

ESTUDO COMPARATIVO DAS LESÕES DOS GÂNGLIOS E NERVOS ATRIAIS EM CHAGÁSICOS CRÔNICOS

HIPÓLITO DE OLIVEIRA ALMEIDA, VICENTE DE PAULA ANTUNES TEIXEIRA, MARIA BETÂNIA MAHLER ARAÚJO

Através de cortes seriados do terço superior do septo interatrial de corações de chagásicos crônicos estudaram-se comparativamente as alterações dos gânglios e filetes nervosos constatando-se que: sinais de degeneração hidrópica e destruição neuronal foram encontrados em todos os chagásicos, enquanto os sinais de degeneração de fibras nervosas ocorreram em apenas 20% dos casos; o exsudato leucocitário constituído por mononucleares mais freqüentemente associou-se aos gânglios que aos filetes nervosos, sendo, em ambos, mais freqüentemente localizado na periferia (periganglionite

e perineurite) que na intimidade (ganglionite e neurite) sem relação topográfica com as demais alterações do tecido nervoso atrial. A pesquisa de parasitas foi negativa em todos os casos. O presente estudo nos permite concluir que o processo inflamatório que acomete predominantemente a periferia dos gânglios nervosos atriais é eletivo e não secundário à epicardite, não parecendo responsável pela degeneração e destruição neuronal e se formando independentemente do parasitismo local.

Arq. Bras. Cardiol. 50/3:159-162—Março 1988

A destruição de neurônios do sistema nervoso autônomo intracardíaco foi exaustivamente estudada em chagásicos crônicos por Köberle^{1,2}, Lopes³, Alcântara⁴, Almeida⁵, Almeida e col^{6,7}. Apesar de existirem referências à inflamação nos gânglios e a fenômenos degenerativos dos neurônios⁵⁻⁸ alguns pontos permanecem controvertidos: a) para Lopes³ a ganglionite e periganglionite seriam secundários à epicardite, enquanto Almeida e col.⁸ sugerem comprometimento primário e eletivo dos gânglios cardíacos; b) apesar de admitir-se a inflamação crônica dos gânglios nervosos como causa de destruição neuronal³, nossos achados anteriores⁸ não confirmam essa hipótese, sendo possível que lesões dos filetes nervosos tenham alguma participação na gênese das alterações neuronais; c) parece faltar, em material humano, estudo sobre a relação parasitismo e inflamação no sistema nervoso intracardíaco, à semelhança do que já foi demonstrado para a miocardite⁹.

Com a finalidade de contribuir para o esclarecimento de alguns destes pontos, estudamos ao microscópio óptico de cortes de átrios de chagásicos crônicos comparando as características e as freqüências da inflamação em gânglios e filetes nervosos, fazendo pesquisa sistemática de ninhos do *T. cruzi* nas estruturas nervosas intracardíacas e nas adjacências destas.

MATERIAL E MÉTODOS

O material foi obtido de necrópsias de 10 chagásicos crônicos de ambos os sexos, com idade variando entre 22 e 73 anos, todos com reações de imunofluorescência e de fixação de complemento para *T. cruzi* positivas. Destes pacientes, 9 eram chagásicos sem outras doenças associadas, internados no Hospital Escola para tratamento de insuficiência cardíaca congestiva (6 casos), de megacólon e ou megaesôfago (3 casos) enquanto um, apesar de reações sorológicas positivas e do encontro de ninhos de amastigotas na veia central das supra-renais; não apresentava sinais ou sintomas sugestivos de visceromegalias ou de cardiopatia, falecendo em conseqüência de complicação de úlcera péptica. Após fixação em formol a 10%, de cada coração foi retirado um fragmento constituído pelo terço superior do septo interatrial e parede atrial ao nível da desembocadura da cava superior, cujo processamento para obtenção de cortes seriados para estudos do sistema nervoso autônomo intracardíaco, já foi padronizado em nosso laboratório e descrito detalhadamente em trabalhos anteriores^{5,6}.

As lâminas foram examinadas de maneira seqüenciada na proporção de uma para cada 10 preparados (por exemplo: a 1^a a 11^a, a 21^a... etc.), até completar

20 lâminas examinadas. As secções de gânglios e de nervos eram identificadas e contadas, separando-se as normais, as com infiltrado leucocitário atingindo a profundidade do tecido nervoso (ganglionite e neurite) ou apenas sua cápsula e porções periféricas (periganglionite e perineurite). Em todos os casos foi feita pesquisa sistemática de parasitas no tecido nervoso e tecidos adjacentes.

RESULTADOS

O exame das estruturas nervosas (gânglios e filetes) da região do terço superior do septo interatrial e parede atrial direita junto à desembocadura da cava superior, mostra que, apesar de ambos se alterarem nos chagásicos crônicos, os gânglios nervosos são mais freqüentemente lesados que os filetes nervosos. Nos gânglios (figs. 1 e 2) a hipotrofia neuronal acompanhada de proliferação excêntrica de células satélites, principalmente nos casos de megas, é freqüente e não mostra relação topográfica com o exsudato inflamatório. Além disso alguns neurônios mostram-se hiper cromáticos e encarquilhados ou tumefeitos, volumosos, de citoplasma claro ou com grânulos eosinófilos e núcleo normal ou fragmentado (cariorrexis). Em todos os casos foram encontrados nódulos de células satélites em substituição a neurônios desaparecidos. O exsudato de mononucleares é constituído principalmente por células tipo pequeno linfócito associadas a alguns elementos que podem ser interpretados como macrófagos e, menos freqüentemente, a células do tipo plasmocitário. As colorações pelo Giemsa, mostram alguns mastócitos associados a exsudato inflamatório. O exsudato leucocitário mais freqüentemente se justapõe à cápsula do gânglio, invadindo apenas a periferia do tecido ganglionar (periganglionite) e, só mais raramente,

atinge as porções mais centrais do neurogânglio (tab. 1). Os filetes nervosos (figs. 3 e 4) mostram-se envolvidos ou invadidos por mononucleares (perineurite e neurite) menos freqüentemente que os gânglios (tab. 1). Através da análise de cortes seriados constata-se que a maioria dos focos de exsudato mononuclear associa-se às estruturas nervosas. Em dois casos, ambos falecidos em insuficiência cardíaca, foram observadas alterações segmentares dos nervos que se caracterizam por intumescimento com aparente lise dos componentes das fibras nervosas que eram substituídas por material basófilo de baixa afinidade tintorial apresentando delicada trama fibrilar e, às vezes, alguns fagócitos.

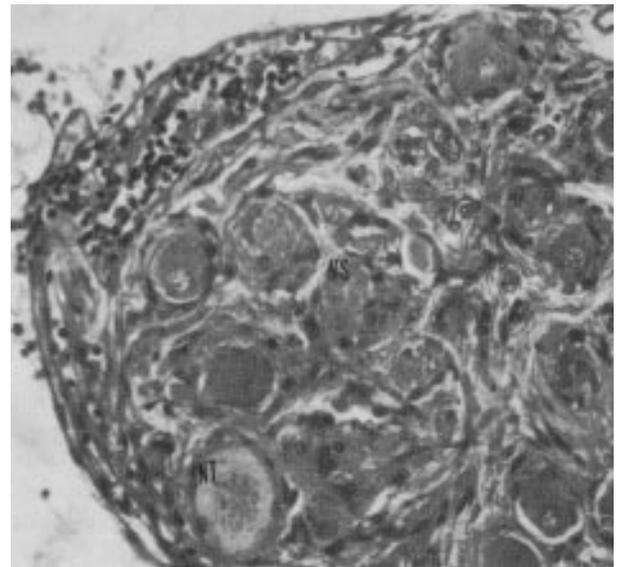


Fig. 1—Gânglio nervoso da região do septo interatrial de chagásico crônico, corado pela HE (x250), apresentando exsudato mononuclear periférico (periganglionite). Observam-se alguns nódulos de células satélites (NS) e um neurônio tumefeito (NT) com grânulos basófilos na sua porção central, ao lado de vários neurônios normais.

TABELA I—Ocorrência de Infiltrado leucocitário na periferia e na intimidade de gânglios (periranglionite, ganglionite) e filetes (perineurite e neurite) da região do septo interatrial e parede atrial direita de chagásicos crônicos.

Caso n°	Forma de doença	C/Periganglionite (%)	C/Ganglionite (%)	C/Perineurite (%)	C/Neurite (%)
3191	Insuficiência Cardíaca	100,0	0	58,7	0
3357	Mega	28,5	14,5	0	0
3366	Insuficiência Cardíaca	90,0	0	30,0	2,0
3369	Mega	65,3	76	20,7	0
3374	Mega	100,0	40	25,0	2,5
3392	Assintomático	3,3	0	0	0
3404	Insuficiência Cardíaca	90,0	0	0	0
3443	Insuficiência Cardíaca	58,7	0	21,0	0
3445	Insuficiência Cardíaca	71,4	0	28,0	0
3553	Insuficiência Cardíaca	58,0	0	30,0	0
Média		66,5	13,0	21,3	0,4
Desvio- Padrão	±31,5	±25,6	±18,2		± 0,09

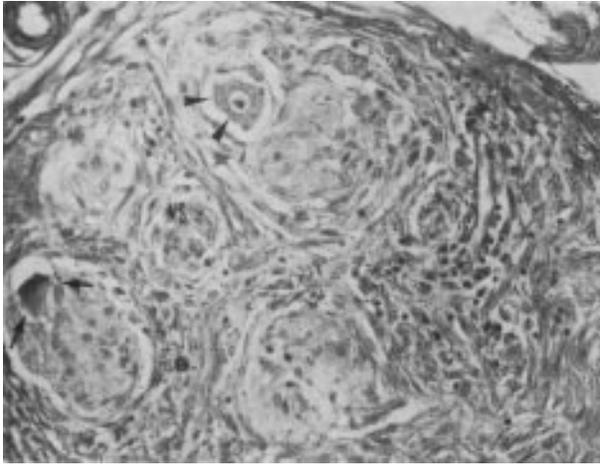


Fig. 2—Gânglio nervoso da região do septo interatrial de chagásico crônico, corado pela HE (x320). Há proliferação de células satélites formando nódulos (NB) ou em torno de neurônios, um dos quais é hipotrófico apresentando núcleo normal (setas) e outro hiper Cromático e sem núcleo (flechas) a direita observa-se discreto infiltrado mononuclear na profundidade do gânglio (ganglionite).

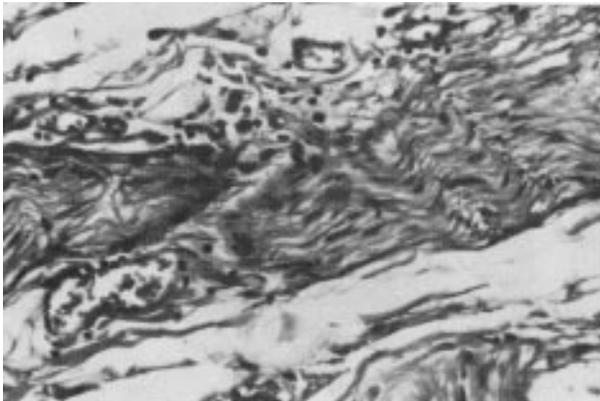


Fig. 3—Nervo da parede atrial direita de chagásico crônico, corado pela HE (x250). O exsudato de mononucleares concentra-se apenas na periferia do feixe nervoso.

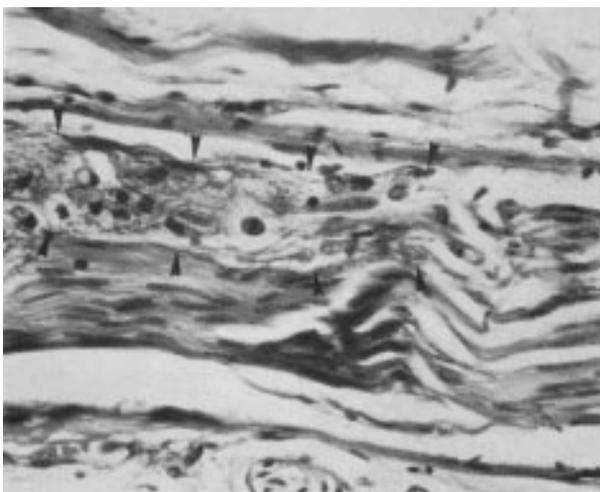


Fig. 4—Nervo atrial de chagásico crônico falecido em insuficiência cardíaca, corado pela HE (x320). As setas delimitam a parte do nervo cujos componentes das fibras nervosas sofreram lise, sendo substituídas por material basófilo formando delicada trama fibrilar, que é invadida por alguns fagócitos.

DISCUSSÃO

O estudo dos átrios de chagásicos crônicos mostra que as alterações nos gânglios são muito mais frequentes que nos filetes nervosos aí localizados. De fato, enquanto sinais de destruição de neurônios (principalmente os nódulos de células satélites) ou sua hipertrofia acompanhada de formação de crescentes de células satélites foram encontradas em todos os casos, apenas 20% destes casos apresentavam sinais de degeneração e destruição de seus filetes nervosos atriais. Embora sem esta disparidade, o exsudato leucocitário associado aos gânglios nervosos foi muito mais freqüente que nos filetes nervosos. Estes dados sugerem que as alterações ganglionares do chagásico crônico não podem ser consideradas como secundárias à neurite ou perineurite e muito menos à degeneração de elementos dos filetes nervosos intracardíacos. A periganglionite é muito mais freqüente que a inflamação intraganglionar, não havendo uma relação topográfica entre o processo inflamatório e as alterações neuronais ou a presença de sinais de sua destruição. Por isso, é provável que a inflamação vigente nos gânglios atriais dos chagásicos crônicos seja causa importante das alterações neuronais no período pós-agudo da doença de Chagas. Conforme já admitimos em trabalho anterior⁷, é possível que o desaparecimento neuronal por redução progressiva do volume celular acompanhado de proliferação de células satélites que terminam por formar um “nódulo residual” seja devido a deficiente estimulação por fatores neurotróficos^{10,11}. No chagásico crônico, tal fenômeno poderia ter mecanismos diversos como deficiente produção ou excessiva inativação desses fatores, bem como alterações de seus receptores neuronais por mecanismos imunitários-derivados da antigenicidade cruzada entre o *T. cruzi* e neurônios descrita por Teixeira¹² e Teixeira e col.¹³ ou da adsorção de antígenos do parasita às células nervosas admitida por Ribeiro dos Santos e Hudson¹⁴. Por outro lado, a ganglionite e periganglionite ou suas similares nos nervos, não podem ser consideradas uma simples propagação da epicardite como se admitiu³, pois não observamos indícios disto. Ao contrário de nossas observações para o miocárdio, não identificamos parasitas nas estruturas nervosas atriais examinadas ou nas suas adjacências, o que demonstra a inexistência de uma relação de causa e efeito entre o parasitismo do sistema nervoso intracardíaco pelo *T. cruzi* e o exsudato inflamatório associado a esta estrutura. Este dado nos parece favorável à participação de mecanismos auto-imunes na gênese do comprometimento inflamatório das estruturas nervosas cardíacas no chagásico crônico. Como a periganglionite é muito mais comum que a ganglionite central, é possível que a difusão de antígenos resultantes da desintegração de componentes neuroganglionares e sua concentração na periferia dos gânglios seja responsável pela referida localização preferencial do exsudato inflamatório.

SUMMARY

By mean of serial sections of upper third of the interatrial septum of chronic Chagas' disease, was studied the lesions of cardiac nerves and neuroganglia. Degeneration, hipotrophy and death of neurons were more frequent than the nervous fibers degeneration. The mononuclear exsudate preferentially associate to neuroganglion than to nerves and in both it was more frequent at the periphery (periganglionitis and perineuritis) and only occasionally lies in the central portions of the nervous tissues (ganglionitis and neuritis). The parasites' investigation was negative in all cases. Our data show that the inflammatory process is localized mainly in the periphery of the cardiac ganglia and nerves, being primary and not propagation of epicarditis and, probably, is not responsible by degeneration and death of neurons. This inflammatory process of cardiac nervous tissue in chronic Chagas' disease, don't associate to local parasitism.

REFERÊNCIAS

1. Köberle, F.—Patogenia da moléstia de Chagas. Rev. Goiana Med. 3: 155,1957.
2. Köberle, F.—Cardiopatia chagásica. O Hospital. 53: 311,1958.
3. Lopes, E. R.—Contribuição ao estudo dos gânglios cardíacos (sistema nervoso autônomo) em chagásicos crônicos. Uberaba, 1965 (Tese à Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro).
4. Alcântara, F. G.—Denervação dos gânglios cardíacos intramurais e cervicotorácicos na moléstia de Chagas. Rev. Goiana Med. 16: 159, 1970.
5. Almeida, H. O.—A cardiopatia em chagásicos crônicos com e sem “megas”, Uberaba, 1982 (Tese de Titular da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro).
6. Almeida, H. O.; Teixeira, V. P. A.; Araújo, W. F.; Gobbi, H.—Alterações do sistema nervoso autônomo intracardíaco em chagásicos crônicos com e sem “megas”. Rev. Goiana Med. 29: 147, 1983.
7. Almeida, H. O.; Brandão, M. C.; Reis, M. A.; Gobbi, H.; Teixeira, V. P. A.—Denervação e cardiopatia no chagásico crônico. Arq Bras Cardiol, 48: 45,1987.
8. Almeida, H. O.; Teixeira, V. P. A.; Araújo, W. F.—Alterações qualitativas do sistema nervoso autônomo intracardíaco em chagásicos crônicos. Arq Bras Cardiol, 41: 171, 1983.
9. Almeida, H. O.; Teixeira, V. P. A.; Gobbi, H.; Rocha, A.; Brandão M. C.—Inflamação associada a células musculares cardíacas parasitadas pelo Trypanosoma cruzi, em chagásicos não crônicos. Arq Bras Cardiol, 42: 183, 1984.
10. Thoene, H.; Edgar, D.—Neurotrophic factors. Science, 229: 238,1985.
11. Smith, J. C.—Growth factors and pattern formation. Embryol Exp Morph, 5 (Suppl.): 187,1981.
12. Teixeira, A. R. L.—Competência imunológica do paciente chagásico imunodepressão na forma aguda inaparente, auto-imunidade no hospedeiro humano. Brasília, 1979. (Tese, Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília).
13. Teixeira, M. L.; Rezende Jr, O.; Figueiredo, F.; Teixeira, A. R. L.—Chagas' disease: selective affinity and cytotoxicity of T. cruzi immune lymphocytes to parasympathetic ganglion cells. Mem Inst Oswaldo Cruz, 75: 33,1980.
14. Ribeiro dos Santos, R. Hudson, L.—Trypanosoma cruzi: binding of parasite antigens to mammalian cell surface. Parasite Immunol, 2:1, 1980.