

PESQUISAS RECENTES SOBRE
DOENÇA DE CHAGAS REALIZADAS NA
REPÚBLICA ARGENTINA ¹

C. MAGARINOS TORRES

Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Guanabara

SEMPRE foi larga e valiosa a contribuição de pesquisadores argentinos ao conhecimento da Doença de Chagas. A sua enorme e impressionante difusão na América do Sul foi, em grande parte, o resultado dos estudos de Salvador Mazza e seus colaboradores (Olivier, 1972).

Miguel Eduardo Jorg era, então, o responsável pelas investigações anátomo-patológicas. Apesar das condições adversas encontradas, agora, continua ele, com notável tenacidade, em sua trincheira.

A presente nota visa resumir a resultado de trabalhos seus, recentes, publicados em 1974.

Neles levou-se em conta, especialmente, a influência da isquemia micro-multifocal, extensa e confluyente, resultante da destruição e anarquia vascular terminal (descapilarização).

Em suas pesquisas, iniciadas em 1932, abrangendo o material proveniente de animais de laboratório com infecção experimental pelo *S. cruzi* assim como o de necrópsias humanas,

notou dissociação profunda da disposição capilar no magma mesenquimorreacional na cardiopatia chagásica. Também era aparente a extensão e magnitude da miocitólise relacionada, *de visu*, com a gravidade da anarquia angioarquitetônica.

Acredita Jorg que o fator vascular, ou seja a perturbação do intercâmbio capilar da qual resulta microisquemia, constitua fator dominante na patogenia da miocitólise.

Realizou o estudo histológico e topográfico do sistema microcirculatório após injeção do aparelho vascular cardíaco por substância opaca em meio muito fluido, porém, coagulável, de modo a evidenciar a rede capilar, por meio de cortes microtômicos e exame micrográfico.

Seguindo essa técnica, observou qual a topografia capilar normal ao nível do ventrículo esquerdo do coração, notando regularidade extraordinária na disposição em rede tridimensional, do sistema capilar. As arteriolas terminais resolvem-se em ramos

1 — Recebido para publicação em 9 de agosto de 1974.

digitiformes circundando as colunas miocelulares, arborizando-se em rede capilar admirável (rede verdadeiramente entrelaçada, e não arborização terminal como os ramos de uma árvore). Por mais sinuoso e contornado que seja o percurso, cada braço capilar permanece à distância regular de seus vizinhos.

No coração chagásico não é vista a topografia capilar normal em ponto algum do ventrículo esquerdo no qual exista infiltração, proliferação celular mesenquimatosa ou fibrose. À medida que aumenta a infiltração e aparece a reação granulomatosa, as malhas da rede capilar se distendem, aparecendo os ramos capilares com calibre irregular e sinuosidade anárquica.

MIGUEL EDUARDO JORG — Tripanosomiasis cruzi; anarquia angiotopográfica por descapilarización mesenquimorreactiva, cofactor patogénico de la micardiopatia crónica. La Prensa Médica Argentina, Vol. 61, n.º 3, 1974.

Tal lesão se acentua nas zonas com maior número de focos granulomatosos.

As alterações capilares observadas podem ser resumidas da seguinte maneira: 1) nas zonas com infiltração inicial, irregularidade no calibre capilar; 2) Nas zonas com infiltração pronunciada, ampliação das malhas da rede capilar, irregularidade da mesma em virtude de deslocamento do contato entre capilares e miocélulas; 3) Em zonas onde a reação mesenquimatosa adquire caráter granulomatoso, a densidade da rede capilar diminui em consequência da destruição parcial de capilares; 4) Em pontos onde a lesão é pronunciada, espe-

cialmente quando existe, também, fibrose, aparecem zonas de descapilarização total, surgindo vasos arteriolo-venulares de curto circuito.

As alterações 3 e 4 sempre coincidem com lesões de miocitólise, quer atrofia simples, quer miorrexis progressiva (lesão de Magarinos Torres).

Na Doença de Chagas os capilares participam *direta e ativamente* do processo mesenquimorreativo, mediante desorganização e mobilização dos pericitos; tais células endoteliais perdem essa característica, transformando-se em células móveis reacionais (poliblastos de Maximow).

Receberam tais fenômenos o nome de "ativação capilar".

Estudos electromicroscópicos de Majino e Palade (1961) revelaram que a ativação capilar pode ser induzida por substâncias simples tais a histamina e a serotina, sendo que a desorganização final é produzida por substâncias mais complexas (próti-des) "próprios da inflamação".

A capilarite na Doença de Chagas, ativação capilar ou endotelial foi mencionada por Magarinos Torres em sua tese de formatura (1917). Em 1941, diz ele: "trabalhos em andamento nos mostraram lesões importantes nos capilares e precapilares do miocárdio, especialmente na vizinhança do epicárdio. Acentua que o infiltrado celular no tecido intersticial do miocárdio tem início ao nível e em torno dos capilares, e não na vizinhança do *S. cruzi* alojado nas fibras cardíacas ou de macrófagos livres.

Trata-se de miocardite dependente de lesões vasculares precoces, e não de uma reação inflamatória ligada à des-

truição de fibras musculares ou à do *S. cruzi* no interior de fibras musculares ou de histiócitos.

Em 1942, Magarinos Torres analisa especificamente as lesões dos capilares na infecção experimental pelo *S. cruzi*, encontrando ativação capilar ou endotelial com a sua desorganização e transformação das células fixas em móveis, tipo poliblasto, epitelioides, monocitóides e similares.

Observação semelhante é relatada por Jorg em material humano biópsico (chagomas).

É preciso dizer-se que somente em 1958 é que se formou o conceito de lesão por agressão autoimunitária e reconhecida a gênese puramente endógena, e não tóxica, mas citoreativa ou metabolodistrófica na miocardite (Hans Selye). Poderá a microisquemia por descapilarização explicar a miocitólise? A partir de estudos de Büchner (1935) e de Linzbach (1947) foi a micronecrose multifocal do miocárdio interpretada como a consequência de fenômenos hipóxicos, trabalhos confirmados em centenas de corações analisados anátomo-patologicamente, em forma seriada.

Foi examinada, desde 1904, a ação de aminas simpaticomiméticas sobre o sistema cardiovascular dos mamíferos, sendo confirmada a produção de lesões de miocardose, degenerativas e secundariamente mesenquimatosas, por isquemia resultante de vasoconstrictores distais.

Por outro lado, as investigações pelo microscópio eletrônico (Molbert, 1958) em miocárdio não hipertrofiado submetido a hipóxia esclareceram quais as lesões que conduzem à necrose microfocal. Em ratos privados

na proporção de 3 a 9 por cento de oxigênio (respiração de misturas gasosas empobrecidas) durante 5 a 30 minutos, as células miocárdicas exibiram alterações mitocondriais cuja gravidade mantinha relação direta com a magnitude da hipóxia.

As alterações mitocondriais constam de aclaramento da matriz, desagregação e lise das cristas internas (fenômeno de cristólise). O número de mitocondrias alteradas, a intensidade da cristólise e da homogeneização da matriz correm paralelamente à duração ou intensidade da carência de oxigênio. Quando a carência chega ao máximo, observa-se necrose das fibrilas elementares da célula miocárdica com perda conseqüente da estrutura e lise dos sarcômeros, aspectos tais que se sobrepõe à lesão de Magarinos Torres na cardiopatia chagásica, porém em extensão muito menor. No período mais grave e terminal da hipóxia provocada aparece a desagregação dos discos intercalares.

É possível que as lesões produzidas pelas catecolaminas sejam prevalentemente microisquêmicas, o que encontra apoio em estudos apresentados no simpósio sobre metabolismo do miocárdio hipóxico patrocinado pela Organização Mundial de Saúde, em Genebra (1971) associada à Sociedade Internacional de Cardiologia da qual participaram especialistas multidisciplinares de 21 países (Moret).

A patogenia hipóxica das lesões miocitolíticas na cardiopatia chagásica havia sido postulada, anteriormente, por Pifano, Anselmi, Alemán e Suárez e Vásquez em 1962, dizendo eles, a propósito: "Es de importancia hacer resaltar el hecho de que los

processos degenerativos de las fibras miocárdicas fueron observados solamente en donde el edema y el infiltrado intersticial eran abundantes. En las zonas cercanas a los nidos de leishmanias no se observó edema ni infiltrados y a estos niveles tampoco se vieron fibras miocárdicas con lesiones de tipo degenerativo. Estos hechos confirman los hallazgos de Dietrich, 1938, Lepschkin, 1951, quienes han demostrado que las lesiones degenerativas encontradas en los procesos inflamatorios están en relación con un trastorno en la difusión del oxígeno consecutivo al edema y al infiltrado intersticial. Schlessinger y

Reines 1955 demostraron que la miocitólisis es el resultado de un proceso anóxico de la fibra miocárdica. La anóxia hística que resulta del aumento del medio intersticial produce alteraciones en la recuperación ventricular que se manifiestan en el electrocardiograma con signos de lesión o isquemia miocárdicas.”

Confirmando tais fatos, Jairo Ramos e S. Carvalhal (1968) dizem: “Como interpretar na cardiopatia chagásica as lesões de natureza isquêmica que alcançam, às vezes, extensas áreas do miocárdio sem invocar distúrbios metabólicos anóxicos nas fibras?”