

FORMA SUBAGUDA DA MIOCARDITE CHAGÁSICA

Zilton A. ANDRADE (1) e Sônia G. ANDRADE (2)

RESUMO

Num estudo de revisão de secções histológicas de 126 casos de miocardite crônica chagásica, foram observados 4 casos em que o processo miocárdico exibia características peculiares. Havia uma inflamação difusa particularmente intensa, necroses hialinas focais de fibras cardíacas isoladas, por vêzes exibindo o aspecto da clássica lesão de Magarinos-Torres, ao lado de um rico parasitismo pelas formas leishmânicas do *Trypanosoma cruzi*. Tal quadro foi considerado como representativo de uma forma subaguda da doença de Chagas e ocorreu em adultos jovens com miocardiopatia grave, de curso rápido e com frequentes manifestações de fenômenos embólicos.

INTRODUÇÃO

Enquanto não se erradica a doença de Chagas do nosso meio, o patologista tem que se contentar em procurar entender a história natural desta enfermidade, a fim de fornecer as bases para um tratamento mais racional, o que poderá ser fundamentalmente diferente para as suas várias formas.

O envolvimento miocárdico nas formas aguda e crônica da doença, por exemplo, se constitui em duas condições que diferem nos seus aspectos clínicos, electrocardiográficos e anátomo-patológicos¹. Dentro do que se considera geralmente como forma cardíaca da doença de Chagas estão englobados quadros clínico-patológicos variáveis que estão a exigir uma melhor individualização. LARANJA *et al.*¹ se referiram a uma miocardite subaguda e OLIVEIRA⁴ reconheceu uma cardiopatia subaguda, uma crônica com reativação e uma outra crônica, que poderia estar compensada ou não. Embora estas conceituações tenham sido feitas em bases anátomo-clínicas e representem um

progresso no nosso entendimento da doença, ainda contêm grandes limitações. Tais limitações decorrem de que os fatores tomados como parâmetros, tais como a inflamação e a fibrose miocárdicas de um lado e o decurso clínico de outro, dependem de outras tantas variáveis e, na prática, muitas vêzes não se correlacionam.

No presente trabalho tentaremos individualizar uma forma subaguda da doença de Chagas, tomando como elemento fundamental a presença de um quadro histológico miocárdico que nos parece altamente característico e que, embora semelhante ao encontrado na fase aguda da doença, foi observado em adultos jovens com um quadro clínico sugestivo da forma crônica cardíaca.

Os casos utilizados no presente estudo, em número de quatro, foram selecionados durante um estudo de revisão das secções histológicas de 126 casos consecutivos arquivados com o diagnóstico de miocardite crônica chagásica.

Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade da Bahia. Trabalho realizado em parte com auxílio da Fundação para o Desenvolvimento da Ciência na Bahia.

(1) Livre-Docente.

(2) Bolsista do Conselho Nacional de Pesquisas.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os dados referentes à idade e sexo dos 4 pacientes, bem como o tempo de evolução da cardiopatia e os dados clínicos e electrocardiográficos principais, estão tabulados nos Quadros I e II. Todos os pacientes foram internados em insuficiência cardíaca congestiva grau IV. Em todos eles a doença se iniciou com a presença quase que simultâ-

nea de dispnéia progressiva, dôres no hipocôndrio direito e edema dos membros inferiores, com exceção apenas do caso n.º 2 em que o aparecimento da dispnéia precedeu de 5 meses o aparecimento dos edemas. Os pacientes apresentavam-se em estado de nutrição deficiente ou precário, com exceção apenas de um (Caso n.º 1), que se achava em regular estado de nutrição. Havia aumento global da área cardíaca, comprovado radiologicamente em todos os pacientes. Os pacientes inicialmente melhoraram um pouco com a instituição do tratamento clássico da insuficiência cardíaca congestiva à base de digital, diuréticos mercuriais, dieta hipossódica e repouso absoluto, mas logo depois vieram a descompensar.

QUADRO I

Dados clínicos gerais

Caso n.º	Idade	Sexo	Côr	Duração da doença
1	23	M	Pd	4 meses
2	18	M	Pd	6 meses
3	21	M	Pd	1 mês
4	22	F	Br	3 meses

O paciente do caso n.º 1 chegou a ter alta hospitalar, tendo voltado entretanto um mês depois, com avançada descompensação. Aos dez dias da segunda internação apresentou forte epigastralgia, escarros hemoptóicos e cianose. Daí então o seu estado se agravou progressivamente, vindo a falecer 20 dias depois com um quadro de agita-

QUADRO II

Dados clínicos referentes ao aparelho circulatório

Caso n.º	Freq. pulso (Bat./min)	Arritmias cardíacas	T. A.	Ictus cordis	Electrocardiograma
1	54	Extra-sístoles freqüentes.	80/60	6.º int. linha axial média.	Extra-sístoles ventriculares multifocais. Bloqueio A-V 1.º grau. Bloqueio de ramo direito.
2	50	Extra-sístoles em salva. Bigeminismo.	110/50	Difuso.	Bloqueio completo de ramo direito. Extra-sístoles ventriculares isoladas.
3	100	Taquicardia sinusal	105/60	Difuso.	—
4	70	Arritmia extra-sistólica.	100/60	5.º e 6.º I. E. para dentro da linha axial esquerda.	Arritmia completa do tipo batmotrópica com extra-sístoles ventriculares multifocais e em salvas. Bloqueio A-V do 1.º grau. Bloqueio intra-ventricular.

ção intensa, respiração estertorosa, cianose e colapso periférico. O xenodiagnóstico foi positivo neste paciente. Neste particular, este caso foi o único da série a ter comprovação em vida do diagnóstico da doença de Chagas, uma vez que os outros não tiveram xenodiagnóstico, nem mesmo uma reação de Machado-Guerreiro.

No caso n.º 2 o paciente faleceu 17 dias após a internação, tendo apresentado nos últimos dias escleróticas ictericas, petéquias cutâneas, tosse seca, estado torporoso e respiração de Cheyne-Stokes.

No caso n.º 3 o paciente apresentava ligeira elevação da temperatura, oscilando a curva térmica entre 36°C e 37,5°C durante o período da internação. Apresentava um quadro pulmonar com submacicez e diminuição do murmúrio vesicular na região infra-escapular direita e estertores crepitantes nas bases. Achava-se acentuadamente icterico (bilirrubina direta 7,5 mg% e total 14 mg%). O leucograma revelava acentuada leucocitose com neutrofilia e granulações tóxicas no citoplasma dos neutrófilos. Nos últimos dias o paciente se apresentava torporoso, vindo a falecer 9 dias após a internação.

No caso n.º 4 o paciente foi internado com um quadro pulmonar caracterizado por

tosse com expectoração achocolatada, estertores roncantes, sibilantes e crepitantes disseminados e sinais clínicos radiológicos de derrame pleural à direita. A curva térmica oscilava entre 36°C e 37,8°C, tendo atingido uma vez 38,4°C. Foi tratado com antibióticos e houve apenas melhora da tosse, persistindo o quadro pulmonar descrito. Os sintomas e sinais de insuficiência cardíaca foram particularmente resistentes ao tratamento. Houve apenas, inicialmente, ligeira diminuição dos edemas dos membros inferiores e da dispnéia, que recidivaram posteriormente tendo sido necessárias duas paracenteses para alívio da volumosa ascite, a qual progressivamente se refazia. Quarenta dias após a internação, o paciente subitamente entrou em choque, vindo a falecer uma hora mais tarde.

APRESENTAÇÃO ANATOMO-PATOLÓGICA

Ao exame necroscópico estavam bem nítidos os sinais de estase circulatória em todos os casos, os quais eram representados pelos edemas periféricos, derrames cavitários e alterações macroscópicas de congestão passiva crônica, especialmente ao nível do fígado, como pode ser observado no Quadro III.

QUADRO III

Evidências necroscópicas de estase circulatória

Caso n.º	CONGESTÃO		DERRAMES CAVITÁRIOS				EDEMA Membros inferiores
	Fígado	Pulmões	Cavidade pleural		Pericárdio	Peritôneo	
			D.	E.			
1	++	+	500 cc	1200 cc	100 cc	5200 cc	+
2	+++	+	1300 cc	700 cc	180 cc	1700 cc	++
3	++	+	—	400 cc	100 cc	1000 cc	++
4	+++	+	1000 cc	800 cc	50 cc	5000 cc	+++

Em todos os casos o coração exibia dilatação global, mais acentuada nas câmaras direitas, e hipertrofia miocárdica na ausência de lesões valvulares ou coronarianas. A superfície epicárdica era lisa, brilhante, congesta com algumas petéquias e sufusões hemorrágicas ao nível da aurícula e auriculêta direitas. O miocárdio sempre se mostrou avermelhado, uniforme, sem áreas evidentes de fibrose, necrose ou hemorragia. O endocárdio freqüentemente exibia áreas de trombose mural, tal como pode ser observado no Quadro IV. Os trombos endocárdicos eram relativamente recentes, com porções mais superiores avermelhadas e friáveis. Os fenômenos embólicos deles provavelmente originados estão também tabulados no Quadro IV. Os infartos renais envolviam até cerca de 40% do órgão e os pulmonares foram sempre extensos, múltiplos, comunicando por vezes um caráter hemorrágico ao líquido pleural.

QUADRO IV
Fenômenos trombo-embólicos

Caso n.º	Pêso do coração (gramas)	Tromboses intracardiacas	Infartos
1	550	Não	Renal
2	420	Ponta dos ventrículos. Auriculêtas.	Pulmonar Cerebral
3	520	Ponta do ventrículo esquerdo. Aurícula e auriculêta direitas.	Renal Pulmonar Cerebral
4	400	Auriculêta direita	Pulmonar

O exame microscópico das secções do coração foi feito após coloração pelos seguintes métodos: hematoxilina-eosina, hematoxi-

lina fosfotúngstica de Mallory, anilina azul de Mallory, tricrômico de Gomori, Weigert-Van Gieson e a reação do PAS. As alterações histológicas mais proeminentes podem ser abordadas nos três itens abaixo:

1 — *O infiltrado inflamatório* miocárdico se caracterizava pela sua intensidade, sendo de distribuição difusa, densidade variável, formando por vezes adensamentos focais, ao lado de considerável grau de edema intersticial que contribuía para a dissociação das fibras cardíacas. A sua constituição era de natureza mononuclear com predominância de linfócitos grandes e pequenos, células plasmocitóides e plasmócitos maduros. Nas áreas de adensamento focal, geralmente em torno de fibras cardíacas em desintegração, apareciam muitos histiócitos, os quais, por vezes, se dispunham de uma maneira concêntrica em torno da fibra, formando estruturas granulomatosas. No tecido intersticial edemaciado, as fibrilas reticulínicas mostravam uma rica trama onde se alojavam as células do infiltrado. Frequentemente foram observadas áreas focais de colapso desta trama.

2 — *O parasitismo* das fibras cardíacas pelas formas leishmânicas do *Trypanosoma cruzi* era caracteristicamente intenso. Com um aumento de 450 diâmetros, podia-se contar até seis fibras cardíacas parasitadas num mesmo campo microscópico (Fig. 1). Os ninhos parasitários podiam conter exclusivamente formas leishmânicas ou uma mistura de formas leishmânicas e tripanosomas. A intensidade do parasitismo também permitia a observação de ninhos parasitários em várias etapas de desenvolvimento. Com a rutura da fibra cardíaca parasitada as leishmânicas podiam ser vistas livres no tecido intersticial ou fagocitadas no citoplasma dos leucócitos polimorfonucleares neutrófilos (Fig. 2), mas não foram observadas no interior de macrófagos.

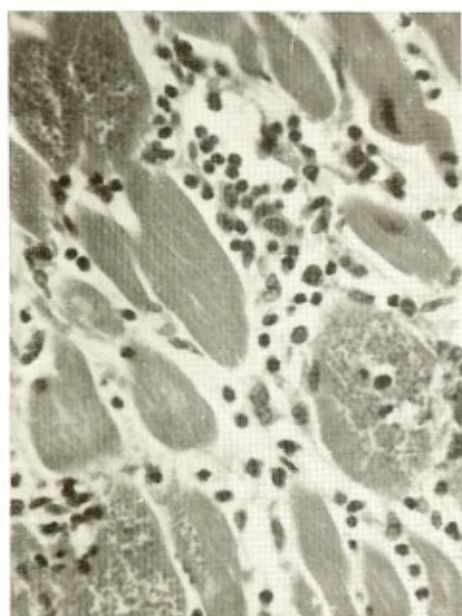


Fig. 1 — Intenso parasitismo das fibras cardíacas pelas formas leishmânicas do *Trypanosoma cruzi*, vendo-se seis fibras parasitadas. H. E. 450 ×.

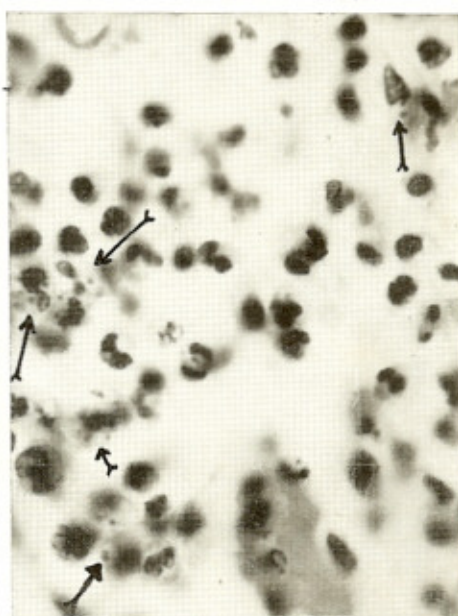


Fig. 2 — Leucócitos polimorfonucleares neutrófilos com formas leishmânicas do *Trypanosoma cruzi* fagocitadas no citoplasma após ter-se rompido uma fibra parasitada.

3 — A *necrose focal* de fibras cardíacas isoladas se constituía também em um aspecto proeminente. O processo consistia na necrose hialina de segmentos isolados de fibras cardíacas, parasitadas ou não, os quais se tornavam de aspecto homogêneo, eosinófilo e intensamente PAS positivo. Aparentemente o processo atingia a massa citoplasmática, o núcleo sendo afetado secundariamente, quando então podia exibir picnose ou cariólise. A coloração pela hematoxilina fosfotúngstica de Mallory permitia a observação de grumos ou pequenas traves mais intensamente coradas no interior da fibra necrosada, que se dispunham de maneira escalonada no sentido do grande eixo da fibra (Fig. 3) (lesão de Magarinos TORRES²). Frequentemente, o segmento com necrose hialina sofria infiltração densa de leucócitos polimorfonucleares neutrófilos. Numa fase mais posterior, outros tipos celulares, histiócitos e plasmócitos, apareciam entre

os polimorfonucleares enquanto a fibra sofria progressiva reabsorção. Finalmente, os fragmentos da fibra destruída eram escassamente visíveis no seio do infiltrado celular e da trama sarcolemal colapsada.

Além dos três aspectos fundamentais descritos, tais como, miocardite intensa, parasitismo denso e necroses focais de fibras isoladas, o quadro histológico ainda mostrava as seguintes alterações: áreas focais de mumificação das fibras cardíacas (Fig. 4), miocitólise focal, edema interfibrilar, hipertrofia das fibras cardíacas, intensa congestão vascular, presença de infiltração inflamatória em áreas focais do epicárdio e do endocárdio, e trombose mural endocárdica com graus variáveis de organização. Os vasos sanguíneos mostravam apenas moderado grau de edema difuso das suas paredes. O espessamento do tecido intersticial era de natureza fibrilar, não havendo áreas de fibrose de tipo cicatricial, exceção feita das

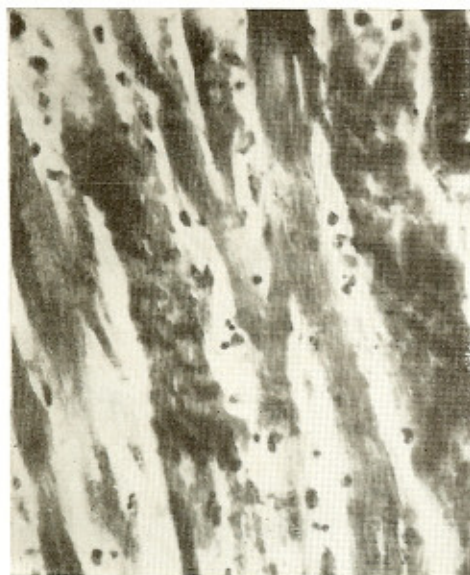


Fig. 3 — Duas fibras cardíacas apresentam necrose segmentar com as miofibrilas aglutinadas e fragmentadas formando grumos cromatófilos escalonados (lesão de Magarinos-Torres) Hematoxilina fosfotúngstica de Mallory. 450 ×.

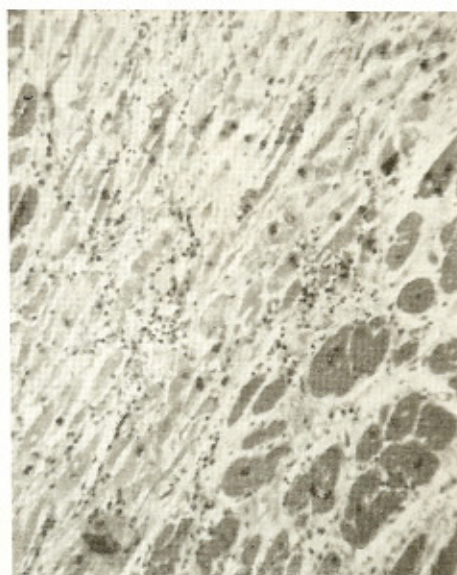


Fig. 4 — Área extensa de mumificação das fibras cardíacas. Há coagulação das fibras que ficam pálidas, sem estriações, todavia mantendo a sua forma geral. Este processo é também proeminente na miocardite crônica chagásica, mas é totalmente diferente da necrose focal de fibras isoladas. H. E. 100 ×.

áreas subendocárdicas em relação com os trombos murais.

Os demais órgãos não apresentavam alterações que pudessem ser atribuídas diretamente ao *T. cruzi*.

COMENTARIOS

Os casos aqui apresentados como representativos de uma forma subaguda da miocardite chagásica foram selecionados na base de achados microscópicos cardíacos, que incluíam uma miocardite difusa particularmente intensa, severo grau de congestão e edema, necroses de fibras cardíacas isoladas acompanhadas de infiltração de polimorfonucleares e pela presença de numerosos ninhos parasitários do *T. cruzi* nas fibras cardíacas. Tal quadro microscópico se aproxima do que tem sido descrito para a

miocardite da fase aguda da doença de Chagas², mas ocorreu em adultos jovens sem outras manifestações da forma aguda da moléstia.

Clinicamente, a doença se caracterizou por uma insuficiência cardíaca grave e progressiva, de evolução relativamente rápida e com manifestações de trombo-embolismo bem evidentes. Apenas em um caso foi feito um xenodiagnóstico, o qual teve resultado positivo. Todavia, a julgar pelo considerável número de parasitos presentes nas fibras cardíacas, a impressão é que mesmo o exame direto deveria evidenciar tripanosomas no sangue periférico. Tal exame agora se justifica seja feito em pacientes jovens com miocardiopatia com decurso clínico semelhante aos casos aqui apresentados. Em face a resultado positivo, haveria a possibilidade do reconhecimento clínico da forma subaguda da miocardite chagásica, enquanto estudos

clínicos posteriores não nos trouxeram melhores subsídios neste sentido. Além de uma melhor avaliação do decurso clínico de tais casos e de suas características electrocardiográficas, são pontos de interesse para estudos futuros o comportamento da reação de precipitina e os resultados combinados da reação de Machado-Guerreiro e do xenodiagnóstico. O reconhecimento clínico de casos subagudos nos parece longe de ter apenas um interesse acadêmico, pois em tais casos as drogas tripanosomicidas poderiam ter considerável valor, uma vez que as alterações inflamatórias miocárdicas parecem depender primariamente da exagerada multiplicação parasitária.

O conceito de forma subaguda que ora apresentamos merece algumas considerações. Alguns autores têm utilizado o termo "miocardite chagásica subaguda" sob um critério algo diferente. OLIVEIRA⁴ descreve 14 casos de cardiopatia chagásica subaguda baseado em critérios clínicos, tais como, a presença de uma cardiopatia em adultos jovens, de evolução rápida e refratária ao tratamento. Em 12 destes casos que foram autopsiados se comprovou em três, um quadro microscópico de miocardite subaguda, em oito miocardite crônica com reativação e em um miocardite crônica. A miocardite subaguda foi descrita na base de um infiltrado inflamatório difuso, com predominância de células monócitos e numerosos focos de reativação, mas apenas em um caso foi possível se evidenciar "ninho de leishmânia" em fibra cardíaca. LARANJA *et al.*¹ também se referem a uma miocardite subaguda encontrada em 4 casos, baseados na intensidade da reação inflamatória miocárdica.

A nosso ver, o decurso clínico e a intensidade da miocardite não constituem elementos suficientes como índice da forma subaguda da doença de Chagas. Uma miocardite crônica pode se tornar particularmente intensa sem perder suas características morfológicas de cronicidade. Também poderá apresentar áreas focais de reativação do processo inflamatório (focos de reativação subaguda). Todas estas modificações do

quadro histológico constituem possibilidades evolutivas previstas para a miocardite crônica chagásica. Uma forma subaguda deve ser aquela que apresenta caracteres clínico-patológicos intermediários entre as formas aguda e crônica com uma miocardite com nitidas alterações exsudativas, indícios bem evidentes de atividade (necroses focais das fibras cardíacas) e a presença constante do agente etiológico.

Não sabemos quais os fatores responsáveis pelo aparecimento deste quadro peculiar da doença de Chagas. O fator idade parece importante, pois todos os casos foram observados em adultos jovens. A ausência de alterações fibróticas miocárdicas está a indicar um processo de instalação recente. É possível que também a infecção tenha se instalado recentemente e que não se trate da exacerbação de uma infecção antiga. A forma subaguda apareceria então em indivíduos que fossem infectados pela primeira vez quando adultos jovens. Evidentemente, temos que ficar apenas no terreno especulativo, mesmo porque não podemos excluir a participação de outros fatores, tais como, o estado de nutrição e o estado imuno-biológico do paciente ou a ocorrência de raças especiais do *T. cruzi*.

SUMMARY

A sub-acute form of Chaga's myocarditis.

This form is described on the basis of a histological picture which includes an unusually intense myocarditis, with focal hyaline necrosis of isolated cardiac fibers in the presence of a rich parasitism by the leishmanial forms of the *Trypanosoma cruzi*.

Such a picture was observed in 4 cases that were selected from among 126 autopsied cases considered as belonging to the chronic cardiac form of Chagas' disease. The four cases represented clinical instances of a severe, progressive cardiac failure occurring in young adults, with manifestations of repeated embolic accidents.

REFERÊNCIAS

1. LARANJA, F. S.; DIAS, E.; NOBREGA, G. & MIRANDA, A. — Chagas' disease. A clinical, epidemiologic and pathologic study. *Circulation* 14:1035-1060, 1956.
2. MAGARINOS TORRES, C. — Estudo do miocárdio na moléstia de Chagas (forma aguda). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 9:114-139, 1917.
3. MAGARINOS TORRES, C. & DUARTE, E. — Miocardite na forma aguda da doença de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 46:759-793, 1948.
4. OLIVEIRA, P. F. — Formas clínico-evolutivas da cardiopatia chagásica crônica. Tese, Curitiba, 1958. pp. 89.

Recebido para publicação em 10 setembro 1963