

Zilton A. Andrade
Helcio Luiz Miziara

Alterações do sistema de gênese e condução do estímulo cardíaco na fase aguda da doença de Chagas humana

O estudo histológico do sistema de gênese e condução do estímulo cardíaco em 4 portadores da forma aguda da doença de Chagas revelou alterações inflamatórias e degenerativas, por vezes com necrose lítica e de coagulação, envolvendo o nódulo sinusal, as paredes atriais direitas (conexões internodais), o nódulo AV, o feixe de His e seus ramos e fibras de Purkinje. As lesões mais importantes foram observadas nas paredes atriais, nódulo sinusal e na porção intramiocárdica do ramo direito.

Esses achados oferecem boa correlação com os dados eletrocardiográficos, onde predominam as arritmias sinusais nesta fase da doença. Eles também são sugestivos de que as lesões da fase aguda da doença de Chagas são capazes de deixar seqüelas cicatriciais nos que passam para a fase indeterminada da doença.

São pouco conhecidas as alterações histológicas que acometem o sistema de gênese e condução do estímulo durante a fase aguda da doença de Chagas no homem. Excetuando-se algumas informações de Torres e Duarte¹ e de Andrade², em estudos de casos isolados, não parece haver qualquer dado sobre o assunto na literatura. Tendo em vista a necessidade de conhecer tais lesões, e sabendo que a mortalidade na doença de Chagas aguda é relativamente baixa no homem³, os autores têm recorrido ao estudo do modelo canino⁴⁻⁶. Todavia, persiste o interesse em estudar o problema no homem, para comprovar as lesões, tentar suas correlações eletrocardiográficas, avaliar o grau e a extensão das seqüelas que poderiam atingir o sistema de gênese e condução do estímulo cardíaco tal como foi observado no cão⁷ e ter significado durante o curso da forma indeterminada da doença. A oportunidade que tivemos de estudar com técnicas adequadas o sistema de gênese e condução do estímulo em 4 casos humanos de miocardite chagásica aguda justifica o presente trabalho.

Apresentação dos casos e métodos

Os dados gerais sobre os pacientes estudados aparecem no quadro I. Todos foram considerados, ainda em vida, como portadores da forma aguda da doença de Chagas e, em 3 esse diagnóstico foi comprovado pelo encontro de

formas tripomastigotas do *T. cruzi* no sangue periférico. O outro paciente, em que o exame direto não chegou a ser feito, tinha um evidente sinal de Romaña. Todos apresentaram febre, taquicardia e sinais de insuficiência cardíaca congestiva, estando presente turgescência das jugulares, hepatomegalia dolorosa, edema dos membros inferiores e, no caso 3, foi registrada ascite. O paciente do caso 1 era natural de São Félix (Bahia) e sua necrópsia, foi feita no Hospital Prof. Edgard Santos (UFBA), tendo o caso sido referido em outro trabalho². Esse paciente exibiu, 4 anos antes, uma reação de Machado-Guerreiro positiva. Tinha, então, queixas de dispnéia e palpitações após esforços. Na última admissão, apresentava febre diária, cefaléia, sudorese, dores musculares e sinal de Romaña à direita. Não foi possível determinar se era reagudização ou reinfeção, mas apenas que ele era portador de miocardite aguda chagásica. Os outros 3 pacientes foram examinados e as necropsias foram feitas no 1.º Hospital de Base (Brasília). Eram todos procedentes do sul da Bahia, sem relação entre si. A reação de imunofluorescência detectou a presença de anticorpos contra o *T. cruzi* no soro (caso 3) e líquido pericárdico (caso 4). Os pacientes chegaram a iniciar o tratamento com nifurtimox (caso 1) e com benzonidazol (caso 2). No primeiro, a pesquisa de parasitas no sangue tornou-se negativa mas, no segundo, há apenas referência à administração da droga fora do hospital.

Trabalho realizado no Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (Fiocruz - UFBA) Salvador, Bahia e Hospital de (Anatomia Patológica), Brasília, DF.

Quadro I - Dados gerais sobre 4 casos de forma aguda da doença de Chagas.

N.º	Idade	Sexo	Duração da doença	Sinal de porta de entrada	T. cruzi em sangue periférico	Dados cardiológicos
1	17 anos	M	5 semanas	S. Romaña	+	Insuficiência cardíaca congestiva. ECG: fibrilação atrial. com frequência ventricular alta (96 bpm) baixa amplitude dos complexos QRS e alterações de ST e T.
2	12 anos	M	4 semanas	S. Romaña	-	Taquicardia, (112 bpm), evoluindo para ritmo de galope. Ictus no 4.º EIE. Insuf. cardíaca congestiva. PA: 110/60 mmHg.
3	5 anos	M	15 dias	-	+	Insuficiência cardíaca congestiva. Rx – cardiomegalia c/ derrame pleural à direita. ECG - baixa voltagem do QRS, taquicardia, sinusal, lesão subepicárdica.
4	4 meses	M	20 dias	S. Romaña	+	Insuficiência cardíaca congestiva. Faleceu logo após ser admitido no hospital.

Os corações foram fixados em formol a 10%. Para exame do nódulo SA, foi retirada uma área circular do miocárdio atrial com cerca de 1 cm de raio, em torno da entrada da veia cava superior, que incluía parte da parede dessa veia. Desse tecido foram retirados fragmentos paralelos para inclusão em parafina e obtenção de cortes múltiplos, seriados. Para o estudo do sistema AV, através do ventrículo direito foi retirado um bloco que incluía o septo interatrial e interventricular. Os limites laterais desse bloco foram o óstio das coronárias (à direita) e o término do septo membranoso (à esquerda). Esse bloco incluía cerca de 2 cm do músculo septal ventricular e 1 cm da parede atrial

Após inclusão em parafina, os blocos foram seccionados com 5 micrômetros de espessura. No caso 1, os cortes seriados completos foram montados em fitas plásticas transparentes contínuas, segundo a técnica de Pickett; e Sommer⁸ e estudados como foi descrito anteriormente^{2,9}. Nos casos restantes, foram feitos cortes semi-seriados que incluíam o nódulo AV, o feixe de His e as porções proximais dos seus ramos, bem como algumas fibras de Purkinje. As secções, que incluíam porções representativas de várias outras áreas do miocárdio, foram coradas pela hematoxilina e eosina e pelo método tricrômico de Masson.

Resultados

Em todos os casos estudados, as alterações principais estavam presentes no coração. Congestão passiva no fígado e outros órgãos e focos microscópicos de encefalite chagásica foram encontrados no caso. 3. Os corações estavam dilatados, mas tinham as superfícies epicárdica e endocárdica lisas, brilhantes e transparentes. No caso 1, foi encontrada apenas uma pequena trombose mural na ponta do ventrículo esquerdo, não havendo outras alterações evidentes nesta área. O processo de miocardite era intenso em todos os casos (fig. 1), com a presença de formas intracelulares do T. cruzi nas fibras cardíacas. O infiltrado mononuclear e o edema dissociavam as fibras cardíacas e foi freqüente o encontro de necrose de fibras isoladas, de coagulação ou lítica. As alterações microscópicas no sistema de gênese e condução do

estímulo cardíaco foram, basicamente, semelhantes àquelas encontradas no miocárdio. No módulo SA, a presença de infiltração celular e edema dificultava seu reconhecimento histológico. Os feixes colágenos do estroma apareciam fragmentados e dissociados (fig. 2), enquanto algumas células exibiam tumefação citoplasmática ou mesmo necrose hialina. Algumas áreas eram sugestivas de necrose lítica, com desaparecimento de fibras ou células.

A parede atrial, onde se presume que passem os feixes interatriais, especialmente no átrio direito exibia intensa

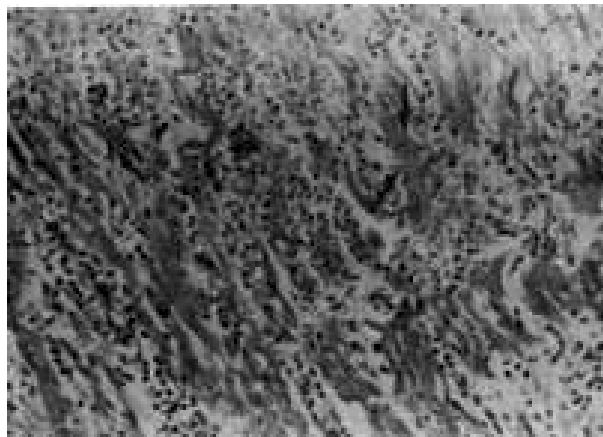


Fig. 1 - Miocardite observada nos casos estudados: dissociação das fibras cardíacas infiltrado mononuclear e edema, aparecendo formas amastigotas T. cruzi em fibras miocárdicas (setas). Hematoxilina e eosina, 120 X.

miocardite em todos os casos, aparentemente com maior grau de infiltração celular, edema, congestão, parasitismo, necrose de fibras isoladas, que outras áreas do coração, como, por exemplo, as paredes do ventrículo esquerdo.

No nódulo AV, havia considerável dissociação de fibras pelo processo inflamatório, formando uma rede delimitando espaços ocupados por tecido conjuntivo frouxo, edemaciado e com infiltração mononuclear (fig. 3). Algumas fibras específicas apareciam excessivamente atrofiadas. Todo o septo interventricular apresentava infiltração inflamatória, não havendo diferença de intensidade entre as metades direita e esquerda do mesmo.

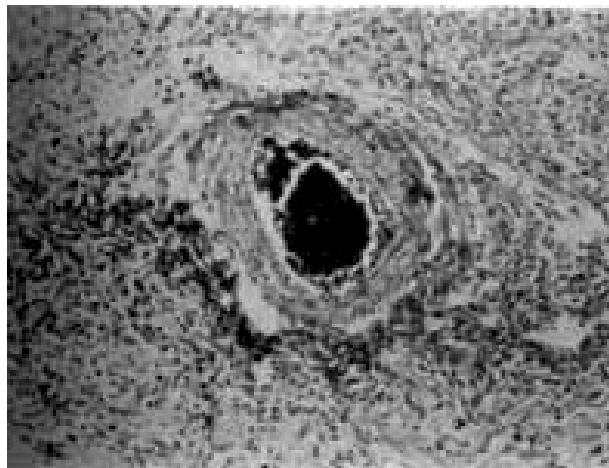


Fig. 2 - Nódulo sinusal mostrando fragmentação do estrona colágeno, dissociação por edema e inflamatória. A artéria nodal aparece congesta. Tricrômico de Masson, 120 X.

O feixe de His exibia infiltração mononuclear, menos intensa que nos átrios e nos ventrículos, ou mesmo nos nódulos SA e AV. A necrose de fibras isoladas foi excepcional. Um achado preeminente em alguns casos foi a presença de congestão acentuada acompanhada de um certo grau de ectasia vascular (fig. 4) ou mesmo telangiectasia. No caso 2, a dilatação e congestão venosa apareciam proeminentes na origem dá ramo direito do feixe de His (fig. 5) e prosseguiram ao longo desse ramo.



Fig. 3 - Nódulo AV com intensa infiltração inflamatória. O estrona aparece proeminente e as fibras específicas estão distendidas e afinadas. Tricômico de Masson, 100 X.



Fig. 4 - Feixe de His; Além da inflamação presente no feixe e no miocárdico septal, nota-se a presença no feixe de vasos dilatados e congestos, em grande número. Tricrômico de Masson, 100 X. cpc = corpo fibroso central; fh = feixe de His; ms = miocárdico septal.

O trajeto intramiocárdico do ramo direito exibia freqüentes e intensas alterações (fig. 6 e 7). A presença de miocardite ocorria em posições do ramo, da mesma forma que no miocárdio comum e, por vezes, até mais intensamente. Foram vistas áreas de necrose de fibras isoladas ou mesmo de focos de necrose lítica ao longo da porção intramiocárdica do ramo direito, aparentemente mais intensas que as da porção subendocárdica do mesmo ramo e seguramente muito mais intensas que nos fascículos do ramo esquerdo nos casos examinados.

O ramo esquerdo e as fibras de Purkinje apareciam envolvidos pelo processo inflamatório de vizinhança, mas de maneira mais discreta e sem aspectos especiais.

A presença de formas intracelulares do T. cruzi foi observada em todas as porções do tecido de condução (excluído o nódulo SA), embora não se tenha feito um estudo dirigido para esse aspecto.

Comentários

O presente estudo histopatológico do sistema de gênese e condução do estímulo na fase aguda da miocardite chagásica humana revelou, que este sistema pode apresentar as mesmas alterações inflamatórias e degenerativas que ocorrem no miocárdio comum. O conhecimento

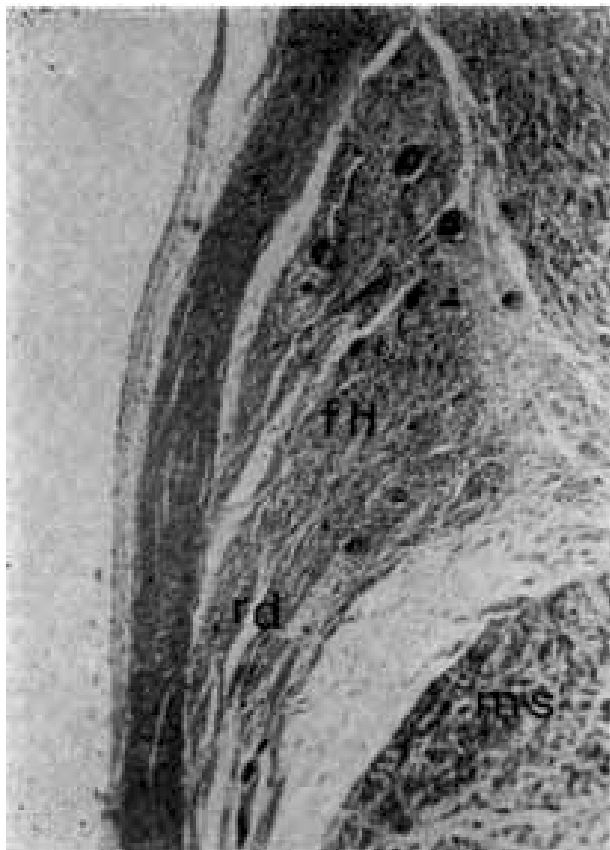


Fig. 5 - Feixe de His e origem do ramo direito: persiste a dilatação e congestão dos vasos de paredes finas. A inflamação tem distribuição difusa. Tricômico de Masson, 100 X. fh = feixe de His; rd = ramo direito, ms x miocárdio septal.

mais detalhado desse envolvimento, todavia, impõe-se porque aquele sistema é uma estrutura mais diferenciada anatômica e funcionalmente, sendo portanto mais vulnerável e suas lesões podem ter, ou vir a ter maiores conseqüências que aquelas do miocárdio comum. O presente estudo revelou mais uma vez o envolvimento preferencial do átrio direito, inclusive do nódulo SA. Esse achado se correlaciona com os traçados eletrocardiográficos obtidos em 2 de nossos casos e com os dados clínicos^{3,10,11} e experimentais⁴⁻⁶, que mostram serem freqüentes as manifestações de taquicardia, sinusal, bradicardia sinusal, marca-passo migratório, fibrilação atrial, ritmo nodal, etc. durante a fase aguda da miocardite chagásica e raros os bloqueios. Esses são eventos tardios e graves e são correlacionados com a presença de áreas mais ou menos extensas de necrose no sistema de condução².

Ao contrário do que foi visto no cão⁵, não houve preferência da inflamação mais intensa pelo ventrículo direito ou pela metade direita do septo interventricular. Todavia, ocorreram lesões intensas no nódulo SA, AV e na porção intramiocárdica do ramo direito do feixe de His. Essas lesões incluíam a necrose lítica ou de coagulação em estruturas que normalmente não se regeneram. Esse aspecto pode ter uma significação muito grande, considerando-se que a grande maioria dos portadores da forma aguda da doença de Chagas se recupera e podem permanecer muitos anos, ou toda a vida assintomáticos,

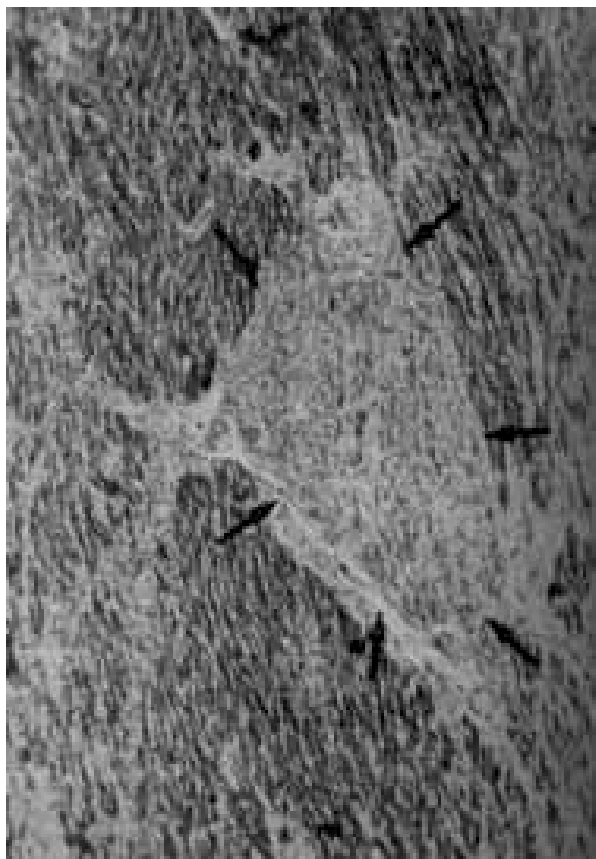


Fig. 6 - Porção intramiocárdica do ramo direito envolvido pela inflamação e exibindo aspectos degenerativos (setas). Tricômico de Masson, 100 X.



Fig. 7 - Ramo direito em sua porção intramiocárdica, cortado longitudinalmente (setas): edema, infiltrado inflamatório e necrose. Tricômico de Masson, 100 X.

como portadores da forma indeterminada da doença. Esses indivíduos, quando submetidos a testes farmacológicos, ventriculografia, eletrograma do feixe de His, ecocardiografia mono ou bidimensional, etc.¹²⁻¹⁴, podem revelar alterações cardíacas discretas. É muito importante para o prognóstico dessas pessoas saber se as alterações dependem de um processo inflamatório crônico progressivo ou se refletem simples seqüelas deixadas pela miocardite da fase aguda. A presença de tais seqüelas foi comprovada no cão^{5,7}. A presença

de lesões agudas capazes de deixar seqüelas no sistema de gênese e condução do estímulo durante a miocardiopatia chagásica do homem foi observada no presente estudo.

Também tem interesse acentuar que as lesões presentes na porção intramiocárdica do ramo direito foram relativamente mais intensas que as encontradas em porções mais altas do sistema. Embora sem ter comprovação histopatológica, Rosenbaum e col.¹⁵ sugeriram que a elevada freqüência de bloqueio de ramo direito na miocardite chagásica crônica se devia ao fato de esse ramo possuir uma porção intramiocárdica, enquanto o ramo esquerdo era essencialmente subendocárdico. As lesões inflamatórias do miocárdio encontrariam mais facilidade para propagar-se e destruir o ramo direito. Embora as lesões do sistema de condução na miocardite chagásica crônica sejam muito complexas e envolvam todo o sistema, podendo bloquear o estímulo para o ramo direito mesmo estando em porções acima desse ramo⁹, os achados presentes sugerem que as lesões miocárdicas podem, de fato, se propagar e envolver a porção intramiocárdica do ramo direito. Esse fator, seguramente não o único, ficou bem evidente neste trabalho.

Summary

Inflammatory and degenerative changes, sometimes with the presence of lytic and coagulative necrosis, were found histologically in the sinus node, the atrial walls (internodal pathways), the A-V node, the His main bundle and its branches and in the Purkinje cells, in four fatal cases of acute Chagas' disease. The lesions were most pronounced in the atrial walls, sinus node and in the intramyocardial portion of the right bundle branch. These findings correlate well with ECG changes, which usually show sinus arrhythmias. They are also in keeping with the suggestions that acute lesions may leave cicatricial areas along the conducting tissue of those who survive and enter the indeterminate stage of the disease.

Referências

1. Torres, C. M.; Duarte, E. - Lesões do feixe de His-Tawara na cardiopatia chagásica aguda e crônica. *Reun. Pan. Amer. Enf. Chagas*, 1: 23, 1950.
2. Andrade, Z. A. - Patologia do sistema excitocondutor do coração na miocardiopatia chagásica. *Rev. Patt. Trop.* 3: 367, 1974.
3. Rassi, A. - Clínica: Fase aguda. In: Bener, Z. Andrade, Z. A. (ed) - *Tripanosoma Cruzi e Doença de Chagas*. Guanabara-Koogan. Rio de Janeiro, 1980.
4. Andrade, Z. A., Andrade S. G.; Sadigursky, M.; Lima, J. A. C. - Doença de Chagas experimental no cão. Relação morfológica e eletrocardiográfica na fase aguda da infecção. *Arq. Bras. Cardiol.* 35: 485 1980.
5. Andrade, Z. A.; Andrade, S. G. - A patologia da doença de Chagas experimentam no cão. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 75: 77, 1980.
6. Anselmi, A.; Gurdziel, O., Suarez. J. A.; Anselmi G. - Disturbances in the A.V conduction system in Chagas' myocarditis in the dog. *Circ. Res.* 20: 56, 1967.
7. Andrade, Z. A.; Andrade, S. G.; Sadigursky, M.; Maquire, J. K. - Experimental Chaga's disease in dogs. A pathologic and ECG study of the chronic indeterminate phase of the infection. *Arch. Path. Lab. Med.* 105: 460, 2981.
8. Pickett, P.; Sommer, J. R. - Thirty-five mm film in mounting base and plastic spray as cover glass for histologic sections. *Arch. Pathol.* 69: 239, 1960.
9. Andrade, Z. A.; Andrade, S. G.; Oliveira, G. B. Afonso, D. R. - Histopathology of the conducting tissue of the heart in Chagas' myocarditis. *Am. Heart. J.* 95: 316, 1978.
10. Laranja F. S. - Aspectos clínicos da moléstia de Chagas. *Rev. Bras. Mod.* 10: 482 1953.
11. Rassi, A.; Borges C.; Rezende, J. M.; Carneiro. O.; Salum, J.; Ribeiro, J. B.; Paula, O. H. - Fase aguda da doença de Chagas; aspectos clínicos observados em 18 casos. *Rev. Goiânia Med.* 4: 161. 1958.
12. Acquatella, R.; Schiller, N. B.; Puigbó. J. J.; Giodarno H.; Soares, J. A.; Casal. H.; Arcaza. N.; Valancillos, R.; Hirschhaut, E. - M-mode and two-dimensional echocardiography in chronic Chagas' heart disease. A clinical and pathologic study. *Circulation.* 62: 787, 1980.
13. Chiale. P. A.; Przyblski. J.; Laiño. R. A.; Halpern, M. S.; Sanchez R. A.; Gabrieli, A., Elisari. M. V.; Rosenbaum M. B. - Electrocardiographic changes evoked by Ajmaline in Chagas' disease without manifest myocarditis. *Am. J. Cardiol.* 49: 14, 1982.
14. Garzon, S. A.; Lorga, A. M. - Aspectos cineangiocardiógráficos da forma subclínica da doença de Chagas. In: Dohmann, H. J. F.; Rocha. A. F. G. (ed) - *Conceitos Atuais em Cardiologia*. Guanabara-Koogan. Rio de Janeiro, 1978.
15. Rosenbaum M. B.; Lazzari, O.; Kreiz, A., Ruos, H. O. - The clinical causes and mechanisms of intraventricular conduction disturbances. In: Schlant, R. C.; Hurot J. W. (ed.) - *Advances in eletrocardiography*. Grune & Strastton New York, 1972.