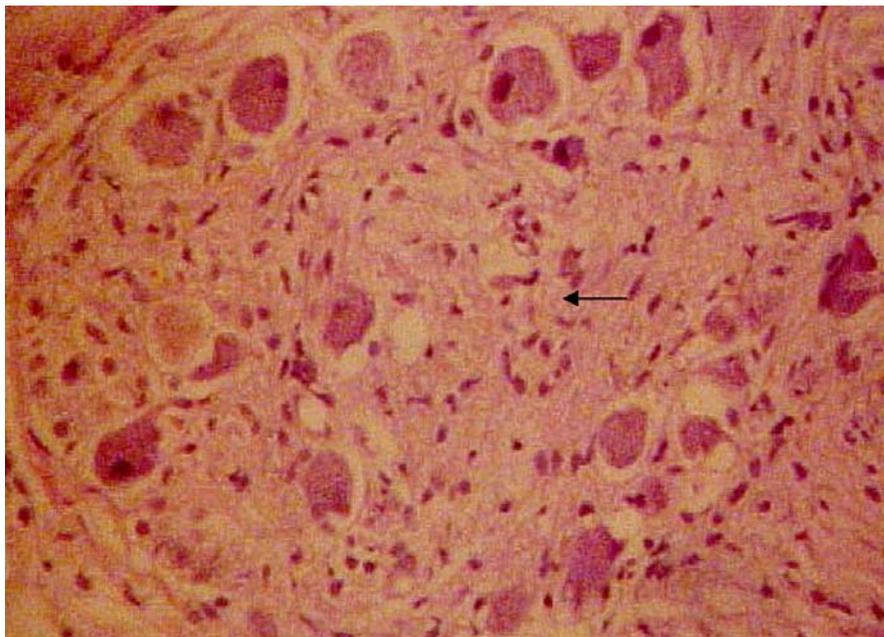


Figura 2. Fotomicrografia do nó sinoatrial de um cão, com dilatação cardíaca, apresentando infiltração linfocitária (seta). Coloração H E, 40X.

A inflamação linfocitária sugere que a etiologia possa ser de origem viral, uma vez que estes agentes induzem resposta inflamatória desta natureza. É salutar lembrar que Higgins et al.; (1981); Lenghaus; Studdert (1984); Ettinger; Feldman (1997); Rocha et al. (1995) fizeram referências a infiltração linfocitária no miocárdio, apontando os vírus da cinomose e do complexo gastroentérico viral canino, como os prováveis agentes etiológicos

da dilatação e insuficiência cardíacas.

A degeneração hialina foi observada em onze corações diferentes. Ettinger; Feldman (1997) relataram que esta alteração é um achado concomitante às alterações inflamatórias do miocárdio. Sabe-se que as alterações degenerativas na maioria das vezes podem surgir em consequência de uma inflamação. Isto é válido para qualquer tecido.

A metamorfose gordurosa também denomi-

nada esteatose, lipidose, degeneração gordurosa ou simplesmente infiltração gordurosa foi observada em quatro corações, sendo diagnosticada pelos espaços vazios deixados pelo conteúdo lipídico no citoplasma das células, durante a preparação das lâminas histológicas. Trata-se de uma alteração comum em animais, cuja alimentação não esteja de acordo com as exigências nutricionais da espécie. Portanto, não se pode inferir que estas alterações, estejam relacionadas especificamente a uma determinada etiologia.

As hemorragias observadas em três corações foram dos tipos: intersticial, classificada como petequiais, caracterizadas por pontos avermelhados, normalmente encontradas nas inflamações agudas, resultantes do aumento da permeabilidade vascular, sendo próprias das septicemias, viremias e toxemias. As quais, atribuem-se como resultantes de um processo inflamatório viral agudo.

A inflamação fibrinosa esteve presente em três corações, e a inflamação supurada em apenas um órgão. Ambas sugerem disseminação bacteriana. A qual é possível no miocárdio de cães neonatos, devido à baixa imunidade humoral, agravada pela infecção primária, supostamente de origem viral.

Um achado de trombose vascular foi observado próximo ao nó sinoatrial. Trata-se de um achado inusitado, o que pode ter alguma interferência no mecanismo de ação do nó sinoatrial, porém de significância duvidosa, uma vez que representa uma raridade nesta cardiopatia.

Todas as alterações observadas, embora distintas e certamente relacionadas com as diferentes etiologias chamam a atenção, por se tratar de corações com dilatações cardíacas, visto que estas se correlacionam com a insuficiência cardíaca e as lesões no miocárdio comprometendo o nó sinoatrial explicam o porquê destas dilatações. Um coração sadio diante de exigência de um esforço maior apresenta hipertrofia, e no caso de um coração doente dilatação. Assim é o que acontece, onde diferentes etiologias lesam o miocárdio, este na incapacidade de se hipertrofiar, termina-se por dilatar.

A inflamação linfocitária foi o achado de maior relevância, o que presume uma infecção viral, pois a resposta ao desafio viral é do tipo mononuclear linfocitária.

CONCLUSÃO

As diferentes alterações microscópicas observadas no miocárdio atrial, nas imediações do

nó sinoatrial de cães indicam uma estreita correlação com a dilatação cardíaca.

Histopathologic injuries of sinus atrial node in dogs with cardiac enlargement

ABSTRACT

The aim of the present study was to verify which were the possible microscopic injuries of dog's sinus atrial node, to elucidate the frequent cardiac enlargement observed in autopsy studies. The sinus atrial node is a pacing which controls the cardiac rhythm, situated at the right atrial wall, in connection with the anterior vena cava and terminal ridge. Pathogeny and prognostic of the myocarditis cases perform important line of research, due to the impact of this injury in cardiac insufficiency. The consequences of myocarditis may result in complete resolution of the injuries, spread residual miocardic scars, progressive miocardic injury with acute cardiac insufficiency, or chronic in some cases, as the secondary cardiomyopathy. To establish a therapeutic conduct to the patients, it becomes necessary identifying its etiology for determination and elimination of predisposing factors of myocarditis and cardiac enlargement with insufficiency. From dogs autopsied in the Veterinary Hospital at UFU in 2002, fragments of the myocardium of 31 hearts which macroscopic cardiac enlargement, varying in degree and intensity, were collected, and histological blades were prepared, according to routine procedures, in the Laboratory of Animal Pathology of UFU. The cardiac enlargement in dogs is an alteration of easy macroscopic diagnosis, due to the large widening of the morphology of heart. The microscopic injuries found related to the sinus atrial node, in decreasing order were: lymphocytic inflammation (45,3%), hyaline degeneration (26,2%), greasy metamorphosis (9,5%), hemorrhage (7,1%), fibrinous inflammation (7,1%), suppurative inflammation (2,4%) and thrombosis (2,4%); the lymphocytic inflammation was the predominant histopathology injury, found in 19 affected hearts. The different alterations observed at microscopic lesions in the atrial myocardium, close to sinus atrial node, indicate a narrow correspondence with the cardiac enlargement.

Keywords: cardiac enlargement, myocarditis, myocardium, sinus atrial node, dog.

REFERÊNCIAS

- BONAGURA, J. D.; LEHMKUHL, L. B. Cardiomiopatia. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 1998. cap. 8, p. 523-42.
- BORTOLAMI, R.; PALMIERI, G. Osservazioni sul nodo del seno di *Ovis aries*, *Capra hircus*, *Bos taurus* ed *Equus caballus*. **Riv. Biol.** Perugia, v.55, p.281-319,1962.
- CAMACHO, A. A.; PEREIRA, P. M. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca congestiva em pequenos animais. **Revista de Educação Continuada do CRMV – SP/ Continuous Education Journal CRMV – SP**, São Paulo, v. 2, n. 1. p. 34-38, 1999.
- COELHO, H. E. **Patologia veterinária**. São Paulo: Manole, 2002. 234 p.
- DARKE, P.; BONAGURA, J. D.; KELLY, D. F. Dilated cardiomyopathy. In: _____. **Color atlas of veterinary cardiology**. Turin: Mosby – Wolfe, 1996. cap. 16, p. 98-104.
- DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. O aparelho cardiovascular. In: _____. **Tratado de anatomia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. cap. 7, p. 145-174.
- DUNGWORTH, D. L. The respiratory system. In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4. ed. San Diego: Academic, 1993. v. 2, cap. 6, p. 539-700.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária de Pequenos Animais – Moléstias do cão e do gato**. 4 ed. São Paulo: Manole, 1997. v.1, cap. 96, p. 1382-1429.
- GLOMSET, D. J.; GLOMSET, A. J. A. A Morphologic study of the cardiac conduction system in ungulates dog and men. Part I: The sinoatrial node. **Armer. Heart J.**, Dawis, v.4, n.4, p. 389-398, 1940.
- HIGGINS, R.J.; KRAKOWKA, S; METZLER A.E; KOESTNER, A. Canine distemper virus-associated cardiac necrosis in the dog. **Veterinary Pathology**, v. 18, p. 472, 1981.
- JACOBS, G. J. Symposium on cardiomyopathy: part 1. **Veterinary Medicine**, Lenexa, v. 91, n. 5, p. 436-465, May 1996a.
- JACOBS, G. J. Symposium on cardiomyopathy: part 2. **Veterinary Medicine**, Lenexa, v.91, n. 6, p. 524-564, June 1996b.
- JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4.ed. California: Academic, 1993. p.1-47.
- KEITH, A.; FLACK M. W. The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. **Journal of Anatomy**, London, 1907. v. 41, p. 172-189.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Sistema circulatório. In: _____. **Histologia básica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985. cap. 11, p. 219-234.
- LENGHAUS, C.; STUDDERT, M. J. Animal model human disease: acute and chronic viral myocarditis. **American Journal of Pathology**. Philadelphia, v. 115, n.2, p. 316-319, May 1984.
- LUNA, L. G. Routine staining procedures. In: _____. **Manual of histologic staining methods of the armed forces institute of pathology**. 3. ed. New York: Mac Grow-Hill Book, 1968. p. 32-46.
- MILLER, M. S.; TILLEY, L. P.; DETWEILER, D. K. Eletrofisiologia do coração. In: _____. SWENSON, M. J.; REECE, W. O. **Dukes – Fisiologia dos Animais Domésticos**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 7, p.95-132, 1996.
- NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Doenças miocárdicas do cão. In: _____. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001a. cap. 6, p. 80-90.
- ROCHA, A.; CUNHA, J. A. B.; DAUD, W.; HEREDIA, R. A. G; GOMES, H. B; MANTESE, O.; FONSECA NETO, A C.; LOPES, E. R. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v.26, n. 4, p. 243-249, out.-dez, 1993.
- SEVERINO, R. S. **Contribuição ao estudo da vascularização arterial do nó sinoatrial, em bovinos da raça indubrasil**. 1986. Dissertação (Mestrado em Anatomia dos Animais Domésticos) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de São Paulo, São Paulo.
- SILVA, H. H. G.; SILVA, I. G. D.; ELIAS, C. N.; LEMOS, S. P. S.; ROCHA, A. P. Idade fisiológica de

ovos de *Aedes aegypti*. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v. 24, n. 2, p. 269-273, 1995.

SISSON, D. D.; THOMAS, W.P. Afecções do miocárdio. In: Ettinger; Feldman. **Tratado de Medicina Interna Veterinária de Pequenos Animais – Moléstias do cão e do gato**. 4 ed. São Paulo: Manole, 1997. v.1, cap. 96, p. 1382-1429.

STEPHENSON, R. B. Atividade elétrica do coração. In: CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. cap. 18, p. 118-135.

TILLEY, L. P.; SMITH JÚNIOR, F. W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos: espécies canina e felina**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2000. 1423p.

ÜNAL, S. ; HOSKINS, J.; FLOKOWITSCH, J. E.; ERNIE WU, C. Y.; PRESTON, D. A.; SKATRUD, P. L. Detection of methicillin-resistant staphylococci by using the polymerase chain reaction. **J. Clin. Microbiol.** Indianapolis, 1992. v.30, n.7, p. 1685-1691.

URSELL, P. C.; REN, C. L.; DANILO, P. J. Anatomic distribution of autonomic neural tissue in the developing dog heart: I. Sympathetic innervation. **The Anatomical Record**, New York, v. 226, n. 1, p. 71-80, Jan. 1990.

VAN VLEET, J. F.; FERRANS, V. J. Patologia do sistema cardiovascular. In: CARLTON, W. W.; McGAVIN, M. D. **Patologia veterinária especial de Thomson**, 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 1998. cap. 4, p. 94-227.

WILLIS, A.M. Infections disease and the eye: canine viral infections. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 30, n. 5, p. 1119-1133, Sept. 2002.