

ESTUDO QUANTITATIVO DOS MASTÓCITOS NA CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA

H. O. ALMEIDA (1), F. E. L. PEREIRA (1) e W. L. TAFURI (2)

RESUMO

Realizou-se estudo quantitativo dos mastócitos em 42 indivíduos, sendo 21 não cardiopatas (com reação de Guerreiro & Machado negativa) e 21 chagásicos crônicos (com reação de Guerreiro & Machado positiva). Nestes, foi observada mastocitose, cuja intensidade acompanhava, em linhas gerais, o grau da miocardite. Admite-se que um dos possíveis fatores responsáveis pelo caráter fibroso da miocardite chagásica crônica seja o aumento do número dos mastócitos no miocárdio.

INTRODUÇÃO

Sabe-se que na fase crônica da doença de Chagas ocorre quase sempre uma fibrose focal, relacionada diretamente à miosite, e ao mesmo tempo difusa (fibrilopoiese colágena entre células e célula muscular; TAFURI & col.^{16,17}), não relacionada diretamente com a inflamação, mas possivelmente com o aumento do número de mastócitos nessa doença. Em trabalho anterior, um de nós (PEREIRA¹⁴), demonstrou o aumento do número de mastócitos na muscular do esfôgado de chagásicos crônicos. Essa mastocitose era difusa, sem relação com os focos inflamatórios. Com a finalidade de verificar se o fenômeno é o mesmo na cardiopatia chagásica crônica, foi realizado neste trabalho o seguinte: a) estudo quantitativo dos mastócitos em corações de chagásicos crônicos e em corações de indivíduos sadios, mortos acidentalmente; b) estudo do comportamento dos mastócitos em relação à intensidade da miocardite e à topografia dos focos inflamatórios. Ao que sabemos, não foi publicada até o momento qualquer pesquisa similar.

MATERIAL E MÉTODOS

O material consta de 42 corações obtidos em necrópsias do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, sendo 21 de indivíduos Guerreiro & Machado não reagentes, falecidos acidentalmente e 21 de pacientes com reação de Guerreiro & Machado positiva e que faleceram em insuficiência cardíaca congestiva, súbita ou acidentalmente.

Os corações foram fixados "in totum" em formol a 10% e de cada caso foram retirados fragmentos dos átrios e dos ventrículos para inclusão em parafina e coloração pela hematoxilina e eosina (para estudo geral do comprometimento do miocárdio). Do terço médio da parede ântero-lateral do ventrículo esquerdo tomou-se um fragmento de 1,5 cm de extensão, atingindo toda a espessura da parede ventricular. Nos fragmentos assim obtidos foram praticados, em micrótomo de congelação, cortes de 20 micra de espessura, os quais foram corados com azul de toluidina a 0,5%, pH 4,5. De cada caso tomou-se um corte no qual foram contados os mastócitos em 20 campos de 200 X (aumento de duzentas vezes), ao acaso, o

Trabalho do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, realizado com auxílio do Conselho Nacional de Pesquisas

- (1) Alunos do Curso de Mestrado em Patologia da Faculdade de Medicina da U.F.M.G.
(2) Professor Adjunto

que corresponde a uma área de 16 mm². Os valores obtidos foram expressos em número de mastócitos por mm² de superfície de corte.

Em cada caso fez-se a observação da intensidade da miocardite ventricular, a qual foi considerada ausente (0); discreta (+); moderada (++) e grave (+++), conforme classificação adotada em nosso serviço (CHAPADEIRO & col.³).

RESULTADOS

Os resultados estão contidos na Tabela I e representados no Gráfico I. O número de mastócitos foi maior nos corações dos chagásicos crônicos do que nos controles. Entre os chagásicos, o número de mastócitos foi maior naqueles casos em que a miocardite era mais intensa (Gráfico I).

A distribuição dos mastócitos, nos cortes, não foi uniforme. Assim, em geral, essas células mostravam-se em maior número nos focos de miocardite, sendo mais escassas nas áreas de fibrose antiga, sem atividade inflamatória ou nas regiões em que o miocárdio não apresentava comprometimento flogístico.

DISCUSSÃO

Nos corações chagásicos crônicos estudados, houve acentuado aumento do número de mastócitos em relação aos controles. Resultado semelhante foi obtido por um de nós (PEREIRA), no esôfago de indivíduos com reação de Guerreiro & Machado positiva. Deve-se salientar, no entanto, que a mastocitose observada no coração, ao contrário do que foi visto no esôfago (mastocitose difusa não relacionada à inflamação), estava relacionada topograficamente com a miocardite focal ou difusa. Pareceu-nos também que essa mastocitose foi maior quanto mais intensa a miocardite da parede ventricular, pois nos casos em que não havia comprometimento inflamatório do ventrículo esquerdo, o número de mastócitos era semelhante ao observado nos corações-controles, exceto em um caso (protocolo 1023), no qual havia mastocitose na ausência de fenômenos inflamatórios do miocárdio.

Em outras cardiopatias inflamatórias, não chagásicas, também foi verificada mastocitose (FERNEX^{4,5}; SEILYE¹⁵), bem como em inflamações crônicas de outros órgãos (FERNEX⁶; JANES & col.⁷; SEILYE¹⁵). O fenômeno, portanto, não tem especificidade; todavia parece não haver dúvidas de que ela (mastocitose) está sempre relacionada à colagenogênese (BENSLEY¹; FERNEX^{4,5}; MORRIONE¹² e ORFANOS & STURTGEN¹³). Como a cardiopatia chagásica crônica é doença eminentemente fibrosante, e bem possível que essa fibrilopoiese focal e difusa (TAFURI & col.¹⁷) seja fator importante para explicar vários fenômenos fisiopatológicos. Aliás, CHAPADEIRO & col.³ admitem que a fibrose seria importante na gênese da hipertrofia e dilatação miocárdicas, e BOGLIOLO² atribuiu-lhe papel fundamental no mecanismo da descompensação cardíaca. TAFURI¹⁷ em estudos ao microscópio eletrônico, além de sugerir o papel dos mastócitos na fibrilopoiese, vê nesta última um elemento importante para explicar alterações do metabolismo das miocélulas, decorrentes, especialmente, da dificuldade de trocas metabólicas entre a fibra cardíaca e o sistema vascular, em virtude do aumento do espaço intersticial.

Além da possível atuação dos mastócitos na gênese da fibrose miocárdica na tripanossomiase americana, outros aspectos devem ser investigados; dentre eles, a provável relação com o infiltrado eosinofílico observado em alguns casos por MAZZA¹⁰ e MIGNONE¹¹ no coração, e por KOBERLE^{8,9} no esôfago. Como se sabe, FERNEX⁶, dentre outros, observou que a mastocitose e a degranulação dessas células é seguida de acentuada infiltração eosinofílica. Fato semelhante poderia desencadear esse fenômeno em alguns corações de chagásicos crônicos, e o estudo da interação dessas células, possivelmente trará alguma contribuição para o melhor conhecimento dessa cardiopatia.

SUMMARY

Quantitative study of mast cells in Chagas' chronic cardiopathy

The number of mast cells in the myocardium was studied in 21 individuals with negative Guerreiro and Machado reaction,

TABELA I

Resumo dos dados (idade, sexo, cor, intensidade de inflamação no miocárdio do ventrículo esquerdo e número de mastócitos por mm² de superfície, em cortes de 20 μ de espessura), de pacientes chagásicos crônicos e pacientes não-chagásicos

Protocolo	Não-chagásicos				Chagásicos crônicos					
	Idade	Sexo	Cor	N.º de Mastócitos/mm ²	Protocolo	Idade	Sexo	Cor	Miocardite	N.º de Mastócitos/mm ²
70	39	Masculino	Branca	1,2	911	65	Masculino	Preta	0	1,2
71	41	Masculino	Preta	1,9	1023	19	Masculino	Branca	0	3,5
155	38	Masculino	Branca	1,4	1138	31	Masculino	Branca	0	1,0
913	28	Feminino	Branca	2,1	1167	65	Masculino	Preta	0	0,9
1041	20	Feminino	Preta	3,2	249	13	Masculino	Preta	+	2,5
1157	30	Masculino	Branca	2,1	588	38	Feminino	Branca	+	1,8
1165	44	Feminino	Preta	3,0	1415	52	Masculino	Branca	+	1,1
1177	33	Masculino	Branca	1,8	1889	25	Feminino	Preta	+	3,0
1351	49	Masculino	Preta	1,0	584	45	Feminino	Preta	++	3,3
1458	19	Masculino	Branca	1,0	1133	35	Feminino	Preta	++	3,3
1486	53	Masculino	Branca	0,9	1140	26	Masculino	Branca	++	4,0
1535	57	Masculino	Branca	0,8	1397	39	Masculino	Preta	++	3,3
1604	29	Masculino	Branca	2,4	1569	43	Masculino	Preta	++	3,1
1706	14	Masculino	Branca	2,0	1771	16	Masculino	Preta	++	3,8
1761	26	Feminino	Branca	1,8	1904	39	Masculino	Branca	++	2,8
1658	30	Feminino	Preta	1,0	1962	39	Masculino	Branca	++	5,1
1936	37	Masculino	Branca	1,6	1244	30	Feminino	Branca	+++	5,1
1981	17	Feminino	Branca	2,1	1682	42	Masculino	Preta	+++	7,0
1995	25	Feminino	Branca	1,6	1754	35	Feminino	Branca	+++	4,0
1999	48	Masculino	Preta	1,4	1766	25	Feminino	Preta	+++	5,8
1350	50	Masculino	Branca	3,0	1833	40	Masculino	Branca	+++	3,0
Média				1,8	Média				3,2	
desvio-padrão				±0,6	desvio-padrão				±1,6	

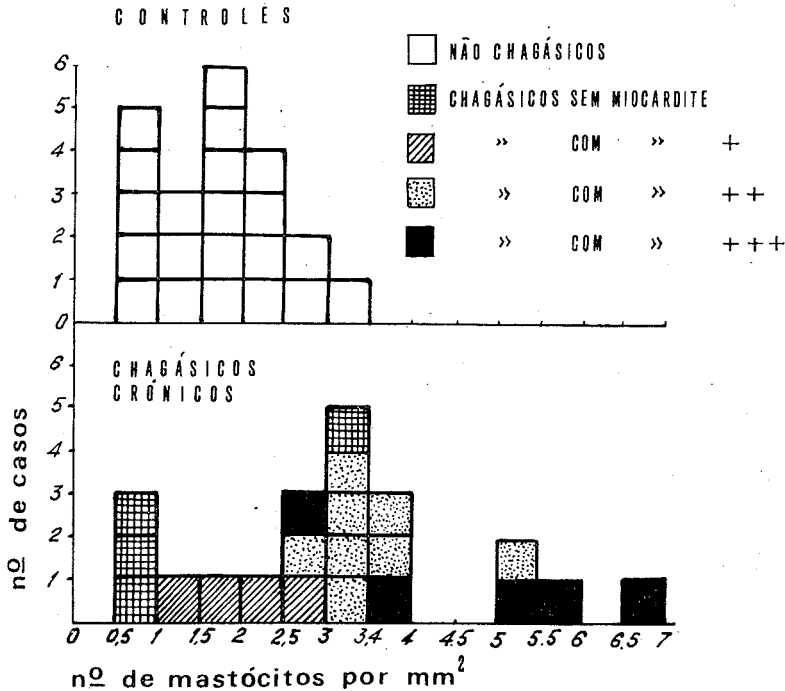


Gráfico I — Representação gráfica do número de mastócitos por mm^2 de superfície de corte de 20 micra de espessura do terço médio do ventrículo esquerdo, em 21 casos controles e em 21 chagásicos crônicos distribuídos de acordo com a intensidade da miocardite ventricular, a qual foi classificada em ausente, discreta (+), moderada (++) e intensa (+++). Nota-se que o número de mastócitos tende a aumentar com a intensidade da miocardite ventricular.

and in 21 with chronic Chagas' disease (positive Guerreiro and Machado reaction). The number of mast cells was higher in the myocardium of the chagasic patients than in the normal ones. The intensity of the mastocytosis increases with the degree of the myocarditis. It is suggested that mastocytosis is one of the possible factors responsible for the sclerosing character of Chagas' myocarditis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BENSLEY, S.H. — Histological studies of the reactions of cells and intercellular substances of loose connective tissue to the spreading factor of testicular extracts. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 51:893-898, 1949.
- BOGLIOLO, L. — Comunicação à IV Reunião da Regional Centro-Leste da Sociedade Brasileira de Patologia. Brasília, 1973.
- CHAPADEIRO, E. — Hipertrofia do miocárdio na cardiopatia chagásica crônica. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 7:27-30, 1971.
- FERNEX, M. — Contribution a l'étude physio-pathologique des mastocytes dans le myocarde. *Actual. Cardiol. Angiol.* 9:269, 1960.
- FERNEX, M. — Mast cells in the myocardium-pathophysiological result of the variation in the number of mast-cells; a geographic pathological approach. *Acta Tropica* 18:177-187, 1961.
- FERNEX, M. — Mast-cells and helminthic diseases. Pathogenesis of mastocytosis. Its consequence: eosinophilia and fibroplasia. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.* 43:325-330, 1963.
- JANES, J. & McDONALD, J.R. — Mast cells, their distribution in various human tissues. *Arch. Path.* 45:622-634, 1948.
- KOBERLE, F. & NADOR, E. — Etiologia e

- patogênese do megaesôfago no Brasil. *Rev. Paulista Med.* 47:643-661, 1955.
9. KOBERLE, F. — Patologia y Anatomia patologica de la enfermedad de Chagas. *Bol. Ofic. Sanit. Panamer.* 5:404, 1961.
 10. MAZZA, S.; JORG, M.E. & FELJÓO, E.J.C. — Primer caso cronico mortal de forma cardiaca de enfermedad de Chagas demostrado en Santiago del Estero. Publicacion *M.E.P.R.A.* n.º 38, 1938.
 11. MIGNONE, C. — *Alguns aspectos da anatomia patológica da cardite chagásica crônica.* Tese. Fac. Med. Univ. São Paulo, 1958.
 12. MORRIONE, T.G. — The formation of collagen fibres by the action of heparin on soluble collagen. *J. Exp. Med.* 96:107-116, 1952.
 13. ORFANOS, C. & STURTGEN, G. — Das Zerfallstadium un die folgen der Mastzelledegranullierung mit besonderer Berucksichtigeng der mesenchymalen reaktion. *Ztschr. Zellforsch Mikroskop Anat.* 61:622-632, 1963.
 14. PEREIRA, F.E.L. — Estudo quantitativo dos mastócitos na musculatura do esôfago de chagásicos crônicos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 14:30-32, 1971.
 15. SEILYE, H. — *The Mast Cells.* Washington, Butterworth, 1965.
 16. TAFURI, W.L.; MARIA, T.A. & LOPES, E.R. — Lesões do plexo mioentérico do esôfago, do jejuno, e do colon de chagásicos crônicos. Estudo ao microscópio eletrônico. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 13:76-91, 1971.
 17. TAFURI, W.L.; MARIA, T.A.; LOPES, E.R. & CHAPADEIRO, E. — Microscopia eletrônica do miocárdio na tripanossomiase Cruzei humana. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 15:347-370, 1973.
-
- Recebido para publicação em 22/3/1974.