

## IDENTIFICAÇÃO DO *TRYPANOSOMA CRUZI* NOS TECIDOS EXTRACARDÍACOS DE PORTADORES DE MIOCARDITE CRÔNICA CHAGÁSICA

Aryon de Almeida Barbosa Jr. e Zilton A. Andrade

*Em autópsias realizadas durante 20 anos em portadores de miocardite crônica chagásica parasitologicamente comprovados, foi realizada uma pesquisa exaustiva das formas tissulares do Trypanosoma cruzi nas secções histológicas de vários órgãos. Os parasitos intracelulares foram encontrados nos tecidos extracardíacos em 11 casos (55%), a saber: tubo digestivo (10 vezes), adrenal (6 vezes) e em vários outros órgãos (1 vez cada). A presença dos parasitos se associava com discreta infiltração mononuclear focal, mas, o mais das vezes, não havia qualquer alteração. O estudo mostra que as formas de multiplicação do T. cruzi tendem a se distribuir amplamente na infecção crônica, mas como são escassas, o seu encontro depende de pesquisa minuciosa. Um fato interessante é que somente no miocárdio os parasitos aparecem associados com inflamação crônica, difusa, progressiva e fibrosante.*

Palavras chaves: Miocardite chagásica. *Trypanosoma cruzi*. Patologia.

Durante a fase aguda da doença de Chagas sabe-se que os parasitos podem ser encontrados em quase todos os órgãos e em vários tipos celulares<sup>3</sup>. No entanto, nas formas crônicas os parasitos se tornam muito raros nos tecidos e admite-se que eles só são por vezes encontrados no coração e, excepcionalmente, em fibras musculares do esôfago ou cólon<sup>4</sup>. Recentemente, Almeida, Teixeira e Oliveira<sup>1</sup> chamaram a atenção para uma flebite crônica na veia central da adrenal encontrada em 97% dos chagásicos crônicos, com a presença de formas amastigotas do *T. cruzi*, em 30% dos casos. Este achado levanta o problema de se estamos diante de uma nova localização do parasito na infecção crônica pelo *T. cruzi*, ou se os parasitos de fato ocorrem em vários locais, não sendo encontrados porque não são procurados com suficiente insistência. O assunto tem importância muito mais que acadêmica, pois sua solução além de esclarecer sobre o tropismo e distribuição dos parasitos na infecção crônica, também contribui para esclarecer se apenas o coração pode exibir uma reação peculiar à presença dos mesmos. Por este motivo, foi decidido se pesquisar a presença de formas tissulares do *T. cruzi* nos vários órgãos, em material de necropsia de indivíduos humanos com miocardite crônica chagásica comprovada.

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Universidade Federal da Bahia.  
Endereço: Rua Valdemar Falcão 121, Brotas - 40000, Salvador, BA.

Recebido para publicação em 22/5/1984.

### MATERIAL E MÉTODOS

Até fins de 1982 existia nos arquivos do Hospital Professor Edgar Santos da Universidade Federal da Bahia, um total de 4.900 autópsias, das quais 556 casos de miocardite crônica difusa. Destes últimos casos, 84 foram comprovados pelo encontro de ninhos de amastigotas do *T. cruzi* no coração, durante o exame rotineiro das secções histológicas. Vinte destes casos foram então escolhidos ao acaso para o exame detalhado das secções histológicas coradas pela hematoxilina e eosina, representativas dos diversos órgãos. Além disso, blocos de vários órgãos de alguns destes casos foram recortados escalonadamente, e tomaram-se cinco secções de cada um deles, as quais foram coradas também pela hematoxilina e eosina e examinadas detidamente. Foram registrados, além da presença dos parasitos, quaisquer outras alterações histológicas porventura presentes. Dos prontuários arquivados foram retirados os dados clínicos e de necropsia.

### RESULTADOS

A idade média dos pacientes dos casos observados era de 43 anos ( $\pm 14,5$ ); o mais jovem tinha 17 anos e o mais idoso 66 anos. A série de casos compunha-se de 16 homens (80%) e quatro mulheres (20%).

Todos os pacientes faleceram devido a insuficiência cardíaca crônica progressiva e havia evi-

dências de acentuada congestão crônica passiva generalizada, especialmente ao nível do fígado.

Em todos os casos examinados foi comprovada a presença de miocardite crônica difusa fibrosante, com sinais de atividade do processo inflamatório (Figura 1). Também foi reconfirmada a presença de formas amastigotas do *T. cruzi* nas fibras cardíacas. Em dois casos, os parasitos eram relativamente abundantes, a miocardite muito intensa e as alterações degenerativas das fibras cardíacas eram proeminentes. Tais casos preencheram os critérios para o enquadramento no diagnóstico da forma subaguda da doença de Chagas<sup>2</sup>.

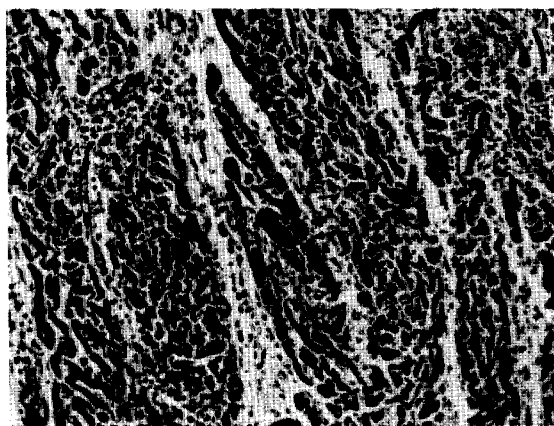


Fig. 1 - Miocardite crônica chagásica. Note-se a intensa inflamação crônica difusa e os ninhos parasitários (setas). HE 160 X.

O exame dos outros órgãos revelou a presença das formas amastigotas do *T. cruzi* em 11 casos (55%). Destes, os parasitos foram vistos em dez casos nas paredes do tubo digestivo (50%), sendo quatro vezes no esôfago (20%), quatro vezes no intestino delgado (20%), uma vez no cólon (5%) e uma vez no apêndice cecal (5%) (Figuras 2 e 3). No esôfago aparecia frequentemente infiltrado inflamatório mononuclear predominantemente linfocitário, discreto e focal, tanto nas camadas musculares como no plexo de Auerbach; sendo que estas alterações estavam também presentes na maioria dos casos, com parasitos identificados ou não. No restante do intestino as alterações inflamatórias eram muito discretas ou ausentes.



Fig. 2 - Segmento do intestino de paciente com miocardite crônica chagásica, apresentando pequeno ninho parasitário em fibra muscular lisa HE 100; quadro ampliado 400 X.



Fig. 3 - Ninhos de formas amastigotas do *T. cruzi* em portadores de miocardite crônica chagásica. A) Em fibra muscular estriada da língua HE 400 X. B) e C) Em fibra muscular lisa do esôfago HE 400 X. D) Em fibra muscular lisa do intestino HE 400 X. Notar a ausência de processo inflamatório.

Na veia central da adrenal, os parasitos foram encontrados em 6 casos (30%). A frequência com que os ninhos parasitários apareciam variou de um até quatro em uma mesma secção histológica (Figura 4). Os focos de inflamação vistos concomitantemente com os parasitos se reduziam a infiltrados focais linfoplasmocitários escassos; sendo que estas alterações estiveram ausentes em alguns casos. Em um caso (5%) encontrou-se ninho parasitário sem inflamação na muscular de um pequeno vaso do tecido adiposo circunvizinho à adrenal.

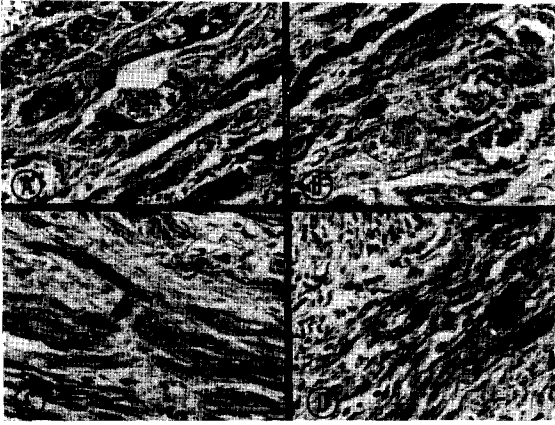


Fig. 4 - Ninhos de formas amastigotas do *T. cruzi* em portadores de miocardite crônica chagásica. A), B) e C) Em veia central da adrenal HE 250 X. D) Em fibra muscular lisa do útero HE 250 X. A inflamação é muito discreta ou ausente.

Os demais órgãos estavam representados inconstantemente no material examinado, ao contrário dos citados acima. Nas demais secções examinadas, os ninhos de amastigotas foram identificados uma vez cada na vesícula biliar, bexiga, útero (Figurar 4d), testículo, pâncreas, amígdala, língua e rim. Os parasitos nestes casos foram encontrados no interior de fibras musculares lisas, exceto na língua e na amígdala (musculatura circunvizinha), onde eram vistos no interior de fibra muscular estriada (Figura 3a). No rim não ficou claro o tipo de célula que continha os parasitos, os quais apareceram entre as células tubulares epiteliais (Figura 5).

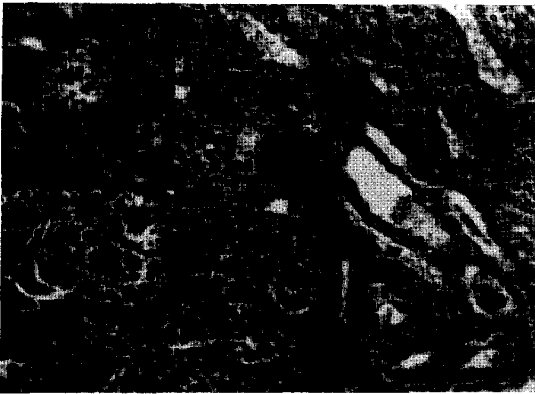


Fig. 5 - Formas amastigotas do *T. cruzi* entre as células tubulares epiteliais do rim em portador de miocardite crônica chagásica. HE 160 X; Quadro ampliado, 400 X.

Nos dois casos considerados como da forma subaguda, os ninhos parasitários foram achados em maior número, sendo que em um deles em vários órgãos. A distribuição em vários órgãos num mesmo caso também foi vista em um portador da forma crônica com 52 anos de idade.

## DISCUSSÃO

Os achados deste trabalho indicam que as formas tissulares do *T. cruzi* tendem a se distribuir amplamente no tecido muscular liso e estriado, na forma crônica da infecção, embora o seu número seja escasso e o seu achado dependa da pesquisa exhaustiva ao microscópio. Infelizmente não tivemos possibilidade de examinar músculo estriado esquelético, que raramente é incluído para exame histológico de rotina. É possível que esse seja um local importante para a pesquisa do parasito.

Realmente a veia central da adrenal parece ser um local de certa preferência para a localização parasitária como indicado por Almeida, Teixeira e Oliveira<sup>1</sup>. No entanto, o exame cuidadoso mostra que o parasito também se localiza em outros órgãos, muitas vezes na ausência total de alterações inflamatórias (vide Figuras 3 e 4).

É mesmo um fato que parece de extrema importância o encontro de parasitos no interior de tecidos outros que não o coração, provocando quando muito uma pequena e discreta inflamação focal. É portanto surpreendente que estes parasitos em concentrações semelhantes no miocárdio, se relacionem com uma intensa inflamação crônica destrutiva e fibrosante. Isto sugere que a patogenia da miocardite crônica chagásica não dependa exclusivamente da presença dos parasitos ou dos seus antígenos, mas que contém um fator ou fatores peculiar(es) ao próprio coração. Sabemos que fatores locais interferem com a reação inflamatória em torno de ovos do *Schistosoma mansoni* por exemplo no ileo e no figado<sup>7</sup>, mas não temos noção destes fatores na doença de Chagas. É possível também que neoantígenos gerados da interação parasito-célula no miocárdio tenham um papel crítico no desencadeamento da inflamação crônica. De qualquer maneira as reações inflamatórias no miocárdio na infecção crônica pelo *T. cruzi* são peculiares e exclusivas do miocárdio, na sua morfologia, intensidade e prognóstico. Embora o parasito se encontre em outros órgãos, ele não tem capacidade de induzir lesões semelhantes às do miocárdio. As lesões no esôfago e intestino, que levam ao me-

gaesófago e megacólon não necessitam ser incluídas nesta discussão, pois sua patogenia parece depender de fenômenos que ocorrem na fase aguda da infecção<sup>5</sup>. As lesões inflamatórias focais, discretas, que aparecem associadas com a presença do *T. cruzi* em outros órgãos que não o coração na vigência da miocardite crônica difusa progressiva, são as mesmas descritas para o miocárdio em portadores da forma indeterminada da doença de Chagas<sup>6</sup>. Assim, a observação do presente material nos sugere que as alterações da miocardite chagásica difusa e progressiva não parecem surgir de uma evolução das lesões da fase indeterminada, mas que tem qualidades próprias e mecanismos patogênicos distintos, os quais ainda permanecem obscuros.

#### SUMMARY

*A search for the multiplying forms of T. cruzi in extracardiac tissues from 20 autopsied cases of chronic Chagas' myocarditis resulted in 11 positive cases (55 per cent). The digestive tract was parasitized 10 times, adrenal 6 times and several other organs were affected on single occasions. A mild mononuclear cell reaction was seen associated with the parasitism, but most of the time no changes were present. This study shows that T. cruzi amastigotes have a widespread distribution in chronic human infections but due to their scanty number, their detection depends on thorough microscopic examination.*

*It is interesting to note that only in the myocardium did the parasites appear associated with a*

*chronic, diffuse, active and fibrosing inflammatory reaction.*

**Key words:** Chagasic cardiomyopathy. *Trypanosoma cruzi*. Pathology.

#### REFERÊNCIAS

1. Almeida HO, Teixeira VPA, Oliveira ACA. Flebite com parasitismo em supra-renais de chagásicos crônicos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 36: 341-344, 1981.
2. Andrade ZA, Andrade SG. Forma subaguda da miocardite chagásica. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 5: 273-280, 1963.
3. Chagas C. Tripanosomíase americana (forma aguda da moléstia). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 8: 37-59, 1916.
4. Köberle F. Pathogenesis of Chagas' disease. *Ciba Foundation Symposium* 20: 137-158, 1974.
5. Köberle F, Nador E. Etiologia e patogenia do megasófago no Brasil. *Revista Paulista de Medicina* 47: 643-661, 1955.
6. Lopes ER, Chapadeiro E, Almeida HO, Rocha A. Contribuição ao estudo da anatomia patológica dos corações de chagásicos falecidos subitamente. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 9: 269-282, 1975.
7. Weinstock JV, Boros DL. Organ dependent differences in composition and function observed in hepatic and intestinal granulomas isolated from mice with schistosomiasis mansoni. *Journal of Immunology* 130: 418-422, 1983.