

Hipólito de Oliveira Almeida *,
Vicente de Paula Antunes Teixeira **,
Armando Cruz Furtado de Oliveira.

FLEBITE COM PARASITISMO EM SUPRA-RENAIS DE CHAGÁSICOS CRÔNICOS

O estudo da veia central das supra-renais de chagásicos crônicos evidenciou flebite crônica em 97% e ninhos de forma amastigotas do T cruzi em 30% dos casos. A reação inflamatória da parede venosa não forma granulomas nem se associa à mastocitose, como ocorre no coração e no esôfago. Esses achados tornam as veias das supra-renais um reservatório importante de parasitas, cuja participação na evolução da doença e possíveis implicações terapêuticas devem ainda ser avaliadas.

O coração e o tubo digestivo absorveram a atenção da maior parte daqueles que se dedicaram ao estudo da patologia da fase crônica da moléstia de Chagas. Tais estudos, orientados pela maior frequência das manifestações cardíacas e digestivas, trouxeram grande soma de conhecimentos sobre essa endemia. Entretanto, a escassez de informações sobre outros órgãos, particularmente no que se refere à distribuição do parasitismo, constitui um dos aspectos que limitam o entendimento dos fatores envolvidos na evolução de forma crônica da tripanossomiase americana. A aparente raridade de parasitas nos órgãos mais estudados poderia indicar a possibilidade de essa forma de doença evoluir independentemente da participação do T cruzi. A elucidação desse fato seria uma das bases para se decidir sobre o emprego ou não de drogas tripanossomicidas após a fase aguda da doença.

Tentando preencher uma das muitas lacunas que nos separam desse objetivo, planejamos o estudo do sistema endócrino de chagásicos crônicos. Entretanto, pelo encontro de alterações inflamatórias na veia da medular das supra-renais, decidimos, numa primeira etapa, restringir-nos à sua análise.

MATERIAL E MÉTODO

O material analisado foi obtido de 35 necropsias realizadas no Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, sendo 5 controles (não chagásicos) vítimas de "morte violenta" e 30 chagásicos crônicos portadores de cardiopatia e/ou "megas". O

diagnóstico da doença de Chagas baseou-se na positividade das reações de fixação do complemento e de imunofluorescência realizadas no líquido pericárdico colhido à necropsia. Nos controles essas reações foram negativas. A idade dos chagásicos variou de 23 a 76 anos, sendo 14 brancos, 9 pretos e 7 pardos; 26 eram do sexo masculino e 4 do feminino. De cada caso, após fixação em formol, foram tomadas de 8 a 10 seções transversais de ambas as supra-renais, das quais, após inclusão em parafina, foram feitos cortes seriados, sendo esses corados pela hematoxilina-eosina e Giemsa. Foram analisados aproximadamente 200 preparados histológicos por caso.

RESULTADOS

A flebite dos supra-renais foi encontrado em 29 pacientes (97%) e os ninhos de formas amastigotas do T. cruzi em 9 (30%).

A flebite encontrada na maioria dos casos era segmentar, focal ou difusa, de intensidade e extensão variadas, podendo estender-se desde o subendotélio até ao conjuntivo perivenoso e às vezes ao tecido glandular ou atingir apenas parte da espessura da parede, tendo constante o comprometimento da musculatura longitudinal.

A análise qualitativa do processo inflamatório mostrou aspectos distintos que podem ser encontrados em regiões diferentes de um mesmo caso: os mais frequentes são os focos exsudativos alterativos (fig. 1, 2, 3), caracterizados por infiltrados leucocitários constituídos predominantemente por células da linhagem

* Professor-Adjunto do Departamento de Patologia da FMTM.

** Auxiliar de Ensino do Departamento de Patologia da FMTM.

*** Residente do Serviço de Anatomia Patológica da FMTM.

plasmocitária (plasmócitos e células plasmocitárias), algumas células semelhantes às descritas nos centros germinativos dos folículos linfóides; os pequenos linfócitos e macrófagos são escassos, podendo se encontrar ainda alguns eosinófilos. Nessas áreas, geralmente há edema e destruição muscular, observando-se fragmentos nucleares e pequenas massas eosinófilas que possivelmente representam células musculares mortas. Outras áreas eram produtivo-exsudativas (fig. 4): nessas os feixes musculares são afastados ou substituídos parcialmente por tecido conjuntivo cujas fibras formam feixes delgados e esparsos, estendendo-se à periferia da veia e às vezes invadindo o tecido glandular. O infiltrado leucocitário, variando de moderado a discreto, é predominantemente constituído por linfócitos. Em algumas regiões, pode-se observar apenas fibrose irregular, de pequena intensidade, envolvendo feixes musculares hipotróficos e, às vezes, também se irradiando à periferia da veia com invasão do parênquima glanular. Os mastócitos não foram encontrados nem nas áreas exsudativas nem nas regiões de fibrose. As alterações descritas não foram observadas no grupo-controle.

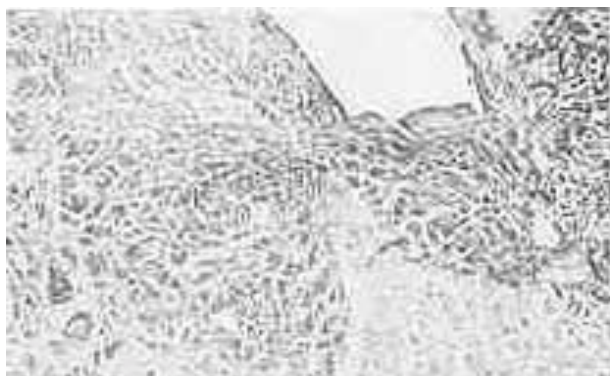


Fig. 1 - Veia da supra-renal de chagásico crônico. Observa-se miose focal exsudativo-alterativa na musculatura longitudinal da veia (coloração: H. E., aumento de 163X).

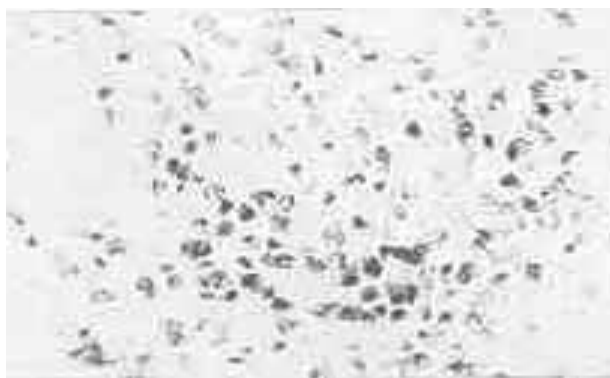


Fig. 2 - Detalhe da figura anterior mostrando exsudato mononuclear rico em células da linhagem plasmocitária (coloração pelo Giemsa - aumento de 400X).

Ninhos de formas amastigotas do **T cruzi** na musculatura longitudinal da veia (fig. 5) fo-

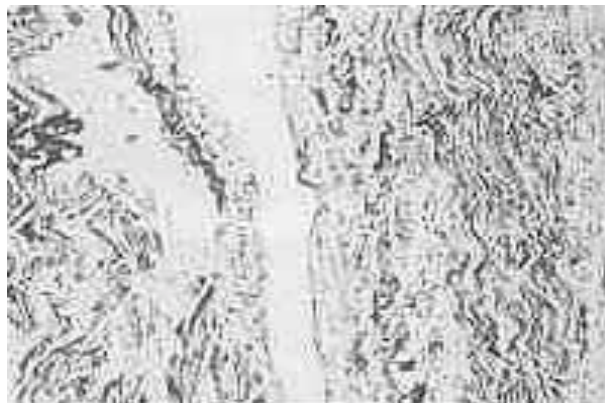


Fig. 3 - Veia da supra-renal de chagásico crônico, em corte longitudinal. Observa-se edema de infiltrado mononuclear difuso comprometendo todas as camadas da parede venosa. (coloração HE; aumento de 163X).

ram encontrados em 9 dos 30 chagásicos examinados, sendo que, em dois casos, foram observados 2 ninhos em cada; em um, 4 ninhos; em outro, 3 ninhos e nos demais apenas um. É importante observar que, embora tenhamos examinados cerca de 200 seções transversais de supra-renais por caso, em número apreciável e seções histológicas não se identificava segmento venoso com musculatura longitudinal evidente. Em torno de apenas um ninho havia reação inflamatória com abundante exsudato no em plasmócitos. Em 3 casos observamos os núcleos das células parasitadas que se mostravam bastante modificados (fig. 6). Nessas, embora único, o núcleo apresentava-se muito volumoso, com lobulações, dando-lhe contorno irregular, vesiculoso com heterocromatina distribuída principalmente na periferia.

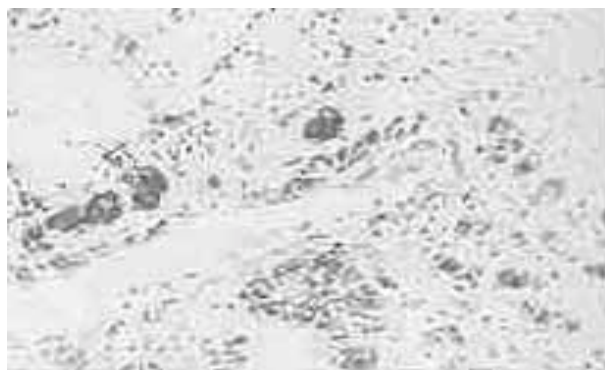


Fig. 4 - Veia da supra renal de chagásico crônico. Observa-se febrite com exsudato predominantemente linfocitário, rarefação muscular com proliferação do tecido conjuntivo mostrando componente fibrilar pouco exuberante e delicado (Coloração HE; aumento de 163X).

DISCUSSÃO

O comprometimento inflamatório da veia da supra-renal, observado no presente estudo, parece ter frequência semelhante à da miocar-



Fig. 5 - Ninho contendo formas amastigotas do T.Cruzi, encontrado na musculatura da veia da supra-renal de chagásico crônico (Coloração HE; aumento de 1000X).

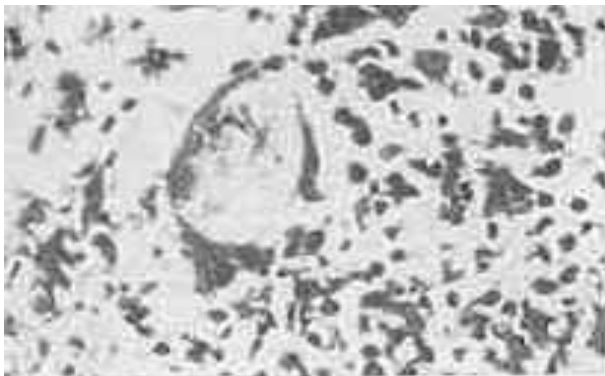


Fig. 6 - Célula parasitada mostrando núcleo volumoso e lobulado, observada na musculatura da veia supra-renal de chagásico crônico. Nota-se infiltrado mononuclear nas adjacências da célula parasitada (Coloração HE; aumento de 400X).

dite observada em diversos grupos de chagásicos crônicos, por Lopes e col. ¹, uma vez que dos 30 casos de tripanossomíase americana estudados, em apenas um não havia flebite da supra-renal. Essa é segmentar, podendo ter caráter focal ou difuso e ser de intensidade variável, desde bastante discreta até muito intensa, por vezes envolvendo toda a espessura do segmento venoso e geralmente comprometendo a musculatura longitudinal. No que se refere aos aspectos citados, a flebite da supra-renal tem características semelhantes às da cardite e pode ser até mais acentuada que a miosite observada no tubo digestivo dos chagásicos crônicos. Qualitativamente, a lesão venosa apresenta aspectos distintos que podem coexistir num mesmo caso. Mais freqüentemente é constituída por focos exsudativo-alterativos, nos quais se observam edema, destruição muscular e exsudato mononuclear com predominância de plasmócitos, além de algumas células morfológicamente semelhantes às descritas nos centros germinativos dos folículos linfóides ², sendo os pequenos linfócitos, eosinófilos e os macrófagos pouco numerosos. A população celular aí encontrada sugere que nesses focos há resposta imunitária com participação proeminente de linfócitos B menos freqüentes e, possivelmente

representando uma evolução dos focos exsudativo alterativos, são as áreas em que os feixes musculares acham-se afastados ou substituídos por tecido conjuntivo formado por feixes colágeno relativamente delgados, dispostos frouxamente e associados a exsudato celular constituído predominantemente por pequenos linfócitos. Para alguns autores, os linfócitos teriam participação direta ou indireta na fibroplasia das inflamações ³, o que poderia estar ocorrendo em nosso material. Entretanto, apesar de existente, a fibrose da parede venosa, de modo geral, mostra atividade do colágeno menos acentuada que a observada no miocárdio, o que poderia estar relacionado com o ambiente hormonal inibidor da gênese do colágeno. Além disso, a mastocitose observada no miocárdio de chagásicos crônicos por Almeida e col. ⁴ não foi encontrada nas áreas de flebite. Sendo os mastócitos admitidos como fonte de fatores que também estimulam a fibrilopoiases, é lógico admitir-se que sua ausência esteja influenciando no caráter pouco esclerosante da flebite. Outra particularidade da flebite da adrenal é a ausência de granulomas, os quais foram observados no esôfago por Koberle e Nador ⁶, no miocárdio por Mazza ⁷, Mignone ⁸, Lopes e col. ¹, Almeida ⁹ e Andrade e Andrade ¹⁰. A ausência de granulomas poderia também estar relacionada com o maior teor de corticóides que provavelmente existe na parede da veia da supra-renal.

De particular interesse é o parasitismo observado na camada muscular da veia das supra-renais dos chagásicos crônicos, cuja freqüência parece superar a relatada na literatura para o esôfago ⁶⁻¹¹⁻¹² e na nossa experiência para o miocárdio, apesar de Andrade e Ramalho ¹³ terem encontrado parasitas em 30% dos corações de chagásicos examinados. Entretanto, somente estudo comparativo no mesmo grupo de chagásicos pode fornecer dados mais concludentes com relação a essa aparente predileção do parasitismo pelas veias das supra-renais. De qualquer forma, essa parte do sistema venoso é, nos chagásicos crônicos, um reservatório importante de parasitas a partir do qual os mesmos podem ser liberados periodicamente na corrente circulatória. Até que ponto esse parasitismo é importante na evolução da doença, bem como suas implicações terapêuticas, são aspectos que merecem investigação, não sendo possível aquilatá-los no presente estudo. Outra investigação a ser feita é se o que observamos nas veias das supra-renais ocorreria também em outras veias do organismo, ou seria um fenômeno local, talvez favorecido pelo ambiente hormonal aí existente.

Embora quase todos os ninhos parasitários tenham sido encontrados sem reação inflamatória ao redor, o maior deles encontrava-se envolto por exuberante reação inflamatória de características idênticas aos focos exsudativos-alterativos já descritos. Esse fato, embora isoladamente sem valor demonstrativo, sugere a possibilidade de relação de causa e efeito entre parasitismo e inflamação, o que estaria de acordo com observações de Franco ¹⁴ que, à imunofluorescência, encontrou antígenos do T cruzi nos focos de miocardite chagásica experimental.

Em algumas células parasitadas observamos alterações nucleares semelhantes às relatadas

em casos congênitos da doença de Chagas¹⁵⁻¹⁷. Não encontramos na literatura consultada referências à presença de tais modificações nucleares em casos crônicos da doença humana, sendo por isso consideradas como forma de reação celular característica do período fetal¹⁶⁻¹⁷. Entretanto, o seu encontro em adultos, não apenas muda esse conceito, como pode vir a proporcionar elementos para o melhor conhecimento das interações hospedeiro parasitas na tripanossomiase americana.

SUMMARY

The study of the central veins of the adrenals of chronic Chagas' patients revealed chronic phlebitis in 97%; nests of amastigotic forms of *T. cruzi* were noted in 30% of the cases. Differently from what occurs in the heart and esophagus, neither granulas nor mastocytosis were found in the vein wall.

These findings show that the adrenals are important reservoirs of parasites; their participation in the course of the disease and the possible therapeutic implications remain to be evaluated.

REFERÊNCIAS

1. Lopes, E. R.; Chapadeiro, E.; Almeida, H. O.; Rocha, A. Contribuição ao estudo da anatomia patológica dos corações de chagásicos falecidos subitamente. *Ver. Soc. Bras. Med. Trop.* 9: 269, 1975.
2. Lennert, K.- Malignant lymphomas other than Hodgkin's disease. Springer-Verlag, 1978.
3. Dumont, A. E. Fibroplasia: a sequel to lymphocytes exsudation. in Zweifach B. W. Grant McCuskey, R. T. *The Inflammatory Process*, 2.o Ed., Academic Press, New York, 1974. p. 443.
4. Almeida, H. O.; Pereira, F. E. L.; Tafuri, W. L. Estudo quantitativo dos mastócitos na cardiopatia chagásica crônica. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 17:5. 1975.
5. Fernex, M. fs. Contribution à l'étude physio-pathologique des mastocytes dans Myocarde. *Actual. Cardiol.* 9: 269 1960.
6. Koberje, F.; Nador, E. - Etiologia e patogênese do megaesôfago no Brasil. *Rev. Paul. Med.* 47: 643, 19.
7. Mazza, S.; Jorge, M. E.; Feijó, O. R. J. C. Primeiro caso crônico mortal da forma cardíaca da enfermidade de Chagas demonstrado em Santiago del Estero. *Publication M.E.P.R.A.* 139, 1938.
8. Mignone, C. Alguns aspectos da anatomia patológica da cardite chagásica crônica. Tese, Cátedra, Fa., Med. Univ. São Paulo, 1958.
9. Almeida, H. O. A lesão vorticilar da cardiopatia chagásica crônica. Tese, Doutorado, Pac. Med UFMG, Belo Horizonte, 1978.
10. Andrade, Z. A.; Andrade, S. G. Patologia. In Brener, Z. Andrade. *Z. Trypanozoma Cruzi e Doença de Chagas*, 1979. p. 199.
11. Brito, T.; Vasconcelos, E. Necrotizing arteritis megaesophages histopathology of ninety one biopsis taken from the myocardio. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 1: 195, 1959.
12. Almeida, H. O.; Tafuri, W. L.; Bogniolo, L.; Cunha, J. C. Parasitismo incomum do miocárdio e do esôfago em chagásico crônico portador de doença de Hodgkin e em uso de imunodepressores. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 8: 117 1974.
13. Andrade, Z.; Ramalho, L. P. M. - Miocardite chagásica. Estudo morfológico de 38 casos comprovados pelo encontro de parasitas nas secções histológicas. *Gaz. Med. Bahia* 66: 65, 1966.
14. Franco, M. F. Cardite experimental do cobaio, pela cepa y do *T. cruzi*. Correlação entre a histopatologia e a presença de antígenos parasitários identificados por imunofluorescência indireta. Tese, Doutorado. Fac. Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu (SP) 1972.
15. Rubio, M.; Howard, J. Observación de células gigantes parasitadas por *Tripanossoma cruzi* en niños con enfermedad de Chagas congénita. *Biología* 34: 50.
16. Rubio, M. Compromiso del esôfago en dos casos de enfermedad de Chagas congénita. *Bol. Chil. Parasitol.* 23: 157, 1968.
17. Bittencourt, A. L. -- Congenital Chagas' disease. *Am. J. Dis. Childo* 130: 97, 1976.