

## DOENÇA DE CHAGAS CONGÊNITA. ESTUDO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE UM CASO COM SOBREVIDA DE SEIS MESES

W. L. TAFURI <sup>(1)</sup>, E. REIS LOPES <sup>(2)</sup> e B. NUNAN <sup>(2)</sup>

### RESUMO

Os Autores relatam clínica e anatomicamente um caso de doença de Chagas congênita com sinais clínicos de cardiopatia e de megaesôfago desde o nascimento. Fazem um estudo sistemático quantitativo e qualitativo dos gânglios sub-epicárdicos e qualitativo, ao microscópio óptico e eletrônico do plexo de Auerbach do esôfago. As alterações observadas foram discretas, não se encontrando despopulação neuronal nos dois órgãos. Discutem os resultados e admitem que a alteração do sistema nervoso autônomo não seja o único e nem talvez o principal fator responsável pela gênese causal e formal dos megas.

A transmissão congênita da doença de Chagas é relativamente freqüente, tanto em animais (NATAN-LARRIER<sup>9</sup>; CAMPOS<sup>2, 3</sup>) quanto no homem (LISBOA-BITTENCOURT & col.<sup>4, 5, 6</sup>). Bastante conhecida, especialmente após os trabalhos de LISBOA-BITTENCOURT, é a anatomia patológica da forma, seja na placenta, seja no feto e no recém-nascido. A publicação de mais um caso, portanto, não justificaria, se não tivéssemos tido a oportunidade de seguir, clinicamente, durante seis meses, um pequeno paciente que apresentava discinesia e estase esofágica (LISBOA-BITTENCOURT já observara megaesôfago em recém-nascidos chagásicos) e se não tivéssemos podido estudar o sistema nervoso autônomo do esôfago ao microscópio eletrônico e, quantitativa e qualitativamente, os neurônios do plexo cardíaco superficial. Os dados obtidos clinicamente (estudo da motilidade esofágica pelo teste de mecolil), sendo os primeiros observados, ao que nos resulta, sobre a matéria, justificam amplamente a publicação.

### OBSERVAÇÃO CLÍNICA

A.A.N., masculino, pardo, 3 meses, residente na Vila São Jorge, Belo Horizonte. O pai tem 28 anos, é servente de pedreiro e, aparentemente, goza boa saúde. A genitora, com 28 anos, também goza, aparentemente boa saúde. Teve cinco gestações a termo e um natimorto. Dois dias após o último parto, que se refere ao caso em estudo, foi feita na mãe a reação de Machado-Guerreiro, que deu resultado positivo. Não puderam ser feitos o xenodiagnóstico, nem a pesquisa direta de tripanossomos no sangue periférico.

A criança nasceu na Maternidade Odete Valadares no dia 22 de setembro de 1965, com peso de 1.720 g. Todavia, conforme os cálculos da mãe, no termo da gestação. Apgar 6, exigindo reanimação.

Apresentava, já nos primeiros dias após o nascimento, icterícia, hêpato e esplenomegalia, micropoliadenia. A placenta apresentava áreas de fibrose; não foi feito o estudo histológico.

Trabalho dos Departamentos de Anatomia Patológica e Medicina Legal, de Pediatria e do Centro de Microscopia Eletrônica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Trabalho realizado com auxílio do CNPq e CPq.

- (1) Prof. Adjunto  
(2) Profs. Titulares

A reação de Machado-Guerreiro e o xenodiagnóstico, praticado dois dias após o nascimento, foram positivos. A cepa de *T. cruzi* isolada foi inoculada, posteriormente em camundongos e conservada durante muito tempo, também em cultura no Instituto René Rachou em Belo Horizonte.

A criança permaneceu na Maternidade Odete Valadares durante 17 dias em tratamento de vômitos, diarreia, desidratação, distensão abdominal, vindo a melhorar. Foi transferida em 9 de outubro de 1969 para o Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG, onde permaneceu durante 3 meses e 14 dias.

Na data da internação, o exame físico mostrou: peso 2.730 g; estatura: 49 cm; PC: 35 cm; PT: 31 cm; temp.: 36°; Fr. cardíaco do 2.º grau, 132 b.p.m. Fr. resp. 54 ifpm. Pulso cheio, rítmico. Desnutrição do 2.º grau. Hidratação regular. Pele e mucosas descordadas. Micropoliadenia, mais pronunciada nos linfonodos, cervicais antero-posteriores. Obstrução nasal, com exsudato muco-purulento. Hépato-esplenomegalia com baço a 3 cm da

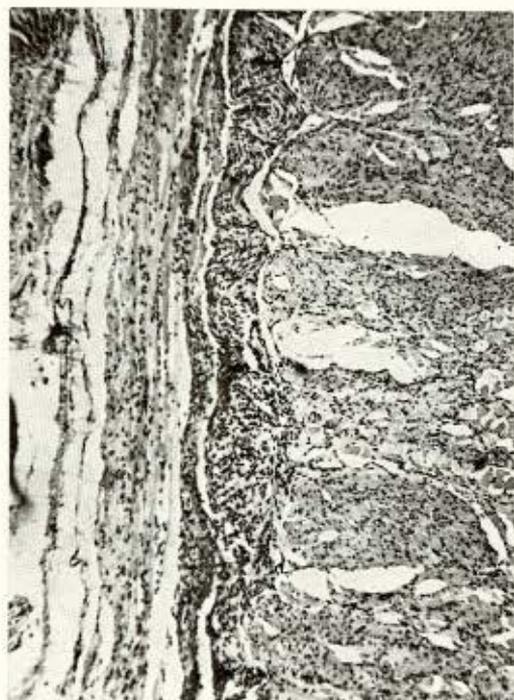


Fig. 1 — *Esôfago* — Plexo de Auerbach bem conservado; discreto infiltrado linfocitário em torno do gânglio e ao longo das fibras nervosas. 80 ×



Fig. 2 — *Esôfago* — Perigastrite crônica com discretas alterações regressivas dos neurônios. 200 ×

reborda costal e fígado a 3 cm; ambos os órgãos com consistência aumentada e superfície lisa. Desenvolvimento normal da motilidade.

*Exames complementares e evolução* — A deglutição dos alimentos se fazia normalmente. O fígado e o baço ora se mostravam moderadamente aumentados, ora nos limites quase normais. A hepatomegalia acentuou-se nos dias que precederam o óbito. O abdome permaneceu sempre distendido.

O aparelho circulatório se manteve, por algum tempo, sem alterações dignas de nota. Por fim, instalaram-se crises de taquicardia acompanhadas de profusa sudorese, recorrendo-se à digitalização. O ECG segundo o cardiologista "pareceu revelar dupla sobrecarga ventricular, com diagnóstico provável de miocardiopatia, com sopro anêmico ou comunicação interventricular".

O EEG concluiu por atividade ligeiramente lenta para a idade. Reação de Mantoux e VDRL negativos. Os hemogramas registraram anemia discreta, leucocitose apreciável

com neutro-eosinofilia, eritrosedimentação sempre elevada (até 115 mm). O exame de urina mostrou traços de albumina (30 mg/100 ml), traços de sais e fragmentos biliares, cilindros hialinos, granulados e epiteliais, hemácias 10 p.c. Fezes normais. Rx de esqueleto, nada a assinalar.

O exame radiológico do *esôfago*, inclusive o teste do mecolil, revelou:

a) *Antes do mecolil*, dilatação do grau II a III. Distúrbios do peristaltismo, extremidades afiladas e esvaziamento demorado.

b) *Prova do mecolil*, contrações tônicas, crônicas e ondas antiperistálticas violentas, regurgitação do contraste (Dr. David Resende).

Na fase final ocorreram episódios diarreicos que exigiram reidratação reiterada, vindo a paciente a falecer em 3-1-70, com a idade de 6 meses e 21 dias.

#### ESTUDO ANATOMO-PATOLÓGICO

A necrópsia foi feita no mesmo dia da morte por um de nós (TAFURI) e foi executada de modo completo, com o estudo macro e microscópico dos vários órgãos e tecidos. Outro de nós (REIS LOPES) procedeu à contagem das células ganglionares de determinada área do coração, como será relatado a seguir.

O quadro anatomo-patológico resultou ser o comum à forma congênita da doença de Chagas, sem peculiaridades dignas de nota. Como esse quadro encontra-se descrito na literatura, especialmente pelos trabalhos de LISBOA-BITTENCOURT<sup>4</sup>, RUBIO<sup>10</sup>, reputamos inútil transcrever o laudo completo de estudo macro e microscópico do caso que levaria à repetição de fatos conhecidos. De fato, a finalidade desta publicação se cinge, como já declaramos, ao estudo dos gânglios subepicárdicos de determinada área do coração e do plexo nervoso intramural do *esôfago*. Limitar-nos-emos, por isso, a relatar a técnica que seguimos para esse estudo, os achados morfológicos referentes a esses dois setores e, finalmente, o diagnóstico anatomo-patológico do caso. Seguir-se-á breves comentários dos aspectos clínicos e anatômicos.

*Estudo do esôfago* — Como a autópsia foi feita uma hora após a morte, (todos os cuidados necessários foram tomados para constatar o estado de morte), pode-se considerar que o material utilizado para o estudo à microscopia eletrônica se achasse em boas condições de conservação. Para tal finalidade foram colhidos minúsculos fragmentos dos terços superior, médio e inferior e fixadas no aldeído glutárico a 3%, tamponado com tampão fosfato (pH 7.4), refixados no ósmio a 1% e incluídos no Vestopal W, na estufa a 60°. Os cortes ultrafinos foram colhidos em tela de cobre e corados pela uranila e pelo acetato de chumbo.

As fotografias foram obtidas no microscópio EM 9 A Zeiss.

O restante do *esôfago*, ou seja, todo o tubo menos esses pequenos fragmentos, foi enrolado como um rocambole e fixado *in toto* em formol a 10%, incluído em parafina e cortado em série, obtendo-se cerca de 240 cortes. Estes foram corados pela H.E. e pelo Azul de toluidina ou pelo Giemsa lento.

A análise, ao microscópio óptico, mostrou que os plexos de Meissner e de Auerbach estavam relativamente bem conservados (Fig. 1). Havia inflamação com ganglionite e periganglionite em focos, distribuídos sem ordem aparente, ao caso, em toda a extensão do *esôfago* (Fig. 2). O exsudato era predominantemente linfo-plasmo-histiocitário. Os neurônios, na maioria das vezes, à microscopia óptica apareceram íntegros, aparentemente. Nos lesados, que representavam a minoria, encontrava-se tumefação turva, tigrólise, hipercromasia nuclear. Nas estruturas nervosas não foram encontradas leishmânias.

A análise, ao microscópio eletrônico, limitou-se aos gânglios do plexo de Auerbach. Foram encontradas sempre lesões das ultraestruturas dos neurônios (corpo e prolongamentos), assim como das células de Schwann. As alterações não tinham distribuição uniforme, mas variavam de gânglio para gânglio, havendo neurônios íntegros ao lado de outros lesados no mesmo gânglio.

1 — *Corpo do neurônio*: a) Tumefação, cristólise parcial ou total, com perda da matriz e vacuolização do mitocôndrio; b) tigrólise

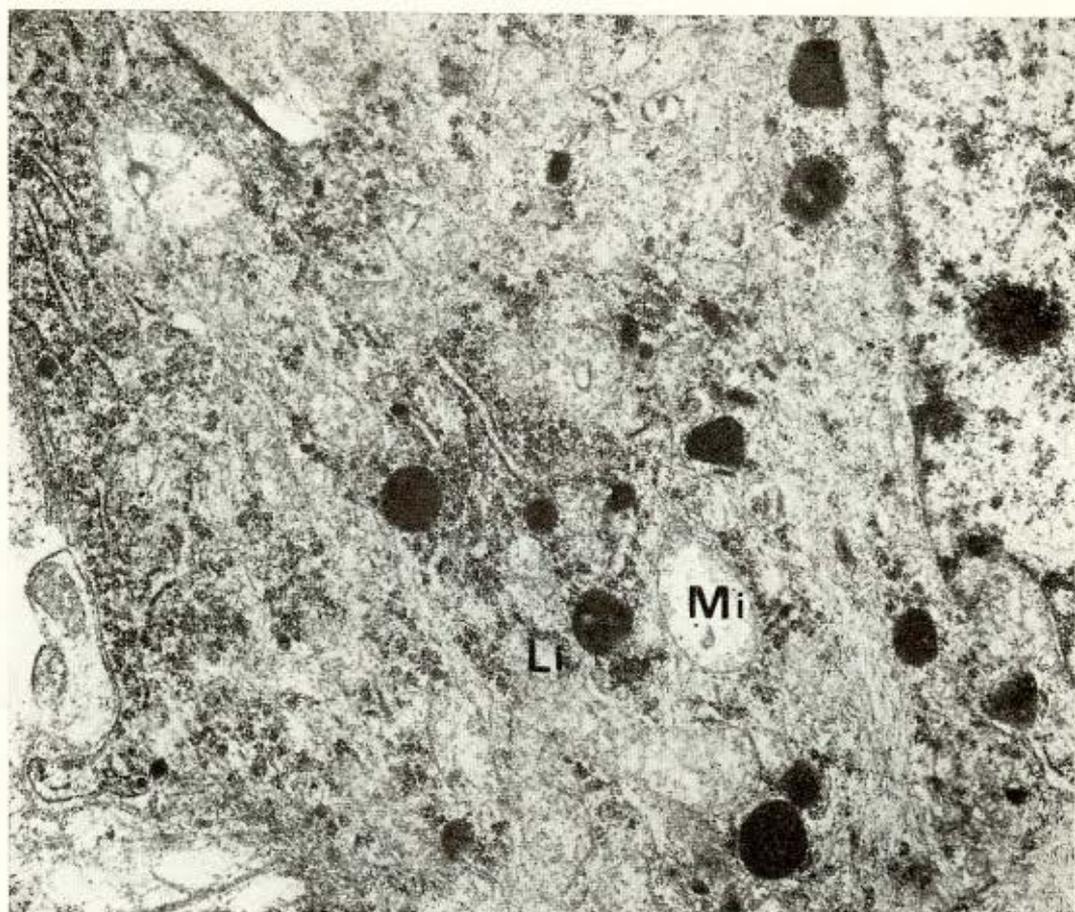


Fig. 3 — *Esôfago* — *Neurônio do plexo de Auerbach* — Tigrólise difusa; lipossomos (Li); tumefação dos mitocôndrios (Mi). 28000  $\times$

lise parcial ou total; nas áreas onde são escassos ou faltam os ribossomos, vê-se nitidamente a estrutura filamentosa do pericário; c) grande número de lisossomos e lipossomos; d) núcleo e nucléolo sem alterações; em um núcleo foi encontrada a estrutura denominada esferidon (Fig. 3).

2 — *Fibras nervosas*. Nas diversas áreas examinadas havia fibras mielínicas íntegras, ao lado de outras lesadas. As alterações observadas foram: a) *tumefação e vacuolização* dos mitocôndrios, com cristólise parcial ou total; b) lise dos neuróbulos e dos neurofilamentos; c) encarquilhamento e retração axonal nas fibras mielínicas; d) fibrose discreta, às vezes intensa com encarceramento de feixes de fibras quase totalmente destruídas (Figs. 4 e 5).

3 — *Células de Schwann*. Apresentam-se usualmente normais, poucas com lesões discretas. As alterações encontradas foram: a) tumefação e vacuolização dos mitocôndrios; b) presença de lisossomos primários ou secundários e, no citoplasma, presença de partículas osmiófilas amorfas.

*Estudo do sistema nervoso autônomo (SNA) intracardiaco*. Seguiu-se a técnica adotada por REIS LOPES<sup>7</sup>, isto é, foi estudada a zona de maior concentração dos neurônios, correspondente a um anel ao redor da veia cava superior. O fragmento assim obtido foi incluído em parafina e cortado seriadamente, cortes de 6  $\mu$ , montando-se o primeiro corte de cada série de 5 e desprezando-se os 4 restantes. Dessa forma, foram contados os neu-



Fig. 4 — *Esôfago. Plexo de Auerbach* — Feixe de fibras nervosas amielínicas (Fa) com lise parcial dos neurotúbulos e dos filamentos, Vesículas granulares densas (Vd). 28000 ×

rônios existentes no primeiro, sexto, décimo-primeiro corte e assim sucessivamente, até se esgotar a peça incluída.

Os cortes foram corados pelo tricrômico de Gomory para a análise quantitativa e para o exame qualitativo. Alguns dos cortes desprezados para o estudo quantitativo eram corados com Hematoxilina-eosina e Van Gieson.

Os resultados foram os seguintes:

1. Nos 236 cortes obtidos como se explicou acima foram contados 2017 neurônios. Não havia redução numérica dos neurônios, portanto, pois é sabido que, nos indivíduos normais, na área analisada, o número de neurônios varia entre 1872 e 2099 (ver REIS LOPES<sup>7</sup>).

Histologicamente observou-se uma ganglionite e uma periganglionite crônica focal ou difusa de intensidade variável, com exsudação predominantemente linfo-plasma-histiocitária e discreta neoformação conjuntiva (Fig. 6). Em vários cortes havia inflamação focal do tecido gorduroso subepicárdico e do miocárdio (ver diagnóstico anátomo-patológico) muitas vezes intimamente relacionada com os gânglios; outras vezes completamente independente dos mesmos.

Os neurônios não apresentavam alterações dignas de nota. Um ou outro mostrava alterações morfológicas em proporção equivalente ao que se nota nos casos controles.

As fibras nervosas, com freqüência, apresentam-se envoltas por infiltrado com as mesmas características do observado nos gân-



Fig. 5 — *Esôfago* — Fibra nervosa mielinica degenerada (encarquilhamento do axônio com perda das suas estruturas) provavelmente vagal. 28000 x

glios. Negativa a pesquisa de leishmânias em todos os cortes examinados, tanto nas células musculares quanto nas estruturas nervosas.

#### DIAGNÓSTICO ANATOMO-PATOLÓGICO (macro e microscópico)

Cardite chagásica crônica intensa em focos sistematizados ou, às vezes, difusa, especialmente nos átrios, com rica exsudação linfoplasmo-histiocitária entre célula e célula cardíaca e moderados fenômenos produtivos (presença de fibroblastos, mastócitos e neoformação colágena) (Fig. 10).

Miocardose. Dilatação das cavidades cardíacas e dos anéis átrio-ventriculares; consecutiva insuficiência funcional da mitral e da tricúspide (peso do coração: 20 g).

Esófagite crônica, em focos salteados, com infiltrado linfoplasmo-histiocitário, mais difuso na mucosa e na submucosa e focal nas musculares (miosite crônica focal, com pre-

sença de ninhos de leishmânias nas células musculares e em alguns histiócitos (Figs. 7 e 8).

Colite aguda necrótico-fibrino-hemorrágica de todos os cólons, com esfacelo intenso, difuso, da mucosa (Fig. 9). Congestão, edema, hemorragias petequiais e sufusões hemorrágicas na espessura da parede dos cólons. Presença de ninhos de leishmânias em alguns histiócitos da submucosa. Necrose por esfacelo dos gânglios de Auerbach e de Meissner.

Tumor infeccioso agudo do baço (peso: 20 g); acentuada hipertrofia e hiperplasia dos cordões de Billroth; congestão dos sinusóides com células descamadas no lúmen. Negativa a pesquisa de leishmânias.

Congestão e degeneração albumino-gordurosa do fígado em órgão com várias manchas tóxicas.

Estado policarenal. Hipotrofia da musculatura estriada esquelética e do pâncreas adiposo.

Oligohemia universal.

Enfisema alveolar agudo dos pulmões.

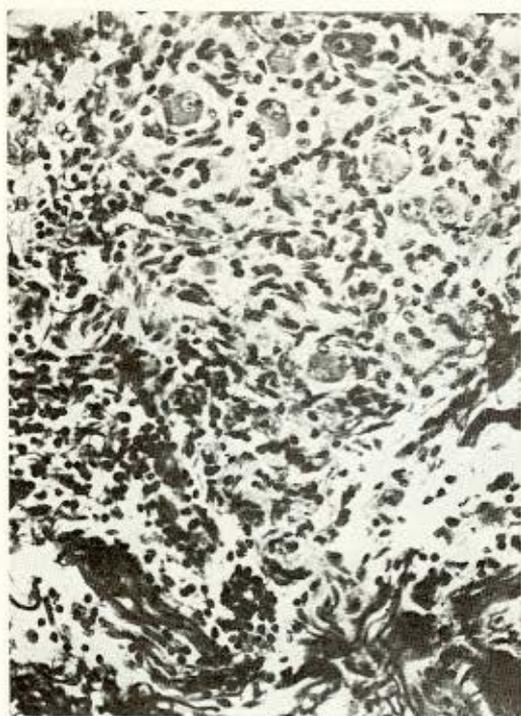


Fig. 6 — *Gânglio sub-epicárdico* — Periganglionite e ganglionite crônicas com exsudação linfo-plasmohistiocitária. Neurônios ainda conservados. 200 x

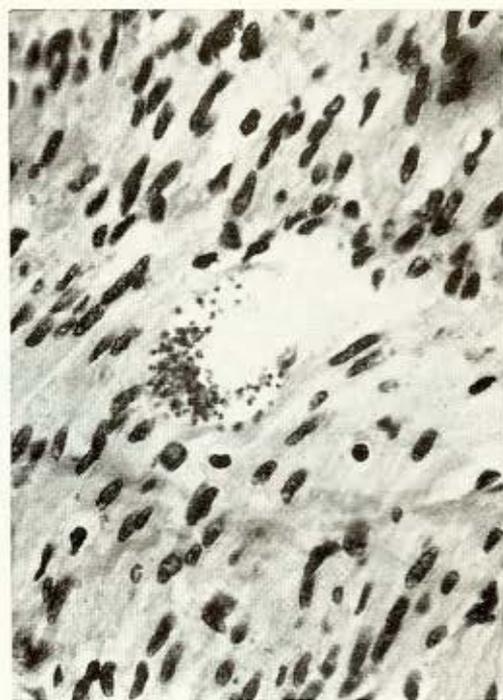


Fig. 8 — *Esôfago* — Ninho de leishmânias na célula muscular lisa sem qualquer reação em torno. 260 x



Fig. 7 — *Esôfago* — Proctite crônica focal com exsudação predominantemente linfocitária. 200 x

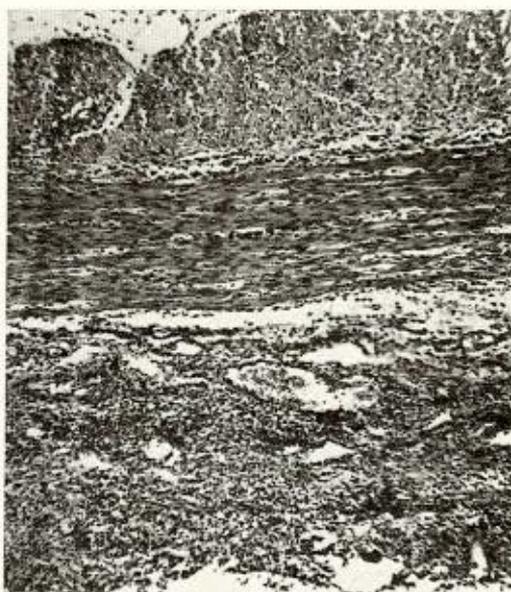


Fig. 9 — *Colo* — Colite necrosante, com esfacêlo quase completo da mucosa. Ganglionite necrosante dos gânglios de Auerbach. 128 x



Fig. 10 — *Miocárdio* — Miocardite crônica difusa grave, com exsudação predominantemente linfocitocitária. Edema com dissociação das células cardíacas. 128 x

#### COMENTARIOS

Não há dúvida alguma de que o caso apresentado é congênito. Clinicamente, as manifestações mais importantes da doença foram a cardiopatia, a discinesia esofágica com estase, a hepato-esplenomegalia com poli-microadenoma periférica desde o nascimento. Durante a evolução da doença, o volume do fígado e do baço variam muito, chegando em certa época, a se normalizar, indicando não ser contínua a descompensação cardíaca. Todavia, anatomicamente, a cardite era intensa, difusa, e com acentuados fenômenos regressivos das células cardíacas. Não havia despopulação neuronal do órgão, nem lesões regressivas pronunciadas dos neurônios. A microscopia eletrônica (trabalho a ser publicado TAFURI<sup>11</sup>) mostrou que nas células cardíacas ainda funcionantes, existia aumento do número e do volume dos mitocôndrios, em relação aos casos controles. É possível que tal fenômeno se deva a um estado de hipoxia relativa, pois o exsudato inflamatório, o edema das células cardíacas, a fibrose in-

tersticial difusa deviam prejudicar as trocas metabólicas entre interstício e célula cardíaca, e vice-versa.

Clinicamente, o esôfago, desde o início da moléstia, mostrou alteração da dinâmica. Radiologicamente, constataram-se discinesia e estase, com dilatação pronunciada (megaesôfago). Para explicar a perturbação dinâmica, procurou-se estudar o SNA intramural. Para surpresa nossa não se encontraram lesões do plexo de Auerbach que pudessem explicar o quadro clínico. Todavia, ao microscópio eletrônico, observaram-se lesões pronunciadas das fibras mielínicas, provavelmente vagais. O núcleo dorsal do vago, todavia, não apresentava lesões microscópicas visíveis. Em trabalhos anteriores (LOPES & col.<sup>8</sup>) demonstramos que nos chagásicos crônicos com e sem I.C.C. e com megas havia lesões pronunciadas dos neurônios do núcleo dorsal do vago, com consecutiva despopulação. É possível, portanto, que mesmo sem o encontro de lesões profundas do plexo de Auerbach e do vago, possa o esôfago sofrer alterações pronunciadas da motilidade. É possível também que a alteração do sistema nervoso não seja o único e nem talvez o principal fator responsável pela gênese causal e formal, dos megas (TAFURI & col.<sup>11</sup>).

Parece ser este o primeiro caso de forma congênita no qual se faz o estudo da motilidade do esôfago com teste de mecolil. O diagnóstico de megaesôfago foi feito pelo grau de dilatação do órgão e pelo teste de mecolil positivo. No entanto, à autópsia, o esôfago não apresentava alteração do calibre. Casos de megaesôfago congênito são citados na literatura. ATIAS & ALMON<sup>1</sup> no Chile relatam um caso de megaesôfago em um lactente com doença de Chagas provavelmente congênita e que apresentou disfagia desde o nascimento. O esôfago desse paciente mostrou-se desnervado (ausência de células nervosas do plexo de Auerbach) e com focos de infiltração linfocitocitária.

RUBIO<sup>10</sup>, em 33 prematuros chagásicos, encontrou dois com intenso parasitismo do esôfago (células musculares e formação de células gigantes com ninhos de leishmânias), com alterações inflamatórias e regressivas junto dos plexos nervosos. Os neurônios, todavia, não estavam lesados. No nosso caso, foram encontrados, no esôfago, escassos ninhos de leishmânias nas células musculares

(Fig. 8) e em alguns histiócitos. No miocárdio, apesar de termos analisado centenas de cortes, não se encontraram leishmânias. A miocardite, no entanto, era grave e comprometia todo o órgão (Fig. 10).

#### SUMMARY

#### *Congenital Chagas Disease. Clinical-pathological study of a case with a six-month survival*

A case of congenital Chagas Disease is described, of a six month old child, presenting from birth clinical signs of cardiopathy and oesophagus disperistalsis.

An electron microscope study of the subepicardic ganglia and the Auerbach plexus of the oesophagus was performed. Mild lesions but no decrease of the neural population were observed.

It is suggested that changes in the autonomic nervous system might not be the only factor involved in the genesis of oesophagus disperistalsis and the clinical heart disease exhibited by the patient.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ATIAS, A. & ALMONTE, C. — Megaesôfago en un lactente con enfermedad de Chagas congenita. *Boll. Chil. Parasit.* 17:46-48, 1962.
2. CAMPOS, E. S. — Trypanosomiase americana congênita experimental. *Bol. Biol.* 4:28-35, 1929.
3. CAMPOS, E. S. — Mais uma vez contribuição ao estudo da transmissão experimental do *Trypanosoma cruzi* (3.<sup>a</sup> comunicação sobre

moléstia de Chagas congênita experimental). *Bol. Soc. Med. & Cir. São Paulo* 14:57-59, 1930.

4. LISBOA BITTENCOURT, A. & BARBOSA, H. S. — Incidência da transmissão congênita da doença de Chagas em abortos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 14:257-259, 1972.
5. LISBOA BITTENCOURT, A. — Transmissão congênita da doença de Chagas. *Gaz. Méd. (Bahia)* 67:39-64, 1967.
6. LISBOA BITTENCOURT, A. & BARBOSA, H. S. — A importância do estudo do feto macerado para o diagnóstico da doença de Chagas. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 14:260-263, 1972.
7. LOPES, E. R. — *Contribuição ao estudo dos gânglios cardíacos (sistema nervoso autônomo) em chagásicos crônicos*. Tese. Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, M.G., 1965.
8. LOPES, E. R.; TAFURI, W. L. & CHAPADEIRO, E. — Estudo dos núcleos dorsal do vago e do hiplosso em chagásicos crônicos com e sem megaesôfago. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 11:123-129, 1969.
9. NATAN-LARRIER, L. — Heredité des infections experimentales à *Schizotripanum cruzi*. *Bull. Soc. Path. Exot.* 14:232-238, 1921.
10. RUBIO, M. — Compromisso del esofago en dos casos de enfermedad de Chagas congenita. *Boll. Chil. Parasit.* 23:157-163, 1968.
11. TAFURI, W. L.; ALMEIDA MARIA, T. & LOPES, E. R. — Alterações das células musculares e dos componentes do interstício no megaesôfago da tripanossomiase cruzi humana. Estudo ao microscópio eletrônico. *Rev. Ass. Med. M. G.* (em impressão).

Recebido para publicação em 16/1/1973.