

PARASITISMO INCOMUM NA VEIA CENTRAL DA SUPRA-RENAL EM CHAGÁSICOS CRÔNICOS

VICENTE DE PAULA ANTUNES TEIXEIRA, PAULA ÁVILA FERNANDES, MARILDA DA COSTA BRANDÃO, HELENICE GOBBI, MARLENE ANTONIA DOS REIS, HIPOLITO DE OLIVEIRA ALMEIDA

Em uma série de 47 chagásicos crônicos, com ninhos do T. Cruzi na musculatura lisa da veia central da supra-renal, foram encontrados 3 casos (6,3%) em que o fleboparasitismo da supra-renal era acentuado, observando-se centenas de ninhos nos cortes seriados examinados. Um desses era portador de megaesôfago e faleceu subitamente; os outros faleceram após insuficiência cardíaca de duração relativamente curta. É salientado o fato de a descompensação e o óbito terem ocorrido em idade bastante inferior àquela em que habitualmente ocorrem esses eventos no chagásico crônico. As lesões eram de miocardite crônica, porém com exsudato leucocitário predominante. Os achados sugerem uma relação entre parasitismo da supra-renal e alterações cardíacas.

A ocorrência de ninhos de amastigotas do T. cruzi na musculatura lisa da veia da supra-renal de chagásicos crônicos, descrita inicialmente por Almeida e col.¹ foi confirmada por Barbosa e Andrade² e por Teixeira³. Tal parasitismo, que no chagásico crônico parece ser favorecido pelo ambiente hormonal rico em corticóides¹, é mais freqüente nos chagásicos sintomáticos que nos assintomáticos³, parecendo, portanto, influir na evolução da doença humana. Na maioria dos casos os ninhos são pouco numerosos, sendo necessário o estudo de cortes seriados e cuidadosa análise para sua identificação^{1,3}. Entretanto, no decorrer de nossos estudos, em que já contamos com 47 supra-renais de chagásicos crônicos com parasitas na musculatura lisa de sua veia central, encontramos 3 casos (6,3%) em que os ninhos de T. cruzi foram numerosos. No presente trabalho, procuramos estudar tais casos analisando aspectos do parasitismo, das lesões das supra-renais e do coração, bem como as características clínicas da doença.

MATERIAL E MÉTODOS

O material de estudo foi obtido de três chagásicos crônicos necropsiados, sendo duas mulheres e um homem, selecionados dentre 47 chagásicos crônicos como ninhos de amastigotas do T. cruzi, por apresentarem numerosas células parasitadas na musculatura lisa da veia supra-renal. De cada caso, após fixação em formol a 4%, foram feitos entre 150 a 200 cortes seriados das

supra-renais, os quais foram corados pela hematoxilina-eosina, PAS e Feulgen para DNA. De cada ventrículo, de cada átrio e dos demais órgãos (fígado, rins, baço, pulmões, tubo digestivo) foram retirados fragmentos, sendo obtido de cada um, cerca de 5 preparados histológicos corados pela hematoxilina-eosina.

RESULTADOS

Os dados pessoais, clínicos e laboratoriais dos casos estudados estão na tabela I. Na tabela II, estão resumidos os achados anátomo-patológicos relativos às supra-renais, coração, pulmões, fígado e rins e nas figuras 1 a 5 ilustrações de alguns dos achados.

DISCUSSÃO

A desnervação, parassimpática como fator essencial para explicar as alterações cardíacas e digestivas do chagásico crônico e principalmente, a ampla aceitação de que tal desnervação ocorreria nos primeiros estágios da doença, levando a crer que o “destino do chagásico estava selado na fase aguda”⁴⁻⁶ e a escassez de parasitas nos tecidos cardíacos e digestivo tornaram a terapêutica tripanossomicida no chagásico crônico (sintomático ou assintomático) uma medida aparentemente pouco recomendável e sem bases científicas. Entretanto, embora a teoria parassimpaticopriva venha-se firmando progressivamente para explicar os “megas”, o mesmo não ocorreu com a car-

TABELA I - Dados pessoais, clínicos e laboratoriais.

| | Sexo | Idade | Cor | Profissão | Dados clínicos | Reações de fixação do complemento e de imunofluorescência P/ T. cruzi |
|--------|------|-------|--------|----------------------|---|--|
| Caso 1 | M | 39a | Preta | Servente de pedreiro | Morte súbita sem manifestações de insuficiência cardíaca | Positivas |
| Caso 2 | F | 23a | Mulata | Do lar | Quadro de ICC iniciado 8 meses antes do óbito | Positivas |
| Caso 3 | F | 27a | Mulata | Lavradora | Faleceu no decurso da 32. ^a semana de gravidez com quadro de ICC iniciado há 2 meses | Não realizadas |

TABELA II - Achados anátomo-patológicos relativos às supra-renais, coração, pulmões, rins e aparelho digestivo.

| Órgão | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 |
|-------------------------------|--|--|---|
| Supra-renais (figs. 1, 2 e 3) | Cortical sem alterações, medular com infiltrados focais de mononucleares. Flebite da veia central com centenas de ninhos de T. cruzi . | Cortical hipotrófica. Infiltrado de mononucleares acentuado difuso na medular. Flebite da veia central com centenas de ninhos de T. cruzi . | Cortical hipotrófica. Infiltrado discreto de mononucleares na medular. Flebite da veia central com centenas de ninhos de T. cruzi . |
| 1 Coração (figs. 4 e 5) | (Peso = 440g). Lesão vorticular. Focos de exsudato mononuclear pouco numerosos. Fibrose em parte de substituição em parte endomisial atingindo apenas o 1/3 interno da parede ventricular esquerda. Endocardite exsudativa discreta. Fenômenos degenerativos discretos nas fibrocélulas. | (Peso = 650g). Trombose na ponta do ventrículo esquerdo. Miocardite focal, em parte difusa caracterizada por exsudato mononuclear, predominantemente linfocitário, edema acentuado. Fibrose restrita a pequenas áreas. Encontrados 5 ninhos de T. cruzi . | (Peso = 380g). Lesão vorticular com trombose. Edema intracelular e Intersticial, exsudato mononuclear em parte difuso, formando adensamentos focais. Fibrose miocárdica, formando calos de substituição e do tipo endomisial. Hipertrofia de fibrocélulas. Edema e inflamação exsudativa no endocárdio e epicárdio. |
| Pulmões | (D = 390g; E = 400g). Múltiplos focos de hemorragia e edema alveolar. Alguns macrófagos com hemossiderina. | (D = 710g; E = 400g)- Edema alveolar e intersticial acentuados. Pequenos brônquios com material eosinófilo na sua luz. | (D = 350g; E = 300g). Tromboembolismo múltiplo. Edema congestão e hemorragia intra-alveolares. |
| Fígado | (1650g). Degeneração hidrópica focal. Congestão de algumas veias centrolobulares. | (1250g). Cardíaco do 2. ^o grau com hemorragia e necrose centrolobulares importantes. | (1300g). Cardíaco do 2. ^o grau. |
| Rins | (D = 130g; E = 150g). Congestão na Medular. | (cada = 200g). Enfartes cicatrizados em ambos os rins. Acentuada dilatação dos canilares glomerulares. | (D = 100g; E = 95g). Vários enfartes em diferentes estágios de evolução. |
| Tubo digestivo | Megaesôfago. | | |

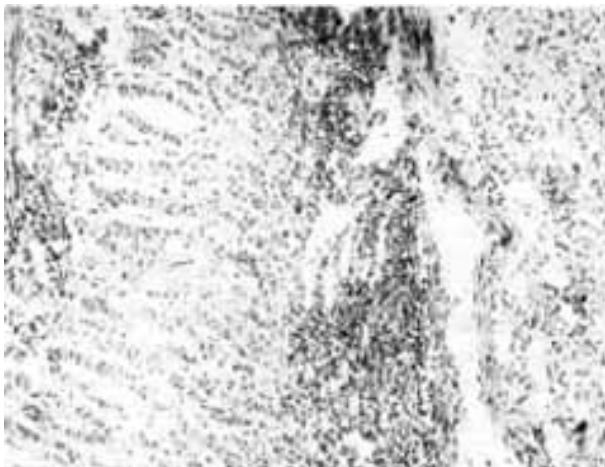


Fig. 1 - Supra-renal de chagásico crônico com insuficiência cardíaca congestiva. A cortical é hipotrófica e a medula mostra exsudato mononuclear acentuado. HE x75.

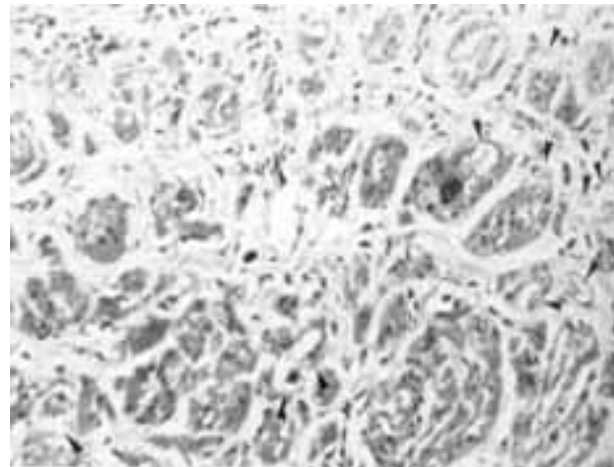


Fig. 2 - Parede da veia central da supra-renal de chagásico crônico com insuficiência cardíaca. Observam-se ninhos de **T. cruzi** (setas). HE x120.

diopatia. Os trabalhos de Moia e col.⁷, Andrade^{8,9}, Mignone¹⁰, Mijares¹¹, Anselmi e col.¹² contribuíram

para mostrar e caracterizar a inflamação, frequentemente acentuada, que se passa no coração dos cha-

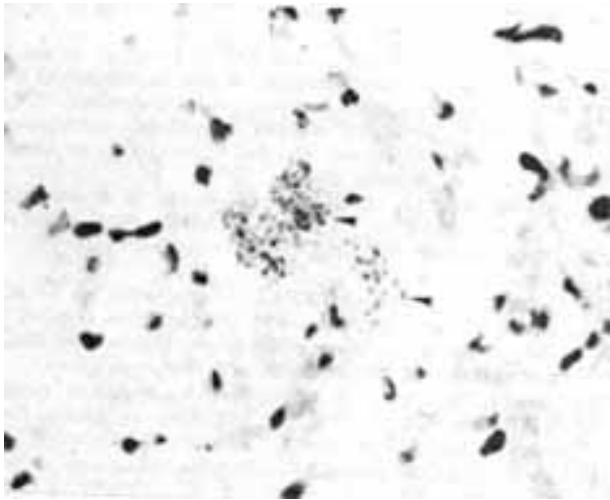


Fig. 3 - Parede da veia central da supra-renal de chagásico crônico falecido subitamente. Observam-se dois ninhos de amastigotas do *T. cruzi* (setas). Feulgen (DNA). x40.

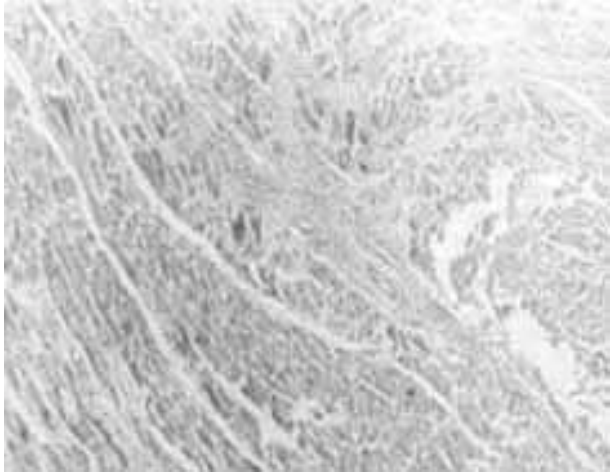


Fig. 4 - Miocárdio de chagásico crônico com insuficiência cardíaca (mesmo caso das fig. 1 e 2). Nota-se miocardite com fibrose moderada e exsudato celular acentuado. HE x50.

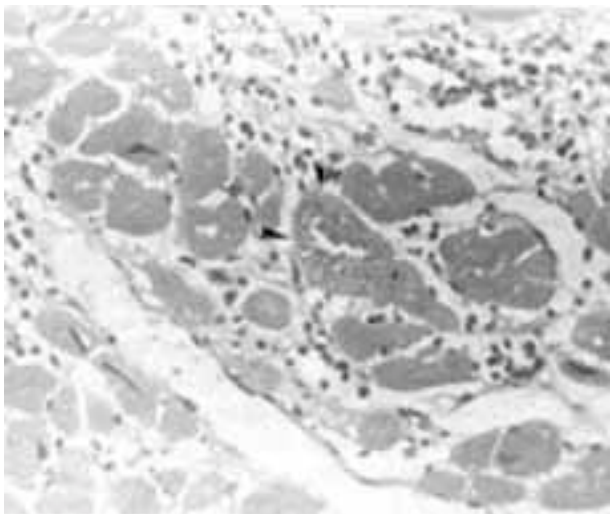


Fig. 5 - Mesmo caso da figura anterior - Além do exsudato mononuclear vê-se, no centro, uma célula muscular cardíaca parasitada por forma amastigota do *T. cruzi* (setas). HE x320.

gásicos crônicos falecidos por insuficiência cardíaca (ICC). Esses dados da literatura, associados a nossas observações recentes^{13,14} de que nos chagásicos com ICC a miocardite acentuada é constante, sendo geralmente discreta nos chagásicos com “megas” sem ICC, apesar de a desnervação parassimpática ser mais intensa nos corações dos pacientes com megaesôfago e/ou megacolon, nos permitem considerar a insuficiência cardíaca do chagásico crônico como devida principalmente à miocardite. Por outro lado, admitida a inflamação como principal fator no desencadeamento da insuficiência miocárdica, a patogênese da miocardite passa a ser importante para orientar as medidas terapêuticas a serem tomadas. Apesar da existência de dados que indicam a formação de autoanticorpos anti-EVI^{15,16}, antinervos e antineurônios^{17,18} e de linfócitos capazes de agredir miocárdio^{19,20} em chagásicos crônicos, a teoria da autoagressão como principal desencadeamento da agressão miocárdica não tem ainda comprovação satisfatória²¹. Entretanto, mesmo que da miocardite chagásica crônica participem mecanismos de autoagressão associados ou não à reação antitripanosoma, é muito provável que a ativação e sustentação da inflamação dependa da persistência ou da renovação da estimulação antigênica parasitária, à semelhança do que ocorre entre a atividade inflamatória da doença reumática e as infecções estreptocócicas. Que o *T. Cruzii* persiste nas supra-renais, no miocárdio e em outros tecidos dos chagásicos crônicos é fato demonstrado por estudos histopatológicos^{1,2,3,22}, o que está de acordo com os resultados do xenodiagnóstico e de pesquisa de anticorpos líticos²³. Os 3 casos de chagásicos com parasitismo acentuado da musculatura lisa das supra-renais, dois dos quais faleceram em ICC, tinham idade (23 e 27 anos) bastante inferior à média etária de instalação da insuficiência cardíaca nos chagásicos crônicos, que está entre 40 e 50 anos¹⁴. Esses casos, além de demonstrarem a existência de fleboparasitismo supra-renal exacerbado em alguns chagásicos crônicos ou em alguma etapa evolutiva da fase crônica, sugerem uma certa correlação entre o agravamento das lesões miocárdicas e a intensidade do fleboparasitismo. Como as lesões inflamatórias do miocárdio nesses casos tinham caráter exsudativo predominando sobre a fibrose, é provável que a anulação da causa ou das causas do processo inflamatório, entre as quais, nos parece, estaria a persistência do parasita no organismo, poderia levar à regressão de algumas lesões, com a possibilidade de recuperação pelo menos parcial da função cardíaca.

Não sabemos até o momento como o parasitismo da supra-renal poderia influir na evolução da cardiopatia. Entretanto, das células musculares lisas parasitadas, poderiam cair na circulação parasitas ou antígenos parasitários que alimentariam a atividade inflamatória por diferentes caminhos. É interessante assinalar que no fleboparasitismo da supra-renal, frequentemente, as amastigotas de um mesmo ninho

estão separadas por grandes espaços opticamente vazios³, podendo-se encontrar também antígenos parasitários concentrados na periferia da célula muscular parasitada, formando uma espécie de membrana antigênica PAP positiva²⁴ além de núcleos volumosos, atípicos, às vezes contendo vários nucléolos^{25,26}. Por essas peculiaridades morfológicas, podemos admitir que a interação parasita-leiomiócito na supra-renal tenha particularidades que poderiam ser importantes para entendermos sua ação patogênica.

SUMMARY

In a series of 47 patients with chronic Chagas' disease with nests of amastigotes of *T. cruzi* in the smooth muscle cells of the adrenal gland's central vein, there were three cases (6.3,%) in whom phlebotomism was intense, with numerous nests in the slices that were seen. Of these, one had megaesophagus and died suddenly, the other two died after a more or less short period of cardiac insufficiency. It is emphasized that cardiac decompensation and death occurred at ages less than is usually seen in chronic Chagas' disease. The lesions were of chronic myocarditis although with abundant leukocytes in the exudate. The findings suggest a relationship between the adrenal parasitism and the cardiac lesions.

Agradecimentos

Aos Srs. Ana Maria de Moraes, Elenemar Flauzino Borges, Maria Helena S. C. Batista por serviços técnicos prestados, e ao Sr. Raimundo N.C. Laranjo pela documentação fotográfica.

REFERÊNCIAS

- Almeida, H. O.; Teixeira, V. P. A.; Oliveira, A. C. F. - Flebite com parasitismo em supra-renais de chagásicos crônicos. *Arq. Bras. Cardiol.* 36: 341, 1981.
- Barbosa r., A. A.; Andrade, Z. A. - Identificação do *Trypanosoma cruzi* nos tecidos extra-cardíacos de portadores de miocardite crônica chagásica. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 17: 123, 1984.
- Teixeira, V. P. A. - Parasitismo da veia central da supra-renal era diferentes formas anátomo-clínicas da doença de Chagas. Belo Horizonte, 1985. (Tese de Mestrado, Universidade Federal de Minas Gerais).
- Koberle, F. - Patogenia da moléstia de Chagas. *Rev. Goiana Med.* 3: 155, 1957.
- Koberle, F. - Cardiopatia, chagásica. *Hospital*, 53: 311, 1958.
- Koberle, F.; Nador, E. - Etiologia e patogênese do megaesôfago no Brasil. *Rev. Paul. Med.* 47: 643, 1955.
- Moia, B.; Rosebaum, M. B.; Hojman, D. - Aneurismas ventriculares en la miocarditis crônica chagásica. *Rev. Argent. Cardiol.* 22: 113, 1955.
- Andrade, Z. A. - Anatomia patológica da doença de Chagas, *Rev. Goiana Med.* 4: 103, 1958.
- Andrade, Z. A. - Chagas, disease - Pathology of cardiac lesions. *International Symposium on new approaches in American Trypanosomiasis Research.* Belo Horizonte, 1975.
- Mignone, C. - Alguns aspectos da anatomia patológica da miocardite chagásica crônica. São Paulo, 1958. (Tese de Cátedra, Faculdade de Medicina USP).
- Mijares, M. S. - Contribución al estudio de la miocarditis crônica chagásica en Venezuela. *Morfologia, relación anatómoclínica. Revisión de 130 autopsias.* *Arch. Hosp. Vargas.* 7: 117, 1965.
- Anselmi, A.; Pifano, F.; Suarez, J. A.; Gurdíel, O. - Myocardiopathy in Chagas' disease. I - Comparative study of pathologic findings in chronic human and experimental Chagas' myocarditis. *Am. Heart. J.* 72: 469, 1966.
- Almeida, H. O. - A cardiopatia em chagásicos crônicos com e sem "megas". Uberaba, 1982. (Tese de Titular, Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro).
- Almeida, H. O.; Gobbi, H.; Teixeira, V. P. A.; Araujo, W. P.; Fernandes, P. A. - Aspectos da miocardite em chagásicos crônicos com "megas;" o sem "megas" com insuficiência cardíaca congestiva. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 17: 81, 1984.
- Cossio, P. M.; Diez, C.; Szarfman, A.; Kreutzer, E.; Candiolo, B.; Arana, R. M. - Chagasic cardiopathy. I. Demonstration of a serum. gamma globulina factor which reacts with endocardium and vascular structures. *Circulation*, 49: 13, 1974.
- Cossio, P. M.; Laguens, R. P.; Diez, C.; Szarfman, A.; Segal, A.; Arana, R. M. - Chagasic cardiopathy: antibodies reacting with the plasma membrane of striated muscle and endothelial cells. *Circulation*, 50: 1252, 1974.
- Marquez, J. O. - Imunopatologia do líquido cefalorraqueano na doença de Chagas. Ribeirão Preto, 1979. (Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina USP).
- Khouri, E. L.; Ritacco, V.; Cossio, P. M.; Languens, R. P.; Szarfman, A.; Diez, C.; Arana, R. M. - Circulating antibodies to peripheral nerve in American Trypanosomiasis (Chagas disease). *Clin. Exp. Immunol.* 26: 8, 1979.
- Teixeira, A. R. L. - Evidência de imunidade na doença de Chagas. O papel da imunidade celular. *Rev. Goiana Med.* 23: 15, 1977.
- Teixeira, A. R. L. - Competência imunológica do paciente chagásico. Brasília, 1979. (Tese. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília).
- Almeida, H. O. - Cardiopatia e parasitismo na chagásico crônico. *Rev. soe. Bras. Med. Trop.* 17: 157, 1984.
- Almeida, H. O.; Teixeira, V. P. A.; Gobbi, H.; Rocha, A.; Brandão, M. C. - Inflamação associada a células musculares cardíacas parasitadas pelo *Trypanosoma Cruzii* em chagásicos crônicos. *Arq. Bras. Cardiol.* 42: 183, 1984.
- Lopes, E. R.; Pereira, M. E. S.; Moraes, C. A.; Krettli, A. U.; Brener, Z. - Anticorpos líticos detectados em líquidos pericardíacos de chagásicos crônicos. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 17: 127, 1984.
- Almeida, H. O.; Martins, E.; Franciscon, J. U.; Teixeira, V. P. A.; Barbosa, A. J. A.; Gobbi, H.; Reis, M. A. - Aspectos das células parasitadas pelo *T. cruzi* na veia central da supra-renal. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 29: 286 (no prelo).
- Almeida, H. O.; Teixeira, V. P. A.; Oliveira, A. C. F. - Alterações nucleares em células parasitadas pelo *T. Cruzii*. *Rev. Pat. Trop.* 10: 15, 1982.
- Almeida, H. O.; Teixeira, V. P. A.; Reis, M. A.; Franciscon, J. U.; Martins, E. - Modificações nucleares em células de chagásicos crônicos parasitadas pelo *T. cruzi*. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1986. (no prelo).