

RESUMO DE TESE

MIOCARDITE CHAGÁSICA CRÔNICA HUMANA: ESTUDO QUANTITATIVO DOS LINFÓCITOS CD4 E DOS CD8 POSITIVOS NO EXSUDATO INFLAMATÓRIO

Foram contados os linfócitos CD4 e os CD8 positivos em cortes histológicos de fragmentos transmuralis congelados da parede livre do ventrículo esquerdo, obtidos em necrópsias de 10 homens brancos com cardiopatia chagásica crônica. As células foram marcadas com anticorpos monoclonais, usando-se a técnica estreptavidina-biotina-fosfatase alcalina. Foram contados: 1) os linfócitos do exsudato em geral e, separadamente; 2) os linfócitos que estavam em contato ou muito próximos das miocélulas. Foram considerados muito próximos aqueles que distavam, das miocélulas, menos que os menores diâmetros dos seus próprios núcleos.

Tanto no infiltrado em geral, como naquele em contato ou muito próximo das miocélulas, os linfócitos CD8 positivos foram estatisticamente mais numerosos. Entre os linfócitos do exsudato em geral, a relação CD4/CD8 foi de $0,37 \pm 0,20$ e uma porcentagem estatisticamente maior dos CD8 ($34 \pm 11\%$), do que dos CD4 positivos ($24 \pm 12\%$), estava em contato ou muito próxima das miocélulas. Nesta última localização, a relação CD4/CD8 foi de $0,23 \pm 0,11$. Linfócitos das duas subpopulações foram vistos em íntima relação com miocélulas íntegras ou rotas, e não foram vistos miocardiócitos parasitados.

Esses e outros dados da literatura apontam para a participação dos linfócitos CD4 e dos CD8 positivos na gênese das lesões dos miocardiócitos na miocardite chagásica crônica humana. São discutidos os mecanismos pelos quais esses linfócitos poderiam mediar as lesões das miocélulas. O mecanismo quantitativamente mais importante parece ser a citotoxicidade por linfócitos CD8 positivos, dependente de moléculas de classe I do complexo de histocompatibilidade principal. Essa conclusão, no entanto, foi baseada em estudos de

HUMAN CHRONIC CHAGASIC MYOCARDITIS: A QUANTITATIVE STUDY OF CD4+ AND CD8+ LYMPHOCYTES IN THE INFLAMMATORY EXSUDATE

CD4+ and CD8+ lymphocytes were counted in frozen sections of transmural fragments from the free left ventricular wall of ten necropsied with male chronic cardiac chagasic patients. The cells were labelled with monoclonal antibodies using a streptavidin-biotin-alkaline phosphatase technique. We counted: 1) total exudate lymphocytes and 2) the lymphocytes in touch with or very near to the myocells. Lymphocytes were considered very near whenever their shortest nuclear diameter was larger than their distance from myocells.

Both counts showed CD8+ to be more frequent than CD4+ lymphocytes. Considering the total exsudate, CD4/CD8 ratio was 0.37 ± 0.20 and a higher percentage of CD8+ ($34 \pm 11\%$), than CD4+ cells ($24 \pm 12\%$), was in touch with or very near to the myocells. CD4/CD8 ratio for this last location was 0.23 ± 0.11 . CD4+ and CD8+ lymphocytes were found to have an intimate relationship with both ruptured and unruptured myocells, and parasitized myocells were not seen.

Our data and the literature point out that CD4+ and CD8+ lymphocytes are somehow involved with the genesis of the cardiomyocyte lesion of the chronic chagasic myocarditis. The possible mechanisms for lymphocyte-mediated injury to the myocells are discussed. It seems that class I major histocompatibility antigen complex and CD8+ lymphocyte-mediated cytotoxicity is the most important mechanism. This conclusion is limited because it is based on studies of large myocardial areas. It may not apply to specific sites, such as

grandes áreas do miocárdio, e pode não ser verdadeira para locais específicos, tal como em torno de parasitas. Por isso, sugerem-se avaliações do papel deste e de outros mecanismos lesivos mediados por células (hipersensibilidade retardada, citotoxicidade natural, citotoxicidade dependente de anticorpos, citotoxicidade por linfócitos CD4 positivos), naqueles locais onde o parasita ou seus antígenos estão ou estiveram recentemente presentes.

around parasites. Therefore, it is suggested that more research should be done on this and other cell-mediated injury mechanisms (delayed hypersensitivity, natural cytotoxicity, antibody dependent cellular cytotoxicity, CD4+ lymphocyte-mediated cytotoxicity) at sites where *T. cruzi* or its antigens either are present or were recently present.

Sebastião Tostes Júnior

Tese apresentada à Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, para obtenção do título de Mestre Uberaba, MG, Brasil, 1993.