

Charles Mady
Antonio Carlos Pereira Barretto
Noedir Stolf
Edgard Augusto Lopes
Demetrio Dauar
Mauricio Wajngarten
Martino Martinelli Filho
Radi Macruz
Fulvio Pileggi.

BIOPSIA ENDOMIOCÁRDICA NA FORMA INDETERMINADA DA DOENÇA DE CHAGAS

Biopsia endomiocárdica do ventrículo direito foi realizada em 20 pacientes portadores da forma indeterminada da doença de Chagas. Os fragmentos de miocárdio obtidos por esse método foram analisados à microscopia de luz, com colorações pela hematoxilina e eosina e tricrômico de Masson. Oito pacientes (40%) demonstraram fragmentos de miocárdio histologicamente normais e doze pacientes (60%) alterados. As alterações encontradas foram degenerativas e de volume de fibras cardíacas e/ou intersticiais, como edema, infiltrado inflamatório e fibrose.

Concluiu-se que apenas parte dos pacientes localizados nessa forma da evolução da doença de Chagas tem miocardiopatia incipiente e que as alterações encontradas nos fragmentos de miocárdio obtidos desses pacientes foram sempre discretas. Os restantes ou seriam doentes chagásicos sem doença cardíaca ou tiveram, em sua evolução, cura espontânea. Esses dados deverão ser levados em consideração na orientação futura do tratamento da doença.

A forma indeterminada da doença de Chagas é conhecida desde o início deste século, pelas descrições iniciais elaboradas por Carlos Chagas¹⁻⁴. Já naquela época, o autor lançava o conceito do “cardíaco potencial”, julgando que indivíduos aparentemente normais classificados nessa forma estariam potencialmente aptos a desenvolver miocardiopatia chagásica. Com as observações epidemiológicas realizadas em áreas endêmicas, notou-se a importância dessa forma da doença, em função da alta incidência nas populações analisadas⁵⁻⁹. A evolução desses pacientes para a forma clínica é imprevisível, alguns nela permanecendo durante toda a vida, enquanto outros rapidamente evoluem para a forma crônica cardíaca. A caracterização patológica e funcional desses pacientes permitirá saber quais são, como chamou Carlos Chagas, os “cardíacos potenciais”.

A caracterização funcional foi muito bem estabelecida pelos métodos não-invasivos¹⁰⁻¹⁵. Com o aparecimento dos métodos invasivos, alterações anatômicas, além das funcionais, vêm sendo demonstradas¹⁶⁻²⁰. Exames necroscópicos vieram confirmar essas alterações anatômicas, além de demonstrar lesões histopatológicas^{21,22}.

Porém, não há estudo “in vivo” das alterações anatômicas microscópicas do coração de pacientes portadores da forma indeterminada da doença de Chagas.

Com a introdução da biopsia endomiocárdica, esse estudo se tornou possível. O presente trabalho se propõe estudar, através da biopsia endomiocárdica, as alterações nessa fase evolutiva da doença e suas possíveis implicações prognósticas.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Vinte pacientes, submetidos à biópsia endomiocárdica, com o diagnóstico prévio de doença de Chagas em sua forma indeterminada, foram incluídos neste trabalho. Dos 20 pacientes, cinco eram do sexo masculino e 15 do sexo feminino, com idades variando de 20 a 50 anos (valor médio de 34,4 anos).

Todos os pacientes tinham as reações sorológicas positivas para a doença de Chagas (reação de Guerreiro-Machado e imunofluorescência). Os estudos radiológicos e eletrocardiográficos em repouso eram normais. Nenhum apresentava sinais e/ou sintomas de comprometimento cardíaco.

Os estudos foram realizados após consentimento prévio dos pacientes. Durante a realização da biópsia endomiocárdica, todos os pacientes foram submetidos a estudo hemodinâmico, que se revelou inteiramente normal sob o ponto de vista anatômico e funcional. Não

houve acidentes durante e após os estudos realizados.

A biópsia endomiocárdica foi realizada de acordo com a técnica descrita por Mason²³. A pinça de biópsia utilizada é o modelo Stanford, que é uma alteração da de Konno²⁴⁻²⁶. Pelo menos três fragmentos eram retirados, sendo colocados de imediato em frascos contendo solução de formalina a 10%. A seguir, eram incluídos em parafina, cortados e corados pela hematoxilina-eosina e pelo tricrômico de Masson.

Os fragmentos foram analisados histologicamente sempre pelo mesmo observador. Analisaram-se, quando presentes, alterações degenerativas e aumento de volume das fibras cardíacas e alterações intersticiais como edema, infiltrado inflamatório e fibrose.

Foram calculados os intervalos de confiança sobre as alterações encontradas

TABELA I - Resultados do estudo histológico.

Pacientes	Idade (em anos)	Alterações degenerativas	Alterações volume	Aumento de inflamatório	Infiltrado Edema	Fibrose
1	EMP	36	+	+	+	-
2	ACM*	27	-	-	-	-
3	GAM	32	+	+	+	-
4	ACP*	32	-	-	-	-
5	SX*	54	-	-	-	-
6	AJT	45	+	-	+	-
7	ASM	52	+	+	-	+
8	JAG*	31	-	+	-	-
9	NNP	38	-	-	+	-
10	MLMS	30	+	+	-	-
11	RFS	30	-	+	+	-
12	MGOS	34	+	-	+	-
13	LG	43	+	+	+	+
14	JS*	20	-	-	-	-
15	MHR*	30	-	-	-	-
16	ESC*	23	-	-	-	-
17	JDT	22	+	-	-	-
18	MAS	35	-	-	+	-
19	MJAI	45	+	+	+	+
20	MRO*	30	-	-	-	-

- ausente; + aumento discreto; * indivíduos formadores do grupo A. Os não assinalados constituíram o grupo B.

TABELA II - Grupo B: Frequência das alterações encontradas e seus intervalos de confiança.

Alterações encontradas	Frequência de alterações	Intervalos de confiança
Alterações degenerativas	9 (75%)	(42,81 - 94,51)
Aumento de volume	7 (58,3%)	(27,67 - 84,83)
Infiltrado inflamatório	10 (83,3%)	(51,59 - 97,91)
Edema	11 (91,6%)	(61,52 - 99,79)
Fibrose	3 (25%)	(5,49 - 57,19)

DISCUSSÃO

O paciente portador da forma indeterminada da doença de Chagas caracteriza-se por apresentar sorologia positiva para o mal, na ausência de manifestações clínicas cardíacas, digestivas ou nervosas, bem como pela ausência de alterações eletrocardiográficas e radiológicas do coração, e alterações radiológicas do tubo digestivo, não havendo para a sua definição qualquer investigação anatomopatológica e funcional.

Resultados

De acordo com os resultados obtidos após a leitura dos fragmentos de biópsia à microscopia de luz, os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo A: constituído de 8 pacientes (40%), 3 do sexo masculino e 5 do sexo feminino, com idades variando de 20 a 54 anos (valor médio de 30,8 anos), com fragmentos de miocárdio obtidos pela biópsia endomiocárdica histologicamente normais (fig. 1 e 2); grupo B: constituído de 12 pacientes (60%), 3 do sexo masculino e 9 do sexo feminino com idades variando de 22 a 52 anos (valor médio de 36,83 anos) com fragmentos de miocárdio obtidos pela biópsia endomiocárdica, demonstrando histologicamente alterações degenerativas e de volume de fibras cardíacas e/ou intersticiais (tab. I e II). Todas as alterações encontradas foram discretas (fig. 3 e 4).

Essa denominação foi empregada pelo descobridor da doença, Carlos Chagas, definindo essa fase da doença como sendo “ausência de síndrome clínica predominante”³. Após a fase aguda ou em pacientes que, embora infectados, não apresentaram a fase aguda, permaneceriam infectados e sem sintomatologia por

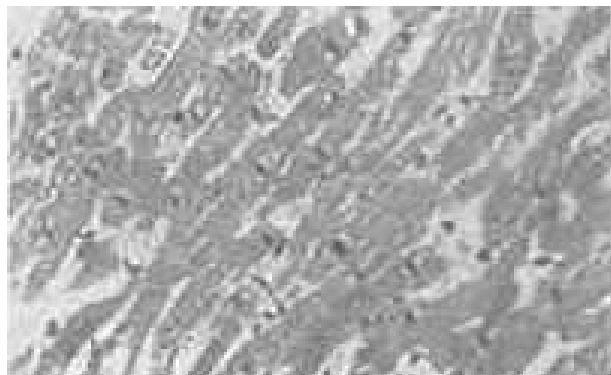


Fig. 1 - Corte histológico de fragmento de biópsia endomiocárdica corado pela hematoxilina-eosina, de aspecto normal.

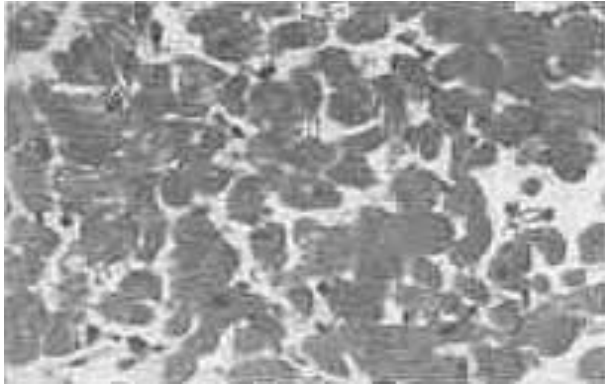


Fig. 2 - Corte histológico de fragmento de biópsia endomiocárdica corado pela hematoxilina-eosina, de aspecto normal.

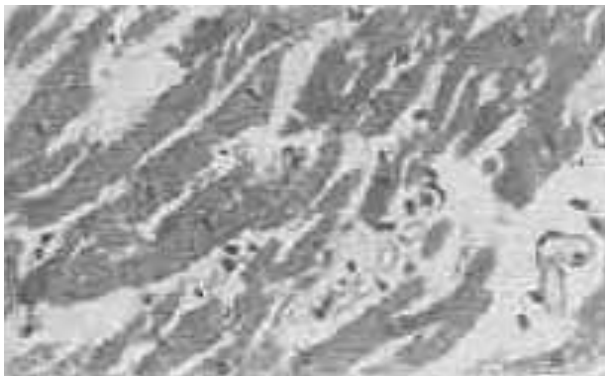


Fig. 3 - Corte histológico corado pela hematoxilina-eosina, mostrando edema e infiltrado inflamatório intersticial, assim como discreto aumento de volume das fibras miocárdicas.



Fig. 4 - Corte histológico corado pelo tricrômico de Mason, mostrando fibrose intersticial.

tempo indeterminado, em geral de 10 a 20 anos, ou mesmo por toda a vida. Carlos Chagas os chamou de “cardíacos potenciais”¹⁻⁴.

A caracterização funcional desses pacientes foi bem estabelecida com os métodos não-invasivos. Com o auxílio da fonomecanocardiografia demonstrou-se haver respostas alteradas nesse grupo de indivíduos quando submetidos à inalação do nitrito de amilo, com encurtamento anormal dos intervalos de pré-ejeção e Q B₂

¹⁵. A ecocardiografia mostrou haver, em alguns pacientes, alterações da contratilidade miocárdica e do desempenho do ventrículo esquerdo¹⁰. Em testes de esforço, alguns pacientes tiveram dificuldade em elevar a pressão sistólica e a frequência cardíaca^{12,14}. Arritmias são relativamente frequentes à eletrocardiográfica dinâmica¹¹.

Com os métodos invasivos, alterações anatômicas além das funcionais vêm sendo demonstradas. Estudos hemodinâmicos mostraram que corações de pacientes chagásicos na forma indeterminada podem apresentar hipocontratilidade difusa, e mesmo aneurismas apicais^{16,17}. O eletrograma do feixe de His evidenciou em alguns pacientes alterações na gênese e na condução do estímulo elétrico, não detetadas pelo eletrocardiograma convencional¹⁸⁻¹⁹. Utilizando-se o bloqueio autonômico com propranolol e atropina, observaram-se alterações de condução adicionais não detetadas em condições basais²⁰.

Em exames necroscópicos infiltrados linfoplasmocitários e zonas de fibrose foram

notados. Em raros pacientes, essas lesões foram vistas no tecido de condução^{21,22}.

No presente trabalho, estudamos as alterações histopatológicas “in vivo”, por meio de fragmentos de miocárdio obtidos pela biópsia endomiocárdica.

Em relação ao grupo A, algumas hipóteses poderiam ser aventadas para a normalidade. Seriam indivíduos portadores da infecção chagásica, sem comprometimento miocárdico. Outros órgãos teriam alterações morfológicas, e mesmo funcionais, o mesmo não ocorrendo com o coração. Essa situação foi bem demonstrada em experimentos com animais^{27,28}.

Outra hipótese para se explicar a ausência de alterações seria a possibilidade de se biopsiar regiões normais, de um coração anormal. Mas essa hipótese é remota, pois hoje se acredita ser a doença de Chagas um processo difuso. Todos os pacientes portadores de miocardiopatia crônica chagásica, com eletrocardiogramas alterados, tiveram alterações histológicas em fragmentos do miocárdio obtidos pela biópsia; endomiocárdica^{29,30}.

Por fim, deve-se lembrar a hipótese de que, após a fase aguda da doença, que caracteristicamente não deixa seqüelas, ocorra a cura natural da moléstia. A evolução a longo prazo dos pacientes desse grupo confirmará ou não essa possibilidade.

O grupo B é constituído por indivíduos portadores de lesão cardíaca chagásica, porém ainda não suficiente para levar a alterações eletrocardiográficas de repouso e radiológicas. Analisando os resultados obtidos nesse grupo, observamos que as alterações encontradas foram todas discretas, com grande frequência de edema (91,6%) e frequência bem menor de fibrose (25%). Poderíamos, então, estar perante um acometimento miocárdico crônico em fase inicial. Comparando-se qualitativamente esses resultados com os achados patológicos descritos na miocardiopatia chagásica crônica, nota-se grande semelhança entre eles³¹⁻³³. Porém, nesse grupo, as lesões são mais intensas, sendo a fibrose mais evidente e uma constante. Estaria-

mos, então, perante uma miocardiopatia chagásica crônica em fase inicial, com alterações degenerativas, de volume das fibras e intersticiais discretas, sendo a diferença fundamental apenas quantitativa.

Em relação ao prognóstico, os pacientes do grupo A não deveriam ser considerados portadores de miocardiopatia, o mesmo não ocorrendo com os do grupo B. Essa informação é de grande importância em medicina do trabalho e medicina esportiva, pois até essa data indivíduos com provas sorológicas positivas para a doença de Chagas, mas com exames eletrocardiográficos e radiológicos normais, eram considerados incapazes de exercer atividades esportivas e certos tipos de trabalho.

No tratamento da doença de Chagas, ainda em fase experimental, essas informações deverão ser levadas em consideração.

Observações ulteriores desses mesmos pacientes poderão mostrar-nos tipos evolutivos diferentes, com variados graus de gravidade, e desse modo uma visão prognóstica mais ampla dos pacientes com a forma indeterminada da doença de Chagas.

SUMMARY

Endomyocardial biopsy of the right ventricle was performed in 20 patients with the indeterminate form of Chagas' disease. The myocardial samples were analysed under light microscopy, with the hematoxylin-eosin and Masson trichromic stains. Eight patients (40%) demonstrated histologically normal samples and 12 (60%) abnormal samples.

We concluded that only part of these patients located in this form of evolution of this disease have an incipient myocardial pathology, always with mild alterations. These data must be considered in the future treatment of this disease.

Agradecimentos

Gostaríamos de manifestar nossos agradecimentos aos Profs. Naim Sauer, Neusa Forti e Jayme Diamant, pelas sugestões dadas e correções do texto.

REFERÊNCIAS

- Chagas, C. - Nova tripanosomíase humana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1: 159, 1909.
- Chagas, C. - Moléstia de Carlos Chagas ou tireoidite parasitária. Rev. Med. São Paulo, 14: 337, 1911.
- Chagas C. - Processos patogênicos da tripanosomíase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 8: 5, 1916.
- Chagas, C. - Tripanosomíase americana (forma aguda da moléstia). Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 8: 37 1916.
- Laranja, F. S. . Aspectos clínicos da Moléstia de Chagas. Rev. Bras. Med. 10: 482, 1953.
- Laranja, F. S.; Dias, G.; Nóbrega, E.; Miranda, A. Chagas' disease. A clinical epidemiological and pathologic study. Circulation, 14: 1035 1956.
- Brant, T. C. - Alterações eletrocardiográficas em áreas de triatomídeos. Município de Jacuí, Estado de Minas Gerais. Rev. Brasil. Malariol. 15: 251, 1963.
- Brant, T. C. . Alterações eletrocardiográficas em áreas de triatomídeos. Município de Paratatu, Estado de Minas Gerais. Rev. Brasil. Malariol. 15: 255, 1963.
- Laranja, F. S.; Dias, E.; Nóbrega, G. - Clínica e terapêutica da doença de Chagas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 46: 413, 1948.
- Friedmann, A. A.; Armelin, E.; Nelken, J. R.; Zerbini, C. A. F.; Coimbra, M. A.; Serro Azul L. G. - Estudo ecocardiográfico do desempenho ventricular em fase pré-clínica da doença de Chagas. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo, 35: 165, 1980.
- Porto, C. C. - A doença de Chagas do ponto de vista médico-trabalhista. Arq. Bras. Cardiol. 27: 85 1974.
- Macedo V.; Santos R. C.; Prata A. - Prova de esforço na forma indeterminada da doença de Chagas. Rev. Bras. Med. Trop. 7: 313, 1972.
- Bellini, A. J.; Nicolau J. C.; Bilaqui A.; Moreira L.; Jacob, J. L. B.; Greco O. T.; Ribeiro, R. A.; Lorga, A. M.; Braille, D. M.; Anacleto, J. C.; Araujo J. D.; Garzon, J. A. C. - Prova de esforço na forma subclínica da doença de Chagas. Anais Cong. Intern. Doença de Chagas, pag. 124, 1979.
- Gallo Jr., L.; Marin Neto, J. A.; Manço, J. C.; Rassi, A.; Amorim, D. S. - Abnormal heart rate responses during exercise in patients with Chagas' disease. Cardiology, 60: 147 1975.
- Del Nero Jr., E.; Diamant, J.; Papanéo Netto, M.; Rangel F. A.; Serro Azul, L. G.; Tranchesi J.; Pileggi F. - Parâmetros sistólicos fonomecanográficos do ventrículo esquerdo na forma pré-clínica da doença de Chagas crônica. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo 29 (supl.): 383 1974.
- Amorim D. S.; Godoy, R. A.; Manço, J. C.; Tanaka, A.; Gallo Jr. L. - Hemodinâmica na doença de Chagas. Arq. Bras. Cardiol. 21: 1, 1968.
- Lorga A. M.; Garzon, J. A. C.; Greco, O. T.; Jacob, J. L.; Moreira, L.; Ribeiro R. A.; Bilaqui A.; Anacleto, J. C.; Bellini A. J.; Araujo J. C.; Braille D. M. - Cardiopatia chagásica sem sinais clínicos de cardiopatia. Estudo hemodinâmico e angiocardiógráfico. Arq. Bras. Cardiol. 26 (supl. 1): 4, 1973.
- Grupi C.; Pileggi F.; Sosa, E.; Bellotti C.; Camargo, P. R.; Garcia D. P.; Décourt L. V. - Eletrograma do feixe de His (EFH): estudo da condução atrioventricular (AV) com estimulação atrial em pacientes sem cardiopatia com Machado Guerreiro (MG) positivo. Arq. Bras. Cardiol. 29 (supl. 1): 234, 1976.
- Pileggi, F.; Bellotti, G.; Sosa E.; Décourt L. V. - Contribuição ao estudo da condução atrioventricular na forma crônica indeterminada da doença de Chagas Ars., Curandi 1: 35 1978.
- Décourt L. V.; Sosa, E. A.; Fileggi F. - Estudos eletrofisiológicos cardíacos na forma indeterminada da doença de Chagas. Encontro Brasileiro Doença Chagas pron. Academia Mineira Medicina Belo Horizonte, novembro 1979.
- Lopes E. R.; Chapadeiro, F.; Almeida H. O.; Rocha A. . Contribuição ao estudo da anatomia patológica dos corações de chagásicos falecidos subitamente. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 9: 269, 1975.
- Chapadeiro E. - Histopatologia cardíaca na forma indeterminada da doença de Chagas. Anais Cong. Intern. Doença de Chagas pag. 0-9, 1979.
- Mason, J. W. . Techniques for right and left ventricular endomyocardial biopsy. Am. J. Cardiol 41 88.,1978.
- Konno S.; Sakakibara S. - Endomyocardial biopsy, Dis. Chest, 44: 345, 1963.
- Sakakibara, S.; Konno, S. - Endomyocardial biopsy Jpn. Heart J. 3: 537 1962.
- Caves P. K.; Schulz W. P.; Dong Jr., E.; Stinson E. B.; Shurnway N. E. - New instrument for transvenous cardiac biopsy. Am. J. Cardiol. 33: 264, 1974.
- Anselmi A.; Pifano F.; Suarez J. A.; Dominguez A.; Vázquez A. D.; Anselmi, G. - Experimental Schizotrypanum cruzi myocarditis. Correlation between histopathologic and electrocardiographic findings in experimental Chagas heart disease. Am. Heart J. 70: 638, 1965.
- Anselmi A.; Pifano F.; Suarez J. A.; Gurdziel, O. - Myocardiopathy in Chagas' disease. Comparative study of pathologic findings in chronic human and experimental Chagas myocarditis. Am. Heart J. 72: 469, 1966.
- Pereira Barretto, A. C.; Mady, C.; Wajngarten, M.; Dauar D.; Martinelli F.º, M.; Macruz R.; Pileggi, F.; Décourt L. V.; Lopes E.; Stolf, N. - Correlação anatomo-funcional na doença de Chagas. Estudo realizado através de biopsia endomiocárdica. Ardi. Bras. Cardiol. 34 (supl. 1): 45, 1990.
- Pereira Barretto, A. C.; Stolf, N. A. G.; Mady, C.; Ribeiro D. L. G.; Dauar D.; Macruz, R.; Pílaggi, F.; Garcia D. P.; Lopes, E.; Décourt, L. V. - Biopsia endomiocárdica em pacientes portadores de doença de Chagas. Arq. Bras. Cardiol. 32 (supl. 1): 155, 1979.
- Köberle, F. - Cardiopatia chagásica. Hospital .53: 311, 1958.
- Vianna, G. - Contribuição para o estudo da anatomia patológica da "Moléstia de Carlos Chagas". Mem. Inst. Oswaldo Cruz 3: 276, 1911.
- Coossio P. M.; Laguens, R. P.; Kreutzer, E.; Diez, C.; Segal A.; Arana R. M. - Chagasic cardiopathy: Immunopathologic and morphologic studies in biopsies Am. J. Path., 86: 33 1977.