

ALTERAÇÕES DO SISTEMA DE CONDUÇÃO DO CORAÇÃO EM CHAGÁSICOS ACOMETIDOS DE MORTE REPENTINA

ZILTON ANDRADE *, EDISON REIS LOPES **, SYLVIO PONTES PRATA ***

Foram estudadas as alterações cardíacas, especialmente aquelas presentes ao longo do sistema de gênese e condução do estímulo, em 11 portadores de miocardite chagásica da região do Triângulo Mineiro, MG, que vieram a falecer repentinamente. Todos exibiam miocardite crônica difusa fibrosante, por vezes com um componente granulomatoso, além de fibrose, atrofia, infiltração adiposa, ectasia vascular, infiltração local mononucleares e escleroatrofia em várias porções do nódulo sinoatrial e do sistema de condução atrioventricular. Esses achados são semelhantes àqueles comumente encontrados em portadores da forma crônica da doença de Chagas e que vêm a falecer em insuficiência cardíaca progressiva, não permitindo, portanto, o esclarecimento do mecanismo preciso da morte súbita em chagásicos.

Em algumas regiões geográficas tem sido notada predominância de certas formas clínicas ou manifestações da doença de Chagas. Sabe-se que, no Rio Grande do Sul, predominam os casos de infecção assintomática, enquanto há muitas formas agudas no Norte da Argentina, megaesôfago no Brasil Central, cardiopatia no Recôncavo Baiano, ausência de megas na Venezuela e assim por diante ¹. Nesse particular, tem sido chamada a atenção para a ocorrência de morte súbita entre os chagásicos do Triângulo Mineiro ^{2,3}.

O presente estudo analisa as alterações encontradas no coração e especialmente no seu sistema êxcito-condutor em uma série de portadores de doença de Chagas do Triângulo Mineiro e bem representativos do tipo de patologia dessa região, onde são relativamente freqüentes os casos de morte súbita ou inesperada.

O estudo histológico do sistema de formação e condução do estímulo cardíaco é de grande interesse nos casos de morte súbita ⁴, embora a causa desse tipo de morte não esteja necessariamente ligada ao dito sistema. O estudo do sistema de condução na miocardite crônica chagásica tem sido aplicado nos casos hospitalizados, que se apresentam com arritmias e insuficiência cardíaca congestiva ^{5,6} e apenas

uma vez foi feito em dois portadores da forma indeterminada da doença de Chagas ⁷.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram realizadas autópsias em 11 portadores de doença de Chagas na Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, em Uberaba, MG (tab. I). Dos indivíduos incluídos neste estudo, seis faleceram subitamente, enquanto estavam em casa fazendo seus afazeres ou dormindo, ou quando estavam andando na rua. Dois eram cardiopatas acompanhados com assistência médica, mas que estavam passando bem, quando faleceram inesperadamente. Três eram chagásicos crônicos com insuficiência cardíaca congestiva, mas que vieram a falecer inesperadamente e um que faleceu por atropelamento cujo diagnóstico de cardiopatia chagásica foi feito à autópsia. Em todos, o diagnóstico de doença de Chagas foi feito pelos achados de autópsia, os quais foram reforçados pelos dados sorológicos positivos, através de pelo menos duas reações (fixação do complemento, imunofluorescência, hemaglutinação) positivas, a partir do soro obtido em vida ou do soro e líquido pericárdico obtidos durante a autópsia.

Apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) - PIDE VI e do UNDP/World Bank - WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases.

* Diretor do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, BA.

** Professor Titular, Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba MG.

*** Professor Adjunto, Faculdade Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG.

TABELA I - Dados clínicos gerais sobre 11 portadores de doença de Chagas falecidos súbita ou inesperadamente.

N.º	Iniciais	Idade (anos)	Sexo	ECG	Tipo de morte
1	GMP	55	F		Cardiopata há 4 anos. Estava compensado quando faleceu subitamente.
2	PRSS	28	M		Súbita, ao caminhar na rua.
3	AFO	52	M	BRD+HBRE	Várias descompensações. Morte repentina.
4	JAD	47	M		Atropelamento-
5	DMR	35	F		Súbita. No domicílio.
6	AMJ	37	F		Súbita. No domicílio.
7	EAA	27	F	Extra-sístoles	Cardiopata há 2 anos. Morreu ao caminhar na rua.
8	BAS	30	M	BAVT	Faleceu após implante de marca passo.
9	APA	65	M		Morte súbita. Sem assistência médica.
10	MRL	50	M		Cardiopata. Morreu ao ser internado.
11	AMJ	57	F	BA-VT	Stoke-dam.

ECG: eletrocardiograma; BRD: bloqueio do ramo direito; HBRE: hemibloqueio do ramo esquerdo; BAVT: bloqueio atrioventricular total.

Os corações foram fixados inteiros, mergulhados em formol a 10%. Deles foram tirados fragmentos

representativos de diversas regiões para exame histológico. O nódulo sinoatrial (SA) foi examinado em apenas quatro casos em que a região em torno da emergência da veia cava superior estava adequadamente preservada, através secções escalonadas em material colhido segundo as indicações de Hudson⁸. O sistema de condução atrioventricular (A-V) foi examinado a partir de secções semi-seriadas segundo o método de Lev⁹.

Os fragmentos de material fixados em formol foram incluídos em parafina e as secções obtidas dos mesmos foram coradas pela hematoxilina-eosina e pelo picro-syrius red para colágeno.

RESULTADOS

Pelo exame histológico das secções do coração, foi possível estabelecer que todos os casos podiam ser classificados como pertencentes à forma crônica cardíaca da doença de Chagas. À mesa de autópsia já se tinha constatado que todos exibiam um certo grau de cardiomegalia, o peso do coração variando de 300 até 650 gramas (média de 452,7). A maioria exibia sinais de congestão passiva crônica generalizada, mais proeminente ao nível do fígado (tab. II).

TABELA II - Dados anátomo-patológicos sobre 11 portadores de doença de Chagas falecidos súbita ou inesperadamente.

N.º	Peso do coração (g)	Miocardite			Fibrose	Lesões mais proeminentes no sistema de condução
		Focal	Difusa	Granulomatosa		
1	350	+	++	+	+++	Inflamação. Ectasia vascular Fibrose.
2	500	++	+	+	+	Ectasia vascular. Escleroatrofia
3	600	++	++	-	++	Ectasia vascular. Escleroatrofia
4	450	++	++	+	++	Feboesclerose. Atrofia
5	300	+	++	+	-	Inflamação
6	420	+	+	+	+	Inflamação
7	300	+	++	+	++	Fibrose. Atrofia. Infl.
8	550	+	+	-	+++	Fibrose
9	650	+	++	-	+++	Escleroatrofia
10	450	+	+	-	+++	Fibrose
11	410	+	+	-	++	Fibrose- Ectasia vascular. Escleroatrofia

O exame microscópico do coração revelou, em todos os casos, um processo de miocardite crônica difusa, com infiltrado de células mononucleares, predominando macrófagos e linfócitos, dissociando as fibras miocárdicas e se acumulando em múltiplos focos. Esse infiltrado variou muito de intensidade, mas sempre foi possível se encontrar áreas de densa infiltração, principalmente na parte mais superior do septo intraventricular e ao nível das paredes atriais. Esse infiltrado se estendia em focos isolados ao tecido fibroadiposo do epicárdio e ao conjuntivo subendocárdico. Em seis dos 11 casos, o infiltrado inflamatório assumia por vezes o aspecto granulomatoso, havendo acúmulos focais de células epitelióides e algumas células gigantes do tipo Langhans

(fig. 1). Os gânglios vistos nas paredes atriais também exibiam infiltrado inflamatório em torno, ou mesmo no seu interior. As células ganglionares nervosas mostravam-se aparentemente reduzidas em número e com variável grau de tumefação e perda da basofilia citoplasmática (fig. 2). A fibrose intersticial também variou muito de intensidade, mas esteve sempre presente, sendo que em alguns casos era bem intensa. As fibras miocárdicas estavam em geral moderadamente hipertrofiadas. Não foram encontrados parasitos nas secções examinadas. Também não foram notadas lesões vasculares obstrutivas ou de outro qualquer tipo que fosse bem evidente.

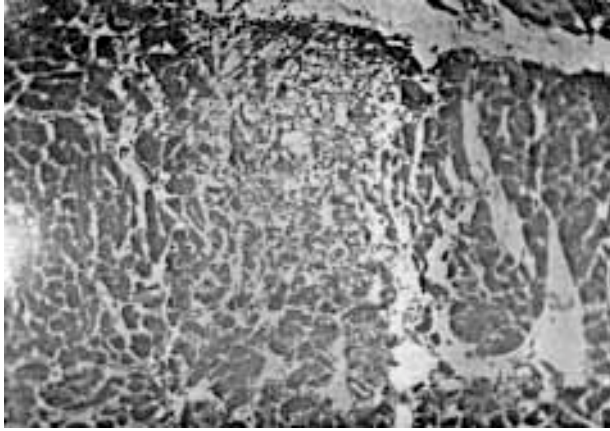


Fig. 1 - Infiltrado focal de células epitelióides e algumas células gigantes no miocárdio de um paciente chagásico falecido subitamente. Hematoxilina-eosina. X 150.

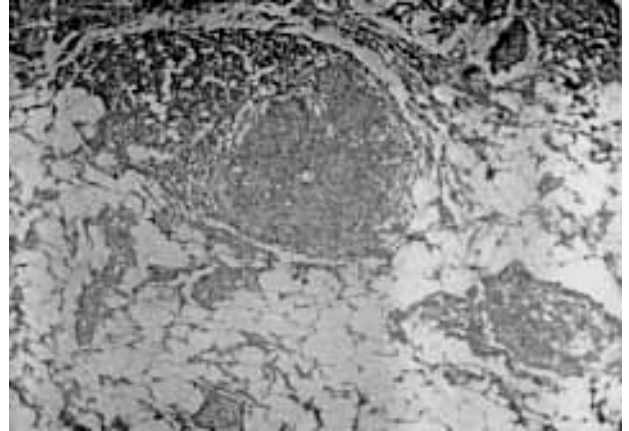


Fig. 3 - Nódulo S-A com estroma muito denso e com atrofia das fibras específicas, além de infiltrados linfocitários. A = artéria nodal. Tricrômico de Masson. X 150.

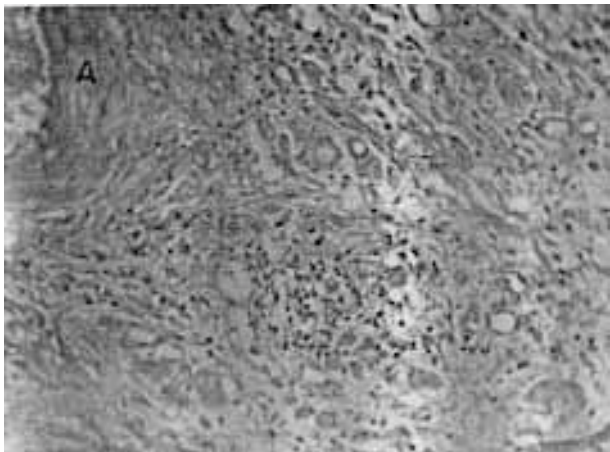


Fig. 2 - Gânglio nervoso presente no tecido adiposo sub-epicárdico, mostrando poucas células nervosas preservadas e um denso infiltrado linfocitário focal na sua periferia. Hematoxilina-eosina X 100.

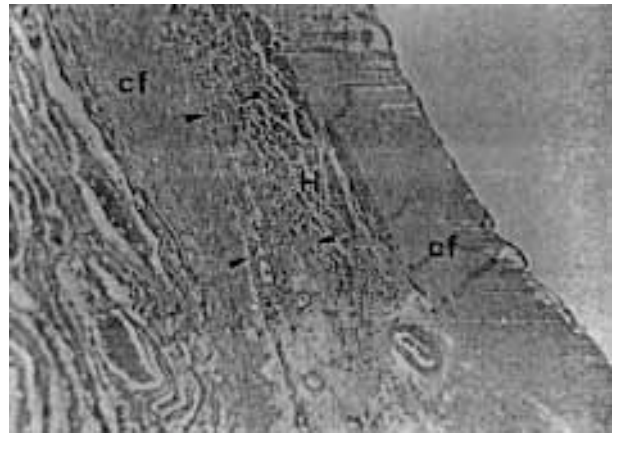


Fig. 4 - Feixe de His mostrando fibrose, atrofia, infiltração adiposa e ectasia vascular na sua porção mais inferior e direita. H = feixe de His; CF = corpo fibroso central. As cabeças de setas delimitam porção à direita onde as lesões aparecem mais acentuadas. Tricrômico de Masson. X 80.

Nas quatro vezes em que o nódulo SA foi examinado, exibiu nítida proeminência do estroma fibroso, com conseqüente atrofia e fragmentação das fibras específicas, alguns focos de infiltração de tecido adiposo e acúmulo de células inflamatórias mononucleares. As alterações da artéria nodal foram discretas e consistiam em focos de espessamento fibroso da íntima e vacuolização das fibras musculares da média (fig. 3).

Múltiplas alterações foram observadas ao longo do tecido de condução A-V em todos os casos, embora o ramo direito e o nódulo A-V tenham estado representados poucas vezes apenas nas secções obtidas.

As lesões no nódulo S-A estiveram representadas por fibrose difusa com moderado grau de atrofia das fibras específicas, espessamento intimal da artéria principal e discreto infiltrado linfocitário multifocal.

Nas demais estruturas do sistema, o infiltrado inflamatório foi de grau discreto e aparecia em focos esparsos. A lesão mais comum era representada

por fibrose, que ao nível do feixe de His se acentuava no terço ou na metade direita do mesmo. Aí também apareciam pequenos focos de infiltração adiposa, bem como fragmentação e atrofia das fibras específicas (fig. 4). Ao longo do feixe de His e por vezes se propagando pelo ramo direito, apareciam lesões vasculares representadas por ectasia de êmulas e veias, fleboesclerose, especialmente devido a espessamentos fibrosos irregulares da íntima. O ramo direito aparecia em alguns casos envolvido por fibrose multifocal, que todavia não chegava a impedir a continuidade de muitas de suas fibras (fig. 5). Algumas artérias exibiam fibrose da média. Em vários casos se observava a escleroatrofia (desaparecimento progressivo das fibras específicas, seguido de colapso da trama de sustentação) no ramo direito e no feixe de His (fig. 6).

Correlação eletrocardiográfica-anatômica - Em quatro casos, foi possível se dispor de traçados eletrocardiográficos relativamente recentes. Em dois



Fig. 5 - Ramo direito do feixe de His exibindo focos de fibrose ao longo do seu trajeto, mas sem interrupção total das fibras condutoras. Cabeças de setas delimitam zona de fibrose. Setas apontam para vasos ectasiados. Tricrômico de Masson.

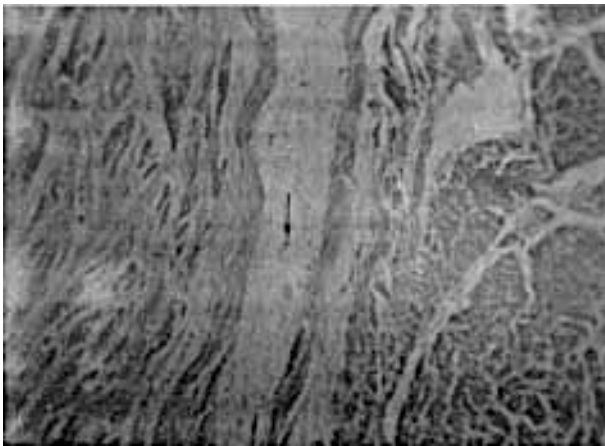


Fig. 6 - Detalhe do trajeto do ramo direito onde se nota o processo de escleroatrofia bem acentuado (seta). Tricrômico de Masson. X 150.

pacientes, havia bloqueio A-V total. Um deles, um homem de 30 anos de idade, em quem se chegou a colocar um marca-passo pouco antes do seu falecimento, exibiu acentuada fibrose do feixe de His em toda a sua extensão e escleroatrofia no ramo direito, mas com o ramo esquerdo relativamente bem preservado; o outro, uma mulher de 57 anos

idade, com bloqueio A-V total e com episódios da síndrome de Stokes-Adams, mostrava esclerose e atrofia das porções mais distais dos ramos direito e esquerdo. As lesões nos demais segmentos do sistema A-V eram discretas e representadas sobretudo por vasos dilatados e com espessamento fibroso das paredes, além de discreto infiltrado de células linfocitárias.

Um paciente, masculino, 52 anos, mostrou bloqueio completo de ramo direito com bloqueio divisional anterior esquerdo. Nesse caso foram encontradas ectasia de vasos ao longo do feixe de His e escleroatrofia do ramo direito. Um 4.º paciente, feminino, 27 anos, exibiu eletrocardiograma com ritmo sinusal e extra-sístoles ventriculares multifocais. Havia acentuada miocardite crônica, com focos granulomatosos. O sistema de condução A-V mostrou atrofia da metade direita do feixe de His e alguns vasos ectasiados.

COMENTÁRIOS

Todos os pacientes da presente série apresentaram morte repentina e eram portadores da forma crônica cardíaca da doença de Chagas. Alguns eram cardiopatas já reconhecidos, que já haviam descompensado e estavam aparentemente sem sintomas quando faleceram subitamente. Outros morreram subitamente na rua ou no domicílio, mas já eram portadores de cardiomegalia e já apresentavam evidências de congestão visceral passiva crônica. Um indivíduo, que faleceu imediatamente após um acidente, era portador de cardiomegalia de 450 g. Portanto, não houve casos de morte súbita em pacientes com a forma indeterminada da doença de Chagas.

Microscopicamente, todos apresentavam miocardite crônica fibrosante ativa, em nosso meio uma característica quase patognomônica da forma crônica cardíaca da doença de Chagas^{10,11}. A presença de um componente granulomatoso parece ser freqüente nos casos de morte súbita observados no Triângulo Mineiro, como já foi acentuado antes^{2,3}, mas trata-se de aspecto raro observado nos casos da Bahia¹². Em Salvador, o exame histológico do coração feito em indivíduos que morrem de outras causas que não a doença de Chagas, mas que são sorologicamente positivos para Infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, usualmente revela apenas discretos e esparsos focos linfocitários intersticiais ou resulta inteiramente normal, embora possa existir diminuição de células ganglionares nervosas no plexo de Auerbach do esôfago¹². Nos cães que se recuperam de infecção aguda pelo *T. cruzi* e entram na fase crônica latente, há lesões cicatriciais no sistema de condução e no sistema nervoso autônomo do coração, mas as alterações inflamatórias são escassas ou ausentes¹³.

O envolvimento do sistema êxcito-condutor do coração foi proeminente em todos os casos, mas não

diferiu qualitativamente e mesmo talvez quantitativamente do que tem sido observado em portadores da forma crônica cardíaca, provenientes de outras áreas geográficas no Brasil^{5,6}.

Os indivíduos da presente série, com coração apenas ligeiramente aumentado de volume (peso entre 300 e 350 g) e sem evidência de congestão visceral generalizada à autópsia, mas que vieram a falecer subitamente, certamente representam casos evolutivos precoces da forma crônica cardíaca da doença de Chagas. Uma exploração clínica adequada teria certamente revelado alterações significativas, a julgar pelos achados presentes à autópsia.

Nos casos em que foi possível obter eletrocardiogramas, houve uma boa correlação com os achados histopatológicos ao nível do sistema de condução, como aliás costuma acontecer em situação semelhantes^{5,6}. O bloqueio A-V total foi a condição que apresentou melhor correlação anatômica, o que ocorre não só na doença de Chagas, mas também em outras condições^{9,14,15}. Um dos casos exibia fibrose de quase todo o feixe principal de His e o outro escleroatrofia das porções distais dos ramos. Esse último se configura portanto como um caso de síndrome de Lenègre¹⁶, uma situação já detectada antes em chagásicos crônicos com bloqueio A-V total¹⁷.

Não foi possível detectar qualquer peculiaridade anátoma ou histopatológica nos casos de chagásicos acometidos de morte repentina. Os achados encontrados no grupo de casos aqui relatados não se diferenciam daqueles vistos em portadores da forma crônica cardíaca da doença de Chagas e que vêm a falecer com insuficiência cardíaca progressiva. Aliás, a morte súbita resulta de distúrbios elétricos especiais e o método morfológico do patologista se revela pouco adequado para explicá-la convenientemente; ele pode apenas fornecer uma listagem das cardiopatias mais freqüentemente associadas à morte súbita. Entre essas últimas, a doença de Chagas ocupa um lugar proeminente. As alterações de miocardite, de fibrose, de envolvimento do nódulo sinoatrial, do sistema de condução atrioventricular, de aneurisma apical são todas potencialmente capazes de gerar fenômenos de reentrada, de extra-sístolia, de conduzirem a taquiarritmias graves e mesmo fibrilação ventricular, levando à morte súbita. Ao final da avaliação de todas essas lesões, pode-se mesmo estranhar por que a morte súbita não é ainda mais freqüente do que é descrito em chagásicos crônicos.

SUMMARY

Eleven subjects with chronic Chagas' disease who presented sudden or unexpected death were examined at autopsy. They all presented chronic

diffuse fibrosis and sometimes granulomatous myocarditis. There were several types of lesions involving the sinus atrial node and the atrio-ventricular conducting system, which included: patchy fibrosis, sclero-atrophy, focal fatty infiltration, focal mononuclear cell infiltration, vascular dilatation and fragmentation of the conducting fibers. Generally, the changes observed did not differ from those usually seen in patients with the chronic form of Chagas' heart disease dying of progressive congestive failure, and thus did not serve to explain the mechanisms of sudden death in Chagas' myocarditis.

REFERÊNCIAS

1. Prata, A. - Reunião sobre Diferenças Geográficas na Doença de Chagas. Brasília, Escopo Editora, 1975.
2. Lopes, E. R.; Chapadeiro, E.; 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.
3. Lopes, E. R.; Chapadeiro, E. - Morte súbita em área endêmica de doença de Chagas. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 16: 79, 1983.
4. Lie, T. J.; Titus, J. L. - Pathology of the myocardium and the conduction system in sudden coronary death. Circulation, 51 (Suppl. III): 41, 1975.
5. Andrade, Z. A.; Andrade, S. G.; Oliveira, G. B.; Alonso, D. R. - Histopathology of the conducting tissue of the heart in Chagas' myocarditis. Am. Heart J. 93: 316, 1978.
6. Oliveira, J. A. M.; Oliveira, J. S. M.; Köberle, F. - Pathologic anatomy of the His-Tawara system and electrocardiographic abnormalities in chronic Chagas' heart disease. Arq. Bras. Cardiol. 25: 17, 1972.
7. Lopes, E. R.; Chapadeiro, E.; Andrade, Z. A.; Almeida, H. O.; Rocha, A. - Anatomia patológica de corações de chagásicos assintomáticos falecidos de modo violento. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 76: 189, 1981.
8. Hudson, R. E. B. - Cardiovascular Pathology - Vol. 1, Chapter 2: The conduction system, London, E. Arnold Publ. Ltda. 1965. p. 53.
9. Lev, M. - The pathology of complete atrio-ventricular block. Prog. Cardiovasc. Dis. 6: 317, 1964.
10. Andrade, Z. A. - Mechanisms of myocardial damage in Trypanosoma cruzi infection. Cytopathology of Parasitic Disease. Ciba Foundation Symposium, London, Pitman Books, 99: 214, 1983.
11. Raso, P.; Chapadeiro, E.; Tafuri, Wh.; Lopes, E. R.; Rocha, A. - Anatomia patológica da cardiopatia crônica. In: Cançado, J. R.; Chuster, M. - Cardiopatia chagásica. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas 1985. ca. 6.
12. Andrade, Z. A.; Andrade, S. G. - Patologia. In: Brener, Z. & Andrade, Z. A. (ed) Tripanosoma cruzi e Doença de Chagas. Rio de Janeiro, Editora Guanabara-Koogan, 1979. cap. 6.
13. Andrade, Z. A.; Andrade, S. G.; Sadigursky, M. - Damage and healing in the conducting tissue of the heart (An experimental study in dogs infected with Trypanosoma cruzi). J. Path. 143: 93, 1984.
14. Rossi, L. - Histopathology of cardiac arrhythmias. 2nd Ed. Milan, Ambrosiana, 1979.
15. Davies, M. J. - A histological study of the conduction system in complete heart block. J. Path. act. 94: 351, 1967.
16. Lenègre, J. - Etiology and pathology of bilateral bundle branch block in relation to complete heart block. Prog. Cardiovasc. Dis. 6: 409, 1964.
17. Andrade, Z. A. - Bases morfológicas das arritmias na miocardite chagásica. In: Cançado, J. R.; Chuster, M. (Ed). Cardiopatia chagásica. Belo Horizonte. Fundação Carlos Chagas, 1985. cap. 9.