

Peso Cardíaco em Chagásicos Crônicos com Ninhos de *Trypanosoma Cruzi* na Veia Central da Supra-Renal

Vicente de Paula Antunes Teixeira, Eduardo de Paiva Magalhães, Eumenia Costa da Cunha Castro, Janaína Valadares Guimarães, Maria Laura Pinto Rodrigues, Renata Beatriz Marciano Nascimento, Marlene Antônia dos Reis

Uberaba, MG

Objetivo - Analisar comparativamente o peso cardíaco (PC) em chagásicos crônicos com ou sem parasitismo pelo *Trypanosoma cruzi* na veia central da supra-renal (VCSR).

Métodos - Foi estudado o PC em 96 chagásicos crônicos necropsiados, sendo 48 deles com e 48 sem fleboparasitismo na parede da VCSR. Posteriormente, através do pareamento de acordo com o sexo, a idade e a forma anatomoclínica, selecionaram-se 60 chagásicos, 30 com parasitas e 30 sem parasitas na VCSR.

Resultados - O PC dos chagásicos, que apresentavam ninhos de amastigotas de *Trypanosoma cruzi* na VCSR, foi de $484,4 \pm 146,0$ g, enquanto que os sem fleboparasitismo foi de $415,8 \pm 125,3$ g, diferença estatisticamente significativa. No 1º grupo houve um predomínio de indivíduos com insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Após o pareamento por sexo, idade e forma anatomoclínica, o PC foi, respectivamente, de $464,3 \pm 146,2$ g e $436,0 \pm 108,9$ g, diferença não significativa.

Conclusão - Estes dados sugerem que o parasitismo na VCSR, aliado a outros possíveis eventos intrínsecos ao próprio coração do chagásico crônico, desempenhe papel coadjuvante no desenvolvimento do aumento do peso cardíaco e, em consequência, da própria ICC.

Palavras-chave: cardiomiopatia chagásica crônica, *Trypanosoma cruzi*, veia central da supra-renal

Cardiac Weight in Patients with Chronic Chagas Disease with *Trypanosoma Cruzi* Nests in the Central Vein of the Adrenal Glands

Purpose - Comparative analysis of cardiac weight (CW) in patients with chronic Chagas disease, with or without parasitism by *Trypanosoma cruzi* in the central vein of the adrenal gland (CVAG).

Methods - The CW has been studied in 96 necropsied individuals with chronic Chagas disease. Among them, 48 of them had *Trypanosoma cruzi* nests on the wall of the CVAG and the other 48 patients did not have nests in the CVAG. Later, this sample was paired for sex, age and anatomic-clinical form, resulting in 60 patients. Among these patients, 30 of them had *Trypanosoma cruzi* nests on the walls of the CVAG and the other 30 did not have.

Results - The CW of Chagas patients which had nests of *T. cruzi* in the CVAG, was $484,8 \pm 146,0$ g, while in the ones that did not have the nests on the walls of the CVAG, the CW weight was $415,8 \pm 125,3$ g. This difference was statistically significant. In the first group it had a prevail of congestive heart failure. Subsequently to the pairing for sex, age and anatomic-clinical form, the CW was respectively $464,3 \pm 146,2$ g and $436,0 \pm 108,9$ g. This difference was not statistically significant.

Conclusion - These data suggest that the parasitism in the central vein of the adrenal gland, combined with other possible events intrinsic to the chronic Chagas disease patients' hearts, carries a supporting role in the increasing of the cardiac weight and in the congestive cardiac insufficiency.

Key-words: chagasic cardiomyopathy, central vein of adrenal gland, *Trypanosoma cruzi*

Arq Bras Cardiol, volume 64 (nº 4), 315-317, 1995

em parte, devido ao processo inflamatório que se instala no miocárdio, especialmente a fibrose. Lopes e col⁵ demonstraram que o PC varia conforme o tipo de morte do chagásico crônico, sendo significativamente mais elevado naqueles que faleceram com quadro de insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Por outro lado, Almeida e col⁶ encontraram inflamação focal no miocárdio frequentemente associada a miocardiócitos parasitados pelo *T. cruzi*. Estes achados foram confirmados por Higuchi e col⁷, pela técnica de imunoperoxidase. Além disso, Jones e col⁸, utilizando técnicas de reação em cadeia de polimerase (PCR), também demonstraram que o *T. cruzi*, ou porções de seu genoma, estão presentes nos infiltrados inflamatórios do miocárdio. Paralelamente, Teixeira e col⁹ verificaram que 50% dos chagásicos falecidos em ICC apresentavam números variáveis de ninhos de *T. cruzi* na parede da veia central da supra-renal (VCSR). Encontrou-se ainda, frequência significativamente maior do número e da área do exsudato leucocitário focal no miocárdio ventricular esquerdo¹⁰, bem como maior intensidade de neoformação de tecido conjuntivo fibroso no coração de chagásicos com fleboparasitismo supra-renal¹¹.

O aumento do PC no chagásico crônico parece ser devido, a pelo menos, três eventos: o exsudato leucocitário, a neoformação de tecido conjuntivo fibroso e a hipertrofia dos miocardiócitos. Em vista do exposto, o presente trabalho pretende avaliar a correlação existente entre a presença de ninhos de *T. cruzi* na VCSR com eventuais variações do PC em chagásicos necropsiados.

Métodos

As necropsias completas foram realizadas no Hospital-escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro. Todos tinham sorologias positivas para doença de Chagas, realizadas no líquido pericárdico colhido à necropsia. Os chagásicos crônicos estavam representados pelas diferentes formas anatomoclínicas da doença.

Após a fixação das supra-renais em formol, foram retirados de 8 a 15 fragmentos transversais. À microtomia, foram obtidos cortes de 6µm, corados pela hematoxilina-eosina. Foram analisados aproximadamente 100 cortes de cada caso para pesquisa de ninhos de *T. cruzi* na VCSR. Ao final do exame, os chagásicos foram divididos em 2 grupos: o 1º com 48 casos em que foram encontrados ninhos na VCSR e outro grupo, também com 48 casos, sem fleboparasitismo supra-renal. Em seguida, foi feito o pareamento dos chagásicos, de acordo com o sexo, a idade e a forma anatomoclínica da doença, em cada um dos grupos, resultando em 30 casos de cada grupo. A partir deste procedimento, os subgrupos ficaram assim constituídos: 10 casos assintomáticos (forma indeterminada), 16 portadores de enteromegalias (mega, esôfago e/ou cólon), 22 falecidos na vigência de ICC e 12 falecidos abruptamente, sem manifestação prévia da

Tabela I - Comportamento do peso cardíaco em chagásicos crônicos, pareados por sexo, idade e pela forma anatomoclínica da doença, com ou sem ninhos de *T. cruzi* na parede da veia central da supra-renal

Forma anatomoclínica da doença (nº de casos sem/com parasitas)	Sem parasitas Peso cardíaco em gramas (X±S)	Com parasitas Peso cardíaco em gramas (X±S)
Indeterminada (5/5)	348,0±67,2	320,0±99,7
Enteromegalia (8/8)	383,7±93,0	428,7±143,8
Morte súbita (6/6)	446,7±69,2	448,3±113,0
Insuficiência cardíaca (II/II)	508,2±110,7	564,5±120,4
Total (30/30)	436,0±108,9	464,3±146,2

* teste "t" de Student (t=0,84; p>0,05); prova "U" de Mann-Whitney (U=0,76; p>0,05).

doença (morte súbita).

Os corações foram lavados para se retirar os coágulos sanguíneos do seu interior e, em seguida, pesados *in totum*. Foram subdivididos, obedecendo aos mesmos critérios descritos anteriormente. As diferenças do PC observadas entre os grupos, foram submetidas a análise estatística pelo teste "t" de Student e prova "U" de Mann-Whitney. Em ambos os testes, fixou-se em 0,05 o nível para rejeição da hipótese de nulidade.

Resultados

Observou-se, comparativamente, que entre os chagásicos com parasitas na VCSR, o PC foi de 484,8±146,0g, enquanto que nos sem parasitas foi de 415,8±125,3g, diferença estatisticamente significativa. No 1º grupo houve um predomínio de indivíduos com ICC, ao passo que predominou os portadores da forma indeterminada entre os não parasitados. Na tabela I, verifica-se que após o pareamento por sexo, idade e forma anatomoclínica da doença, exceto nos chagásicos da forma indeterminada, os outros grupos com fleboparasitismo na supra-renal apresentaram PC maior do que os sem parasitas. A média global do PC em todas as formas também foi maior entre os chagásicos com parasitas na VCSR, quando comparados aos não parasitados, respectivamente 464,3±146,2g e 436,0±108,9g. Entretanto, a diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa.

Discussão

Lopes e col⁵ observaram a variação do PC de acordo com o tipo de morte do chagásico crônico, sendo significativamente maior naqueles falecidos com ICC. Relatos da literatura indicam que os principais fatores anatômicos responsáveis pelo desenvolvimento dessa ICC seriam: a exsudação inflamatória, a fibrose⁴, a alteração da circulação intramural^{7,12}, a lesão do sistema nervoso intracardíaco, as lesões e destruição dos miocardiócitos^{4,13} e a dilatação ventricular¹⁴. Além disso, a determinação dos diâmetros dos miocardiócitos sugere que a hipertrofia do miocárdio guardaria alguma relação com a intensidade

dos fenômenos inflamatórios, especialmente a fibrose¹⁵.

Seria uma suposição lógica, admitir-se que o aumento do PC no chagásico crônico é decorrência da interação de pelo menos, três fenômenos provavelmente sucessivos e freqüentemente simultâneos, que ocorrem no miocárdio: o exsudato leucocitário, a neoformação de tecido conjuntivo fibroso e a hipertrofia de miocardiócitos. Aparentemente, confirmando esta suposição, a fibrose intensa e o aumento do PC é a regra do chagásico com ICC⁴. Além disso, os maiores PC têm sido observados naqueles chagásicos com infiltrado inflamatório mais acentuado e os com ninhos de amastigotas no miocárdio¹⁶.

Por outro lado, foram observados uma maior freqüência de parasitismo, de focos de infiltrados leucocitários¹⁰ e de fibrose¹¹ no miocárdio de chagásicos com ninhos de *T. cruzi* na VCSR. Paralelamente, foi demonstrado que o parasitismo na VCSR é variável de acordo com a forma anatomoclínica da doença de Chagas. Assim, entre os portadores da forma indeterminada, encontrou-se fleboparasitismo supra-renal em 15%, entre os portadores de megas 55%, nos que faleceram subitamente foi de 60% e entre os chagásicos que faleceram na vigência de ICC observou-se parasitismo em 50% dos casos⁹.

Dessa maneira, no presente trabalho, quando foi realizada primeiramente a pesquisa sem o pareamento por forma anatomoclínica, observou-se um predomínio de chagásicos com ICC, no grupo com parasitas na VCSR, forma que sabidamente leva a aumento do PC⁵, o passo que predominou os portadores da forma indeterminada entre os não parasitados. Talvez ao se proceder o pareamento desta amostra, o número de casos analisados tenha sido suficiente para mostrar uma tendência, mas não uma significância estatística de maior PC entre os grupos com parasitismo, quando comparados aos sem parasitas na VCSR.

Portanto, os resultados ora apresentados de PC maior entre os chagásicos com parasitismo na VCSR são aparentemente concordantes com os relatados na literatura. O aumento no PC parece ser resultante da associação deste parasitismo com uma série de processos patológicos que ocorrem no chagásico crônico. A propósito, Holmes e col¹⁷ demonstraram em não-chagásicos, que o peso, a arteriosclerose e a hiperplasia focal das supras-renais guardam correlação, tanto com o peso corporal, bem como com o PC. Talvez, a interação variável dos eventos aqui descritos, com outros ainda desconhecidos, acabem por desenvolver as diversas formas anatomoclínicas da doença de Chagas.

Esses resultados permitem, ainda, reforçar a hipótese da existência de alguma relação entre os fleboparasitismo supra-renal com outros possíveis eventos in-

trínsecos que ocorrem no próprio coração, no desenvolvimento da cardiopatia chagásica crônica. Aliás, entre três portadores de parasitismo maciço, com centenas de ninhos de amastigotas na VCSR, dois faleceram na vigência de ICC e um morreu subitamente¹⁸.

Agradecimentos

À Jucélia Ribeiro Torres, Mara Lúcia da Fonseca Ferraz e Beatriz Pucci, pelos serviços técnicos prestados. À Fundação de Ensino e Pesquisa de Uberaba, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, pelos auxílios recebidos.

Referências

1. Hanzlick R, Rydzewski D - Heart weights of white men 20 to 39 years of age: An analysis of 218 autopsy cases. *Am J Forensic Med Pathol* 1990; 11: 202-4.
2. Pitella JEH, Barbosa AJA, Tafuri WL, Chapadeiro E - O peso do coração em chagásicos crônicos. *Rev Soc Bras Med Trop* 1970; 4: 297-302.
3. Chapadeiro E - Peso do coração e intensidade do processo inflamatório na cardiopatia chagásica crônica. *Bol Of Sanit Panam* 1967; 63: 236-9.
4. Bogliolo L - As causas anatômicas da insuficiência cardíaca na cardiopatia (miocardite) chagásica crônica, estudadas comparativamente com as causas anatômicas da insuficiência cardíaca noutras cardiopatias. Parte II. *Arq Bras Cardiol* 1976; 29: 479-83.
5. Lopes ER, Chapadeiro E, Tafuri WL, Almeida HO, Abrão D - Peso do coração e tipo de morte no chagásico crônico. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1970; 12: 293-7.
6. Almeida HO, Teixeira VPA, Gobbi H, Rocha A, Brandão MC - Inflamação associada a células musculares cardíacas parasitadas pelo *Trypanosoma cruzi*, em chagásicos crônicos. *Arq Bras Cardiol* 1984; 42: 183-6.
7. Higuchi ML, Brito T, Reis MM et al - Correlation between *Trypanosoma cruzi* parasitism and myocardial inflammatory infiltrate in human chronic chagasic myocarditis: light microscopy and immunohistochemical finding. *Cardiovasc Pathol* 1993; 2: 101-6.
8. Jones EM, Colley DG, Tostes S, Lopes ER, Vnencak-Jones CL, McCurley TL - Amplification of *Trypanosoma cruzi* DNA sequence from inflammatory lesions in human chagasic cardiomyopathy. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48: 348-57.
9. Teixeira VPA, Almeida HO - Parasitismo da veia central da supra-renal em diferentes formas anatomo-clínicas da doença de Chagas. *Rev Goiana Med* 1986; 32: 115-28.
10. Teixeira VPA, Araújo MBM, Reis MA et al - Possible role of an adrenal parasite reservoir in the pathogenesis of chronic *Trypanosoma cruzi* myocarditis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993; 87: 552-4.
11. Teixeira VPA - A supra-renal e a forma crônica da doença de Chagas (Tese). Uberaba, Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro 1992; 193p.
12. Rossi MA - Microvascular changes as a cause of chronic cardiomyopathy in Chagas' disease. *Am Heart J* 1990; 120: 233-6.
13. Köberle F - Cardiopatia chagásica. *O Hospital* 1958; 53: 311-46.
14. Almeida HO, Mizziara LJ, Teixeira VPA - Contribuição ao estudo da insuficiência cardíaca na doença de Chagas: relação entre dilatação ventricular e hipertrofia do miocárdio. *Rev Goiana Med* 1982; 28: 33-8.
15. Chapadeiro E - Hipertrofia do miocárdio na cardiopatia chagásica crônica. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1965; 7: 27-30.
16. Tavares-Neto J - Correlação do peso do coração de chagásicos e controles, com algumas características anatomopatológicas. *Rev Patol Trop* 1990; 4: 25-34.
17. Holmes RO, Moon HD, Rinehart JF - A morphologic study of adrenal glands with correlations of body size and heart size. *Am J Pathol* 1951; 27: 724-6.
18. Teixeira VPA, Fernandes PA, Brandão MC, Gobbi H, Reis MA, Almeida HO - Parasitismo incomum na veia central da supra-renal em chagásicos crônicos. *Arq Bras Cardiol* 1986; 47: 425-8.