

Nervo depressor aórtico: importância dos estudos morfológicos na compreensão dos mecanismos fisiológicos do controle da pressão arterial?

Valéria Paula Sassoli Fazan

*Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto*

O barorreflexo (reflexo barorreceptor) é o principal responsável pela regulação momento a momento da pressão arterial (PA), exercendo importante papel na regulação da frequência cardíaca, do débito cardíaco, da contratilidade miocárdica, da vasomotricidade e da distribuição regional do fluxo sanguíneo. A função primordial do barorreflexo é a de tamponar variações bruscas da PA, em diferentes situações comportamentais (exercício físico, mudança de postura, sono, etc.). O barorreflexo se inicia a partir da ativação dos barorreceptores arteriais, que são mecanorreceptores agrupados na crista da aorta e no seio carotídeo.

Os barorreceptores aórticos são arborizações nervosas, localizadas na aorta ascendente, cujas terminações são constituídas de fibras nervosas aferentes mielínicas – de condução rápida – e amielínicas – de condução lenta. Em modelos experimentais comumente usados em laboratório, fibras nervosas originárias nos mecanorreceptores aórticos se dirigem ao sistema nervoso central (SNC), através do nervo vago ou formando um nervo fino, o nervo depressor aórtico (NDA) ou nervo de Cyon. O NDA foi descrito em 1866, pelos pesquisadores alemães Cyon e Ludwig¹. Foi denominado depressor porque, após sua estimulação elétrica, aqueles pesquisadores observaram

queda da PA e redução da frequência cardíaca (FC). Desde então, definiu-se que o NDA é, primariamente, um conjunto de fibras aferentes que transmitem informações decorrentes das mudanças na PA do território aórtico ao SNC. Descrições detalhadas da origem, curso na região cervical, terminação e tipos de fibras dos NDA de coelhos, foram realizadas no início do século XX. Em 1922, Sarkar², utilizando fixação com ácido ósmico e inclusão em parafina, identificou fibras mielínicas de médio e pequeno diâmetros e sugeriu que as fibras finas – amielínicas – poderiam pertencer ao sistema nervoso autônomo (SNA), com funções eferentes.

O interesse no NDA de ratos aumentou significativamente a partir dos anos de 1950, quando essa espécie animal passou a ser amplamente utilizada nas investigações das funções cardiovasculares. Experimentos com registros da atividade nervosa dos NDAs vinham sendo realizados sem informações substanciais sobre a origem, o trajeto e as terminações desse nervo no rato. Em 1958, McCubbin et al.³ descreveram o trajeto cervical do NDA em ratos normotensos da linhagem Sprague-Dawley. Verificaram que, embora os animais estudados fossem da mesma linhagem, seu trajeto cervical é muito variável e esses nervos estão presentes,

no lado esquerdo, como um fascículo isolado, em apenas metade dos animais. No lado direito, a frequência de aparecimento do NDA isolado é ainda menor. Esses mesmos pesquisadores observaram que quando o NDA não era identificado como um fascículo isolado, a atividade barorreceptora era registrada no nervo vago ou no nervo laríngeo recorrente.

A anatomia macroscópica do NDA é relativamente bem conhecida em várias espécies animais, tais como coelhos², gatos⁴ e ratos⁵. Após os anos, de 1950, embora o rato fosse o animal de escolha para estudos eletrofisiológicos envolvendo o NDA e suas funções barorreflexas, estudos microscópicos desse nervo continuaram sendo realizados em animais de maior porte. Em 1964, Devanandan⁶ descreveu o NDA de gatos, sendo o primeiro autor a contar, medir e distribuir as fibras mielínicas do NDA em histogramas de tamanho de fibras. Demonstrou que os NDA de gatos apresentam fibras mielínicas finas (menores que 7 µm de diâmetro). Em 1967, Schmidt e Stromberg⁷ realizaram um estudo semelhante ao de Devanandan⁶ e descreveram histologicamente o NDA em porcos. Esses autores também realizaram contagens, medidas e distribuíram as fibras mielínicas em histogramas de tamanho de fibras, encontrando resultados muito semelhantes nos NDAs de porcos

comparados aos de gatos. Em 1976, Brown et al.⁸ confirmaram a presença de fibras amielínicas em NDA de ratos normotensos, através da microscopia eletrônica de transmissão.

As características eletrofisiológicas das descargas das fibras mielínicas e amielínicas dos barorreceptores aórticos dos NDAs de ratos têm sido estudadas desde os anos de 1970⁸⁻¹⁰. Tais estudos evidenciam que tanto as fibras mielínicas quanto as amielínicas dos NDAs de ratos são barorreceptoras.

Embora muitas das características fisiológicas das fibras mielínicas e amielínicas dos NDAs de ratos já fossem conhecidas, apenas no final dos anos de 1990, um estudo histológico detalhado, tanto em nível de microscopia de luz quanto em nível de microscopia eletrônica de transmissão foi realizado, incluindo informações sobre dimensões e números de fibras mielínicas e amielínicas do NDA de ratos normotensos.

Em 1997, Fazan et al.¹¹ descreveram que o NDA de ratos normotensos é monofasciculado (Figura 1A), sendo o diâmetro desse fascículo constante (40 μm), desde sua origem (próxima ao arco da aorta – segmento distal do nervo) até sua terminação (no nervo laríngeo superior – segmento proximal do nervo). O nervo depressor aórtico apresenta, em média, 440 axônios, sendo 20% mielinizados e 80% amielínicos. O histograma de distribuição de tamanho das fibras mielínicas é unimodal e essas fibras apresentam diâmetro médio de 2,5 μm (Figura 1B). O histograma de distribuição de tamanho das fibras amielínicas é também unimodal e o diâmetro médio dessas fibras é de 0,5 μm (Figura 1C).

Estudos comparativos entre os NDAs de ratos normotensos e espontaneamente hipertensos^{12,13} demonstraram que, embora o número de fibras mielínicas seja o mesmo, essas fibras apresentam diâmetros menores nos ratos hipertensos¹². As fibras amielínicas dos NDAs dos ratos

hipertensos, além de apresentarem diâmetros menores¹³, encontram-se em menor número quando comparados aos NDAs de ratos normotensos (relação de fibras amielínicas:mielínicas de 6:1 em ratos normotensos e de 3:1 em ratos espontaneamente hipertensos).

Sendo o rato o modelo animal mais comumente utilizado em estudos que envolvem a regulação da PA e, sendo o

NDA responsável pela aferência do barorreflexo, descrições morfológicas e morfométricas detalhadas desse nervo, associadas aos parâmetros funcionais, são dados importantes para futuras investigações de bases estruturais de respostas barorreflexas alteradas em condições fisiopatológicas, tais como hipertensão, envelhecimento, arteriosclerose, diabetes e neuropatias periféricas.

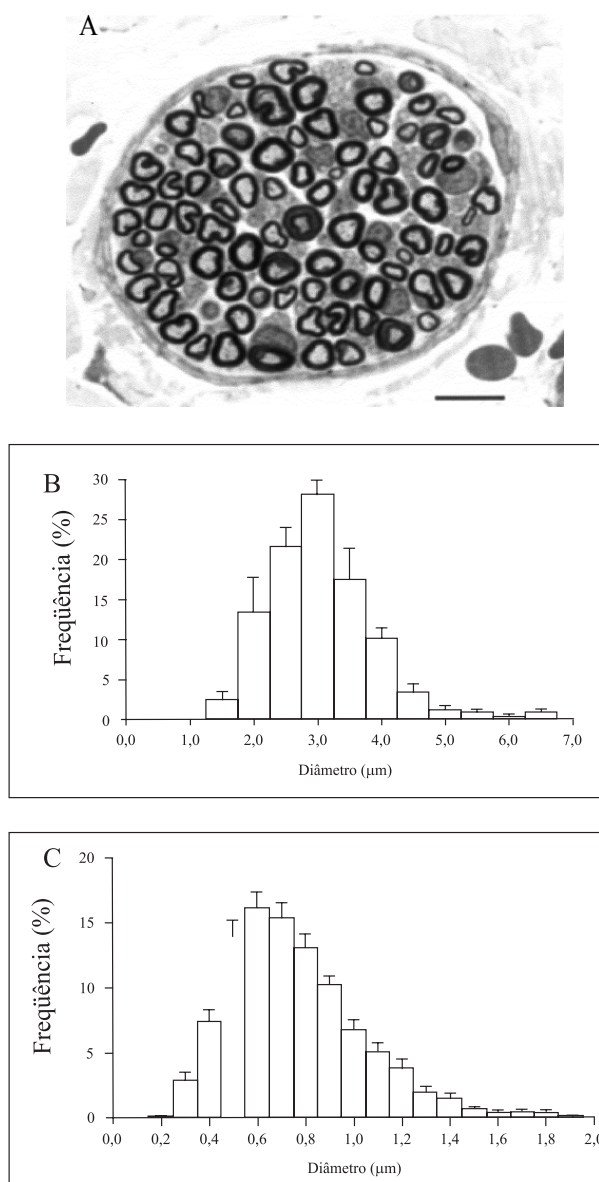


Figura 1 – Secção transversal de um nervo depressor aórtico de rato normotenso (A). Notar que o nervo é monofasciculado, circundado por perineuro bem delimitado, e há distribuição uniforme de fibras mielínicas e amielínicas no espaço endoneural. Coloração azul de toluidina 1%, barra = 10 μm . As fibras mielínicas apresentam pequeno diâmetro (menor que 7,0 μm), estando distribuídas em histogramas unimodais (B), com pico em 3,0 μm de diâmetro. As fibras amielínicas também estão distribuídas em histogramas unimodais, com pico em 0,6 μm de diâmetro (C).

Referências

1. Cyon E, Ludwig C. Die reflexe eines der sensiblen nerven des herzens auf die motorischen der blutgefäße. *Arbeit Physiol Anstaltz* 1866; 128-50.
2. Sarkar BB. The depressor nerve of the rabbit. *Roy Soc Proc* 1922; 93: 230-5.
3. McCubbin JW, Masson GMC, Page IH. Aortic depressor nerve of the rat. *Arch Int Pharmacodyn* 1958; 114: 303-6.
4. Agostini E, Chinnock JE, De Burgh Daly M, Murray JG. Functional and histological studies of the vagus nerve and its branches to the heart, lungs and abdominal viscera in the cat. *J Physiol* 1957; 135: 182-205.
5. Krieger EM, Marseillan RF. Aortic depressor fibers in rat: an electro-physiological study. *Am J Physiol* 1963; 205: 771-4.
6. Devanandan MS. A study of the myelinated fibers of the aortic depressor nerves of cats. *J Physiol* 1964; 171: 361-7.
7. Schmidt EM, Stromberg MW. The myelinated fibers in the aortic nerve of swine. *Anat Rec* 1967; 159: 41-6.
8. Brown AM, Saum WR, Tuley FH. A comparison of aortic baroreceptor discharge in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Circ Res* 1976; 39: 488-96.
9. Thorén P, Saum WR, Brown AM. Characteristics of rat aortic baroreceptors with nonmedullated afferent nerve fibers. *Circ Res* 1977; 40: 231-7.
10. Brown AM, Saum WR, Yasui S. Baroreceptor dynamics and their relationship to afferent fiber type and hypertension. *Circ Res* 42: 694-702, 1978.
11. Fazan VPS, Salgado HC, Barreira AA. A descriptive and quantitative light and electron microscopy study of the aortic depressor nerve in normotensive rats. *Hypertension* 1997; 30: 693-8.
12. Fazan VPS, Fazan Jr. R, Salgado HC, Barreira AA. Morphology of aortic depressor nerve myelinated fibers in normotensive Wistar-Kyoto and spontaneously hypertensive rats. *J Auton Nerv Syst* 1999; 77: 133-9.
13. Fazan VPS, Salgado HC, Barreira AA. Aortic depressor nerve unmyelinated fibers in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280: H1560-4.