

LESÕES CARDÍACAS EM RATOS WISTAR INOCULADOS COM DIFERENTES CEPAS DO *TRYPANOSOMA CRUZI*

E. Chapadeiro, P.S.S. Beraldo, P.C. Jesus, W.P. Oliveira Jr. e
L.F. Junqueira Jr.

Ratos albinos Wistar infectados com diferentes inóculos das cepas Y, Colombiana (COL) e São Felipe (12SF) do Trypanosoma cruzi desenvolveram parasitemia elevada entre 14 e 21 dias, a qual tornou-se desprezível ou desapareceu completamente ao final da 4ª semana.

As lesões do coração foram avaliadas, semiquantitativamente, pelo sistema de "scores", conforme a intensidade e a extensão da inflamação, nas diferentes estruturas do órgão, tendo sido observado que: a) na fase inicial (aguda) da infecção, os animais mortos espontaneamente ou em consequência de acidente anestésico apresentaram cardite de intensidade moderada à acentuada, não havendo diferença em relação às cepas utilizadas; as diferentes estruturas do coração estavam uniformemente comprometidas; b) na fase crônica da infecção observou-se cardite de grau leve a moderado e as lesões foram mais frequentes e intensas quanto maior o inóculo empregado; no entanto, inóculos baixos só produziram lesões quando a cepa utilizada foi a Colombiana. Trombose mural nos átrios e dilatação da ponta do ventrículo esquerdo foram observadas em 20% dos animais, independentemente da cepa. Na fase crônica 15% dos animais apresentaram miocardite crônica com fibrose, associada à hipertrofia das miocélulas. Os AA confirmam ser o rato albino suscetível à infecção chagásica e, portanto, um modelo útil no estudo das manifestações cardíacas da Doença de Chagas.

Palavras-chaves: Infecção chagásica. Doença de Chagas experimental. Cardiopatia chagásica experimental.

Vários autores^{1 2 6 8 9 12 14 16 17 18} descreveram lesões morfológicas não somente do coração, mas também de outros órgãos de ratos infectados com diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi*. Todavia, esses achados não parecem suficientes ainda para a inclusão do rato entre os modelos experimentais, da Doença de Chagas¹⁹, visto que segundo alguns^{3 5 6 9 13} o rato é altamente resistente à infecção pelo *Trypanosoma cruzi* e essa tem caráter imprevisível.

Trabalho recente⁴ mostra que o rato infectado, por diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi*, desenvolve cardite aguda e crônica, sendo útil, particularmente, para o estudo das alterações autonômicas parassimpáticas e eletrocardiográficas.

Trabalho dos Laboratórios Cardiovascular e Patologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília e do Curso de Pós-Graduação em Patologia Humana da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro.

Suporte financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq (Processos nºs 40.3748/82, 100.458/84, 134.168/85).

Endereço para correspondência: Prof. Edmundo Chapadeiro - Coordenadoria de Pós-Graduação - Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro. Praça Thomaz Ulhoa, 706 - 38025 - Uberaba, MG, Brasil.

Recebido para publicação em 8/7/88.

Este presente trabalho visa relatar, em detalhe, os achados morfológicos dos corações, desses mesmos animais⁴, visto serem escassos os dados da literatura, especialmente no que se relaciona às alterações morfológicas do coração do rato na fase tardia da infecção.

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL

Duzentos e dezessete ratos albinos Wistar⁴, com idade entre 25 e 30 dias, endocriados e fornecidos pelo Biotério Central da Universidade de Brasília, foram separados aleatoriamente em 4 grupos (Y, SF, COL e Controle). No grupo Y, 59 animais, divididos nos subgrupos A, B e C, foram inoculados, respectivamente, com 2000 a 4000, 4000 a 5000 e 6000 formas sangüícolas por grama de peso da cepa Y do *Trypanosoma cruzi*; no grupo SF, 45 ratos foram inoculados com a cepa 12SF nas mesmas condições anteriores e no grupo COL, 73 animais foram inoculados em condições idênticas aos grupos anteriores com a cepa Colombiana; no grupo controle, 40 ratos, não infectados, serviram de controle ao longo do experimento.

MÉTODOS

Ao final do 8º mês após a infecção, tanto os animais sobreviventes, como aqueles que morreram – natural ou acidentalmente – durante os testes da função autonômica e da obtenção do traçado eletrocardiográfico, foram necropsiados, juntamente com os controles da mesma idade. Após a retirada do coração, este era seccionado sagitalmente e colocado *in totum* em formol neutro a 10% para o estudo histológico rotineiro e seriado (10 corações de cada grupo) do sistema nervoso intracardiaco e de condução. Fragmentos, das demais vísceras, foram fixados em condições idênticas para estudo posterior.

Para uma acurada correlação, com as alterações eletrocardiográficas e com a função autonômica⁴ foi feita também uma abordagem semiquantitativa das lesões histológicas cardíacas nos 4 grupos, utilizando-se o sistema de “scores”. Para cada estrutura examinada obteve-se um “score” respectivo; a somatória desses “scores” forneceu um “score total” para cada animal, corrigido para o número de estruturas efetivamente examinadas e denominado “score total corrigido” (Tabela 1).

O teste do qui-quadrado foi utilizado na avaliação da mortalidade produzida pelas três cepas e a análise de variância com teste de Newman-Keuls foi

Tabela 1 – Critérios de avaliação quantitativa das lesões histopatológicas do coração na infecção chagásica experimental no rato.

Estrutura	Intensidade da Lesão	Score	Extensão da Lesão	Score
Miocárdio Atrial e Ventricular	Ausente	0		
	Leve: Pequenos aglomerados de mononucleares, discreta destruição de fibras miocárdicas.	1	Focal	1
	Moderada: Aglomerados maiores de mononucleares, destruição de mais de 50% das fibras miocárdicas.	2	Confluente	2
	Grave: Grande acúmulo de mononucleares, destruição de grande número de fibras com ou sem fibrose.	3	Difusa	3
Pericárdio	Ausente	0		
	Leve: Pequenos grupos de infiltrado mononucleares, dispersos.	1	Focal	1
	Moderada: Infiltrado mononuclear configurando massa nodular pequena.	2	Confluente	2
	Grave: Infiltrado mononuclear configurando placa.	3	Difusa	3
Inervação Intrínseca (Gânglios e Nervos)	Ausente	0		
	Leve: Discreto infiltrado mononuclear, sem alteração estrutural.	1	Focal	1
	Moderada: Infiltrado mononuclear intenso, peri ou ganglionar, degeneração neuronal, proliferação de células satélites.	2	Confluente	2
	Grave: Duas ou mais alterações: ● acentuado infiltrado mononuclear ● degeneração difusa ● hiperplasia e degeneração vacuolar ● proliferação concêntrica comprometendo mais de 50% do gânglio.	3	Difusa	3
Tecido Excitocodutor (NSA e NAV/SHP)	Ausente	0		
	Leve: Infiltrado mononuclear conspicuo, sem alteração estrutural.	1	Focal	1
	Moderada: Infiltrado mononuclear moderado, com destruição de até 50% das fibras especializadas.	2	Confluente	2
	Grave: Infiltrado mononuclear intenso, comprometendo mais de 50% da estrutura, com ou sem fibrose.	3	Difuso	3
Trombose Atrial	Ausente	0		
	Presente	1	Mural	1
			Semi-Oclusiva	2
		Oclusiva	3	

Score Total = Intensidade + Extensão da lesão

NSA – Nodo sinusal. NAV – Nodo atrioventricular. SHP – Sistema His-Purkinje

empregada na comparação entre os "scores" encontrados.

RESULTADOS

INFECÇÃO E MORTALIDADE

Os animais inoculados desenvolveram parasitemia variável que atingiu o pico máximo entre a 2ª e 3ª semanas, declinando progressivamente até o final da 4ª semana (fase aguda ou inicial da infecção). Após esse período considerou-se a infecção como tardia ou crônica.

A Tabela 2 mostra a mortalidade, espontânea e acidental, pelo anestésico dos ratos inoculados e controles nas fases aguda e crônica (até o 8º mês) da infecção, segundo a cepa e o valor do inóculo.

ACHADOS MORFOLÓGICOS DO CORAÇÃO

FASE AGUDA DA INFECÇÃO

Macroscopicamente, os corações, da maioria dos ratos inoculada que morreu ou foi sacrificada até o

final da 6ª semana, apresentavam-se muito pálidos e menores que aqueles dos controles da mesma idade. Trombose recente dos átrios ocorreu na maioria dos animais inoculada com as cepas Y e Colombiana; nenhum animal inoculado com a cepa 12SF mostrou sinais de trombose.

Microscopicamente, as alterações cardíacas são do ponto de vista qualitativo, basicamente, as mesmas nos três grupos chagásicos; quantitativamente, porém, mostram diferenças. Devido ao pequeno número de animais em cada subgrupo, não foi possível estabelecer-se uma correlação entre o inóculo e o grau das lesões. Os três folhetos do coração foram atingidos igualmente; contudo, as lesões são mais intensas no miocárdio dos átrios e septo interatrial. Em ordem decrescente, foram atingidos o miocárdio do ventrículo esquerdo, do septo interventricular e do ventrículo direito. Na região da ponta dos ventrículos, o músculo foi menos lesado (Figura 1A).

No miocárdio, como nos demais folhetos, a inflamação tem intensidade variável e é geralmente difusa; mas em alguns ratos, tem caráter multifocal. O infiltrado inflamatório é constituído, em sua maior parte, por mononucleares (macrófagos e linfócitos) e, em menor número, por plasmócitos e granulócitos neutrófilos; os mastócitos que são abundantes, nos

Tabela 2 - Mortalidade natural e, associada à anestesia para a obtenção do eletrocardiograma, observada no grupo de ratos-controles e nos grupos e subgrupos de ratos chagásicos infectados com as cepas Y, São Felipe (SF) e Colombiana (COL) do T. cruzi, durante as fases inicial (menos de 6 semanas) e tardia (mais de 6 semanas) da infecção.

Grupo	Inóculo	Mortalidade							
		Fase Inicial				Fase Tardia			
		N	Natural	Anestesia	Total	N	Natural	Anestesia	Total
Controle		40	1(2,5%)	1(2,5%)	2(5,0%)	38	3(8,0%)	3(8,0%)	1(16,0%)
Y	A	22	0	3(14,0%)	3(14,0%)	19	1(5,0%)	0	1(5,0%)
	B	25	9(36,0%)	0	9(36,0%)	16	0	1(6,0%)	1(6,0%)
	C	12	6(50,0%)	2(17,0%)	8(67,0%)	4	0	0	0
	A + B + C	59	*15(25,0%)	*5(8,0%)	*20(34,0%)	39	1(3,0%)	1(3,0%)	2(6,0%)
SF	A	10	0	0	0	10	1(10,0%)	0	1(10,0%)
	B	25	11(44,0%)	0	11(44,0%)	14	0	3(21,0%)	3(21,0%)
	C	10	4(40,0%)	0	4(40,0%)	6	0	1(17,0%)	1(17,0%)
	A + B + C	45	*15(33,0%)	0	*15(33,0%)	30	1(3,0%)	4(13,0%)	5(17,0%)
COL	A	12	1(8,0%)	0	1(8,0%)	11	2(18,0%)	0	2(18,0%)
	B	49	15(31,0%)	0	15(31,0%)	34	1(3,0%)	5(15,0%)	6(18,0%)
	C	12	8(67,0%)	3(25,0%)	11(92,0%)	1	1(100,0%)	0	1(100,0%)
	A + B + C	73	*24(33,0%)	*3(4,0%)	*27(37,0%)	46	4(9,0%)	5(11,0%)	9(20,0%)
Total de chagásicos		177	*54(31,0%)	*8(5,0%)	*62(35,0%)	115	6(5,0%)	10(9,0%)	16(14,0%)

N = Número de ratos

A = baixo inóculo (2 - 3.000 parasitos/g)

B = médio inóculo (4 - 5.000 parasitos/g)

C = alto inóculo (6.000 parasitos/g)

*p < 0,01 (chagásicos x controles). Teste do X²

controles, faltam ou são escassos entre as células mencionadas. O infiltrado e o edema inflamatório acumulam-se, principalmente no endomísio, dissociando não somente os feixes das fibras, mas estas entre si. Formas amastigotas do *T. cruzi* no interior das fibras integras e livres no endomísio são em geral abundantes, mas por vezes mostram-se escassas; na maioria dos casos existe estreita correlação entre a intensidade do parasitismo e a resposta inflamatória (Fig. 1B).

Os segmentos de fibras não parasitadas exibem diferentes formas de degeneração (vacuolar, hialina, etc.) e necrose (coagulação, hialina, miocitólise). A trama reticulínica e capilar, em torno das fibras necróticas, apresenta-se em colapso, com aspecto condensado.

Também o tecido específico de condução é atingido pelo processo inflamatório destrutivo; o parasitismo, embora freqüente, é menos abundante que no miocárdio contrátil.

No epicárdio a reação inflamatória acomete, principalmente, o tecido gorduroso e o plexo nervoso cardíaco (gânglios e filetes nervosos). Nesses, o

infiltrado tem a mesma constituição que aquele do miocárdio. Nos gânglios e filetes nervosos, ocorrem respectivamente ganglionite e periganglionite, neurite e perineurite; fenômenos degenerativo-necróticos dos neurônios são intensos, com evidente redução numérica dos mesmos (Fig. 1C).

O endocárdio parietal é também acometido por extensão, a partir do miocárdio; o infiltrado inflamatório tem as mesmas características já descritas, porém é particularmente intenso e geralmente difuso nos átrios; o parasitismo é escasso. Essa endocardite associa-se, principalmente nos átrios, a trombozes recentes, de tipo mural ou ocludente, nos grupos Y e COL.

A quantificação por "score", da intensidade e extensão das alterações microscópicas dos corações, observadas nos diferentes grupos de ratos chagásicos na fase aguda, está na Tabela 3. Os "scores" médios, considerando-se todos os grupos de ratos e as diversas estruturas cardíacas examinadas, variaram de $3,6 \pm 1,7$ a $5,5 \pm 1,0$, em uma possibilidade máxima igual a 6. Esse resultado expressa o acometimento agudo do coração em grau moderado a acentuado. Por outro



Fig. 1A – Átrio direito. Miocardite e endocardite agudas intensas com trombose recentíssima (seta). Cepa Y. HE x 40.

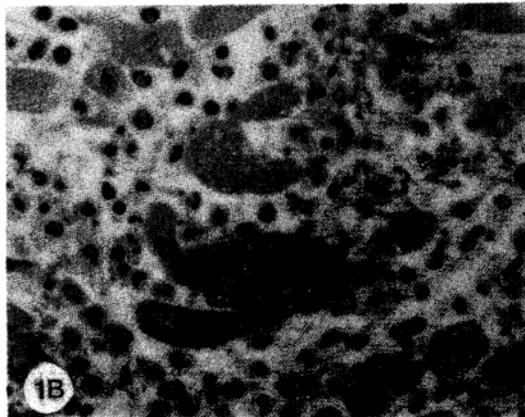


Fig. 1B – Miocardite aguda com intenso infiltrado de mononucleares e granulócitos entre fibras parasitadas, degeneradas, necrosadas e rôtas. Cepa Colombiana. HE x 400.



Fig. 1C – Ganglionite aguda com infiltrado mononuclear. Ninho de amastigotas (seta) em célula satélite. Cepa 12SF. HE x 400.

lado, não foram observadas diferenças significativas entre o grupo de ratos chagásicos inoculados com as diferentes cepas, quanto ao grau de lesão de cada estrutura acometida. Não foram também detectadas diferenças significativas entre os graus de acometimento das diversas estruturas cardíacas, observando-se grande uniformidade entre as mesmas a esse respeito (Fig. 2).

FASE TARDIA (CRÔNICA) DA INFECÇÃO

Macroscopicamente, os corações, da maioria dos ratos no 8º mês da infecção, mostram-se semelhantes aqueles dos ratos-controles, sacrificados na mesma época. Em alguns animais, a cavidade do

Tabela 3 – Quantificação por “score”, das lesões histopatológicas do coração de ratos chagásicos infectados com as cepas Y, São Felipe (SF) e Colombiana (COL) do T. cruzi, na fase inicial da infecção.

Grupo	N	Miocárdio		Pericárdio	Inervação intrínseca	Tecido excito-condutor	Trombose	STC
		Atrial	Ventricular					
Y	6	4,0 (1,3)	4,7 (1,0)	4,7 (1,6)	5,3 (1,0)	5,5 (1,0)	1,8 (2,0)	0,75 (0,1)
SF	6	4,3 (1,5)	4,7 (1,6)	4,7 (1,6)	4,3 (0,8)	4,3 (0,8)	0	0,66 (0,1)
COL	5	3,6 (1,7)	4,4 (2,2)	4,0 (1,4)	4,4 (2,2)	5,0 (1,7)	2,0 (1,9)	0,68 (0,3)

- Os valores dados são médias (sd)
- N = Número de ratos
- STC = “score” total corrigido (“score” total/número de estruturas visualizadas)
- Não houve diferença estatística entre os grupos de ratos (p > 0,05 – Análise de variância)

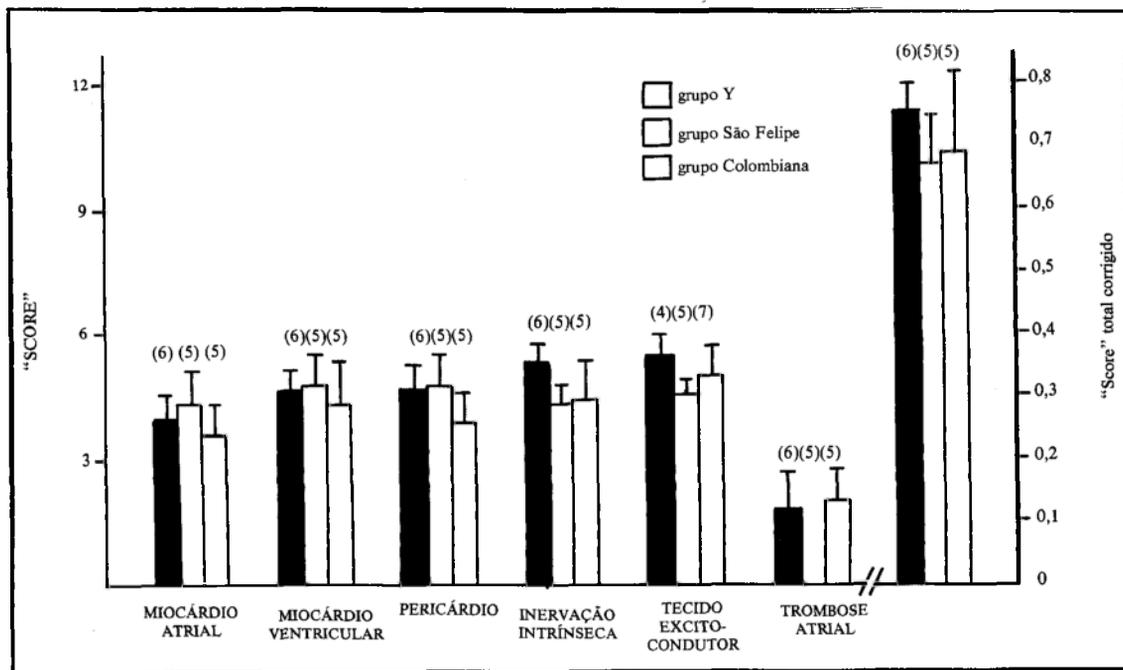


Fig. 2 – Grau de alteração histopatológica, expressa pelo “score” médio e pelo “score” total corrigido, nas diversas estruturas do coração e manifestação de trombose atrial, exibido pelos ratos chagásicos na fase inicial (aguda) da infecção. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os Grupos (p > 0.05, análise de variância). Nenhum rato do Grupo São Felipe exibiu trombose atrial, enquanto 3/6 (50%) e 3/5 (60%) dos ratos dos Grupos Y e Colombiana a apresentaram.

() Número de ratos nos quais a estrutura foi visualizada.

ventrículo esquerdo, em correspondência com a ponta, apresentou-se mais dilatada e a parede mais adelgada, lembrando a lesão do vórtex.

Microscopicamente observa-se, na maioria dos corações, inflamação crônica de intensidade e extensão variáveis, localizada especialmente no miocárdio e no epicárdio; o endocárdio raramente mostra-se afetado.

A miocardite é geralmente focal (Fig. 3A), mas em aproximadamente 15%, mostra-se zonal ou difusa. O aspecto focal caracteriza-se por minúsculas áreas infiltradas por mononucleares (macrófagos, linfócitos e plasmócitos) em número variável, entre as fibras ou segmentos de fibras miocárdicas destruídas. Essas apresentam sinais degenerativos e/ou de necrose, tais como necrose hialina e miocitólise, invadidas pelo infiltrado mononuclear; em outros focos, as fibras destruídas são substituídas pelo estroma endomisial, colapsado e condensado, levando à formação de microcicatrices.

O aspecto zonal da miocardite resulta da confluência de vários focos com as características citadas; nesse caso a destruição das fibras é mais extensa, assim como a cicatrização (Fig. 3B). Parte das fibras

não atingidas, pelos fenômenos degenerativos, mostram-se hipertróficas. Na forma difusa, extensas áreas de miocárdio, especialmente do ventrículo esquerdo, são atingidas; menos intensamente são acometidos o ventrículo direito, o átrio esquerdo e o átrio direito. Ninhos de amastigotas do *T. cruzi* são encontrados em todos os grupos, embora em número escasso, tanto nas áreas de inflamação como fora delas, no interior de fibras aparentemente integras.

A epicardite caracteriza-se pela infiltração, focal ou zonal, de mononucleares (macrófagos, linfócitos e plasmócitos), localizada imediatamente abaixo do epitélio da serosa ou na profundidade do tecido gorduroso e nas estruturas anexas.

O tecido nervoso intracardiaco está acometido, na maioria absoluta dos ratos infectados, por infiltrado de mononucleares, de intensidade variável (ganglionite, periganglionite e neurite), com predominância de linfócitos (Fig. 3C). Os neurônios dos gânglios exibem fenômenos degenerativos diversos, como degeneração hidrópica, cromatólise, hiper cromasia e picnose nuclear. Alguns neurônios mostram-se substituídos por células-satélites (satelitose) com formação dos corpos de Nageotte. Em alguns corações, nos

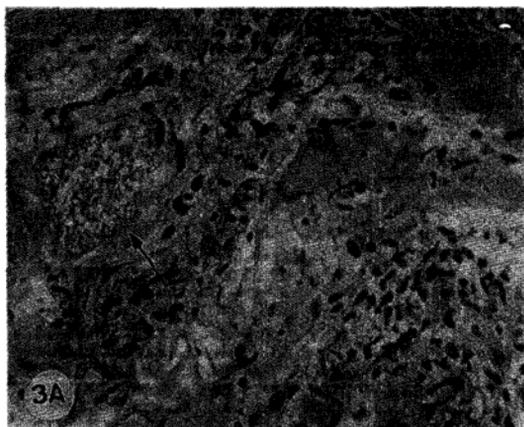


Fig. 3A – Miocardite crônica focal com infiltrado mononuclear; volumoso ninho de amastigotas do *T. cruzi* (seta). Cera Colombiana. HE x 100.

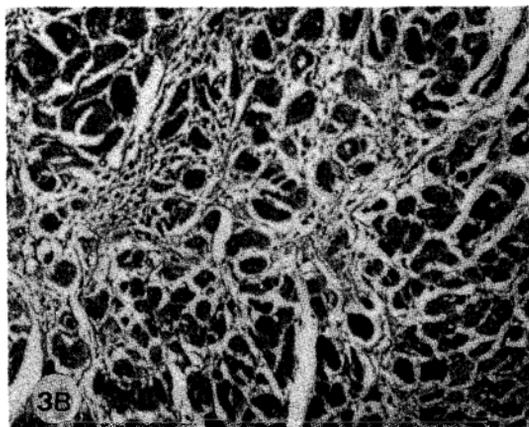


Fig. 3B – Miocardite crônica com fibrose extensa, predominantemente endomisial, fenômenos degenerativos, necrose e atrofia da maioria das miofibras; hipertrofia das demais. Cera Y. HE x 100.

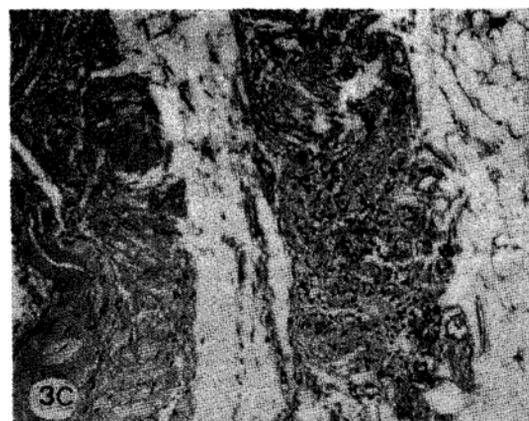


Fig. 3C – Ganglionite atrial crônica; intenso infiltrado de mononucleares e destruição da maioria dos neurônios. HE x 100.

quais foi identificada estrutura paraganglionar, não se verificaram alterações histopatológicas.

No tecido excitocondutor observa-se o mesmo padrão de infiltrado inflamatório, porém em grau menor, caracterizado por pequenos acúmulos focais de mononucleares. Graus variáveis de fibrose e atrofia de fibras específicas, desse tecido, foram observados naqueles animais em que a miocardite adquiriu aspecto zonal ou difuso.

O endocárdio parietal, das diferentes câmaras, mostra somente raríssimos e minúsculos focos de infiltrado inflamatório mononuclear. Trombose organizada (antiga), do átrio esquerdo, foi encontrada com freqüência, particularmente, naqueles ratos inoculados com a cepa Y do *T. cruzi* e mais raramente no ventrículo esquerdo. Nos casos em que ocorreram trombozes, esse folheto apresentava espessamentos fibrosos, focais ou difusos, com ou sem calcificação e/ou ossificação.

Nos animais com baixo inóculo, das cepas Y e 12SF não foram detectadas alterações histopatológicas, ou essas foram predominantemente de grau leve. Por outro lado, no subgrupo de ratos infectados com baixo inóculo da cepa Colombiana, foram observadas lesões histopatológicas no miocárdio atrioventricular, na inervação intrínseca e no tecido excitocondutor, de grau significativamente maior que nos subgrupos Y e SF ($P < 0,05$). Nos subgrupos de ratos infectados com os inóculos médio e alto, das cepas Y e 12SF, e naqueles com o inóculo médio, da cepa Colombiana, as lesões histopatológicas, das diversas estruturas examinadas, foram de graus semelhantes entre si, porém mais elevados em relação ao grupo controle ($P < 0,05$). Somente a cepa Colombiana do *T. cruzi* foi capaz de induzir lesões cardíacas crônicas com baixo inóculo (2-3000 parasitos/g).

Considerando cada subgrupo de ratos chagásicos e as diversas estruturas cardíacas examinadas, o máximo "score" médio atingido foi de $3,5 \pm 1,9$, em uma escala de possibilidade até 6. Isto significa que o acometimento crônico do coração, nos ratos chagásicos, foi usualmente de grau leve a moderado. Alguns animais, entretanto, inoculados com quaisquer das cepas, exibiram graves lesões cardíacas, particularmente de inervação intrínseca e do miocárdio atrial ou ventricular.

Analisando, do ponto de vista percentual, a histopatologia do coração, de animais que exibiram lesões cardíacas de qualquer grau, observa-se (Fig. 4) que quanto maior o grau do inóculo aplicado, das cepas Y e 12SF, maior o número de animais que exibiram lesões histopatológicas das diversas estruturas do coração. O percentual desses animais infectados com o baixo inóculo variou de 6% (ratos com miocardite atrial) a 59% (ratos com pericardite). Nenhum dos ratos infectados, com o baixo inóculo da cepa SF, exibiu miocardite ventricular ou lesão da

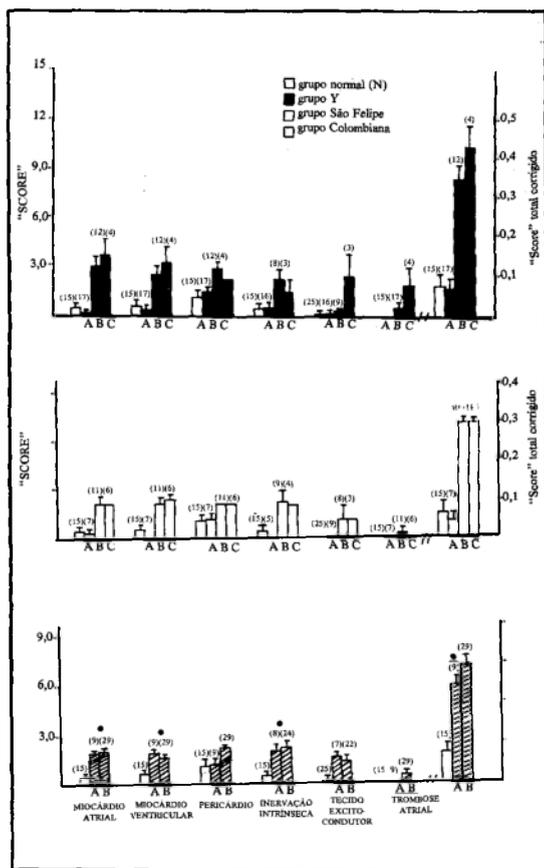


Fig. 4 - Grau de alteração histopatológica, expressa pelo "score" médio e pelo "score" total corrigido, nas diversas estruturas do coração, e manifestação de trombose atrial, exibidos pelos subgrupos de ratos chagásicos e pelo Grupo-controle, sacrificados no 8.º mês de seguimento (fase crônica da infecção).

$p < 0,05$ (Subgrupo COL/baixo inóculo x Grupo-controle e Subgrupos Y e SF/Baixo inóculo - análise de variância, com teste de Newman-Keuls).

Nos subgrupos de ratos infectados com os inóculos médio e alto das cepas Y e SF e naquele com o inóculo médio da cepa COL, o grau de lesão histopatológica foi semelhante, mas, mostrou-se elevado em relação ao Grupo-controle ($p < 0,05$ - análise de variância, com teste de Newman-Keuls).

A = baixo inóculo (2-3 000 parasitos/g);
B = médio inóculo (4-5 000 parasitos/g);
C = alto inóculo (6 000 parasitos/g).

() Número de ratos nos quais a estrutura foi visualizada.

inervação intrínseca e do tecido excitocondutor. O percentual dos animais com lesões cardíacas, infectados com médio e alto inóculo dessas cepas, variou de 12% (ratos com lesão do tecido excitocondutor) a 100% (ratos com lesão das demais estruturas). No caso da cepa Colombiana, o percentual de animais infectados, com os inóculos baixo e médio que exibiram lesões cardíacas, variou de 45% (ratos com lesão do tecido excitocondutor) a 96% (ratos com pericardite). Portanto, um elevado percentual de ratos infectados, com os inóculos médio e alto das cepas Y e 12SF e, com os inóculos baixo e médio da cepa Colombiana, exibiu lesões nas diversas estruturas cardíacas examinadas.

COMENTÁRIOS

Nossos achados confirmam, de um modo geral, as observações anteriores^{1 2 6 8 9 12 14 16 17 18} de que o rato albino Wistar é suscetível à infecção por diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi* e responde com uma fase inicial (aguda) e uma tardia (crônica), da mesma maneira que o homem e outras espécies animais. Portanto, o rato albino não parece um animal altamente resistente à infecção chagásica como admitem alguns, nem tampouco um modelo no qual a infecção adota caráter imprevisível^{3 5 6}. Contrariamente às opiniões de Dias⁹ e Pizzi e cols¹³, a resistência do rato ao *Trypanosoma cruzi* está na dependência do inóculo empregado. Nas condições experimentais deste trabalho, os animais foram mais sensíveis às cepas Colombiana, Y e 12SF, respectivamente. De outro lado, a infecção, medida por vários parâmetros, teve comportamento similar e as lesões foram quase constantes, guardando estreita relação com o inóculo utilizado. De fato, na base de um sistema de "score" foi possível correlacionar, precisamente, o grau das lesões histológicas não só com as alterações eletrocardiográficas e da função autonômica, mas também com outros aspectos gerais relativos à infecção⁴.

Nos animais que morreram na fase inicial da infecção, observou-se, como no homem⁷ e em outros modelos experimentais⁵, cardite aguda, de intensidade e extensão variáveis, atingindo as diversas estruturas do coração com parasitismo variável, mas sempre presente. Além dessas lesões apareceu, na maioria dos ratos, trombose do átrio esquerdo, a qual, provavelmente, resultou da insuficiência cardíaca aguda; é claro que não se pode excluir a alteração do endocárdio atrial, em conseqüência da própria inflamação, como causa da trombose.

Na fase tardia (crônica) da infecção, as lesões inflamatórias do coração variaram entre focal, zonal e/ou difusa, acometendo principalmente o miocárdio dos ventrículos e o sistema nervoso intracardíaco com conseqüente destruição neuronal (desnervação) e, em

menor grau, o sistema excitocondutor. O aspecto focal da inflamação no miocárdio é semelhante àquele encontrado no coração dos portadores da forma indeterminada da doença ou daqueles chagásicos que falecem subitamente, de modo inesperado^{10 11}. De outro lado, o aspecto da miocardite crônica, zonal ou difusa, é semelhante ao quadro da forma humana que se manifesta por arritmias ou insuficiência cardíaca congestiva³. Embora, do ponto de vista clínico, não tenha sido possível evidenciar sinais de insuficiência cardíaca, nesses animais⁴, foram observadas, com freqüência, trombozes recentes e antigas (organizadas) no átrio e ventrículo esquerdos. Em alguns corações a dilatação do ventrículo esquerdo, na região do vórtex, sugere a ocorrência de lesão semelhante à cardiopatia humana¹⁵.

SUMMARY

Wistar albino rats infected intraperitoneally with different inocula of Y, 12SF and Colombian strains of Trypanosoma cruzi developed high parasitemia, which lowered by the end of the 6th week; mortality varied according with the strain and inoculum.

Acute carditis like that occurring in the human, was found in all animals killed or dying spontaneously. The surviving rats were sacrificed in the 8th month of infection. They presented active chronic carditis involving especially the myocardium and the intracardiac nervous system. In most of the animals the myocardial inflammation was focal. In approximately 15% it was zonal or diffuse with fibrosis associated with muscle cell hypertrophy. Recent and old thrombosis as well as left ventricular apical dilation occurred in about 20% of those animals.

The authors confirm that the albino rat is susceptible to chagasic infection and conclude that it represents a useful model for the study of cardiac manifestations of the human disease.

Key-words: Chagas' infection. Experimental Chagas' disease. Experimental Chagasic cardiopathy.

AGRADECIMENTOS

Os AA. agradecem às senhoritas Valéria Ramos, Luzia Helena G. dos Santos pela parte técnica e Maria Laura P. Rodrigues pela confecção do manuscrito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alcântara FG. Sistema neuro-vegetativo do coração na moléstia de Chagas experimental. Revista Goiana de Medicina 7:111-126, 1961.

2. Alcântara FG. Moléstia de Chagas experimental (Manifestações viscerais). *O Hospital* 66:625-633, 1964.
3. Andrade ZA, Andrade SG. Patologia. In: Brener Z, Andrade ZA (ed) *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 199-248, 1979.
4. Beraldo PSS. Sobre a infecção chagásica experimental no rato. Estudo eletrocardiográfico seriado e funcional autonômico do coração correlacionado à histopatologia. Tese de Mestrado, Universidade de Brasília, Brasília, 1987.
5. Brener Z, Ramirez LE. Modelo crônico da doença de Chagas experimental. In: Cançado JR, Chuster M (ed) *Cardiopatia Chagásica*, Fundação Carlos Chagas, Belo Horizonte, p. 23-28, 1985.
6. Castagnino HE, Thompson AC. *Cardiopatia chagásica experimental*. In: *Cardiopatia Chagásica* (ed) Kapelusz, Buenos Aires, p. 300-301. 1980.
7. Chapadeiro E, Tafuri WL, Lopes ER. Anatomia Patológica da cardiopatia aguda. In: Cançado JR, Chuster M (ed) *Cardiopatia Chagásica*, Fundação Carlos Chagas, Belo Horizonte, p. 29-32, 1985.
8. Costa RB. Hipertrofia cardíaca experimental em ratos chagásicos e ratos atropinizados. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 6:17-27, 1964.
9. Dias E. Estudo sobre o *Schizotrypanum cruzi*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 28:1-110, 1934.
10. 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.
11. Lopes ER, Chapadeiro E, Rocha A. Anatomia patológica do coração na forma indeterminada. In: Cançado JR, Chuster M (ed) *Cardiopatia chagásica*, Fundação Carlos Chagas, Belo Horizonte, p. 33-40, 1985.
12. Oliveira JSM. *Cardiopatia chagásica experimental*. *Revista Goiana de Medicina* 15:77-133, 1969.
13. Pizzi T, Rubio MD, Knierim FT. Contribución al conocimiento de los mecanismos imunitarios en la enfermedad de Chagas experimental en la rata. *Boletín de Informaciones Parasitarias Chilenas* 8:66-72, 1953.
14. Postan M, McDaniel JP, Dvorak JA. Comparative studies of the infection of Lewis rats with four *Trypanosoma cruzi* clones. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 81:415-419, 1987.
15. Raso P, Chapadeiro E, Tafuri WL, Lopes ER, Rocha A. Anatomia patológica da cardiopatia crônica. In: Cançado JR, Chuster M (ed) *Cardiopatia Chagásica*, Fundação Carlos Chagas, Belo Horizonte, p. 41-53, 1985.
16. Revelli SS, Amerio N, Moreno HS, Valenti JL, Barbarrey H, Morini JC. Enfermedad de Chagas crónica en la rata. Características sorológicas, electrocardiográficas y histopatológicas. *Medicina (Buenos Aires)* 40 (Supl. 1): 69-76, 1980.
17. Scorza C, Scorza JV. Acute myocarditis in rats inoculated with *Trypanosoma cruzi*: study of animals sacrificed between the fourth and twenty-ninth days after infection. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 14:171-177, 1972.
18. Vichi FL. Avaliação quantitativa do parasitismo no coração, vasos da base e coronária do rato, na fase aguda da moléstia de Chagas. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 6:292-296, 1964.
19. World Health Organization. Report of the scientific working group on the development and evaluation of animal models for Chagas' disease. Geneve, p. 10, 1984.