

## MICROSCOPIA ELETRÔNICA DO MIOCÁRDIO NA FASE AGUDA DA TRIPANOSSOMÍASE CRUZI EXPERIMENTAL

Washington Luiz TAFURI (1)

### RESUMO

O Autor estuda, ao microscópio eletrônico, as lesões do miocárdio do camundongo na fase aguda da tripanossomíase cruzi experimental. Descreve nas células musculares do miocárdio dois grupos de lesões completamente diferentes: um relacionado diretamente com o parasita contido no interior das células e o outro, mais grave, relacionado direta ou indiretamente com o processo inflamatório, e que atinge também células musculares parasitadas.

As leishmânias, quando íntegras no citoplasma da célula, determinam lise parcial do citoplasma resultando em tórno do parasita a formação de vacúolo sem qualquer densidade eletrônica. Esta célula parasitada não apresenta sinais morfológicos de morte e em tórno da mesma não aparece qualquer reação inflamatória. Quando, no entanto, o parasita ou as células parasitadas degeneram, nesta última não se forma o vacúolo e surge, em tórno o processo flogístico focal. A inflamação, portanto, não é causada pelos parasitas vivos, mas pelos produtos da desintegração dos parasitas e/ou o das células.

O vacúolo que aparece em tórno dos parasitas, decorrente da destruição dos constituintes citoplasmáticos, deve-se provavelmente à ação enzimática do próprio parasita através de proteases, que teriam ação sôbre a miosina e a actina das miofibrilas.

### INTRODUÇÃO

Em trabalho anterior (TAFURI<sup>22</sup>) analisamos, ao microscópio eletrônico, as alterações do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) do coração de camundongos, infetados experimentalmente e na fase aguda da tripanossomíase americana (*T. cruzi*). Neste trabalho, estudamos as células musculares cardíacas e os tecidos intersticiais, com a finalidade de completar o conhecimento do quadro anatomo-patológico do coração na fase aguda da doença experimental. O quadro da miocardite chagásica humana e experimental, ao microscópio ótico, é bem conhecido (VIANNA<sup>23</sup>; MARGARINOS TORRES<sup>7, 8, 9, 10, 11</sup>; ANDRADE & ANDRADE<sup>1, 2</sup>; MIGNONE<sup>13</sup>; RASO<sup>14</sup> e outros);

entretanto, são poucos os trabalhos publicados sôbre as alterações observadas à microscopia eletrônica. Conhecemos, sômente, os de MC CLURE<sup>6</sup> e os de SANABRIA<sup>16, 17, 18</sup>.

Ao microscópio ótico a miocardite chagásica apresenta-se como uma inflamação aguda, subaguda ou crônica, em focos disseminados a todo o órgão, geralmente mais intensa na parede atrial e no tecido gorduroso subepicárdio correspondente. A flogose focal é desencadeada pelo tripanosoma que parasita as células musculares cardíacas e as células do interstício. A parasitose é intensa na fase aguda e discreta na crônica. A célula cardíaca parasitada sofre alterações e,

Trabalho do Departamento de Patologia (Prof. L. Bogliolo) e do Centro de Microscopia Eletrônica (Prof. W. L. Tafuri), da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

(1) Professor Adjunto

dependendo do número dos parasitas que abriga, pode se romper. O acúmulo de parasitas em forma de leishmânias forma nas células musculares um verdadeiro ninho, contido dentro de um espaço denominado "cisto" ou "pseudo-cisto" parasitário. Para VIANNA<sup>23</sup>, FERREIRA BERRUTI<sup>3, 4</sup> e MAYER & ROCHA LIMA<sup>12</sup>, as leishmânias desorganizam ou destroem as miofibrilas. Já MARGARINOS TORRES<sup>7</sup> afirma que estas não sofrem lise, mas alterações puramente mecânicas (deslocamento das miofibrilas para a periferia da célula pelas leishmânias); segundo esse Autor após a saída dos parasitas as miofibrilas voltariam à posição primitiva e a célula cardíaca mostra-se normal.

Admite-se (MARGARINOS TORRES<sup>7</sup>, FERREIRA BERRUTI<sup>3, 4</sup>, e outros) que o rompimento da célula cardíaca ocorre em consequência do acúmulo exagerado de leishmânias em seu interior. Os mecanismos de rotura seriam os seguintes: 1) destruição do sarcolema pela ação direta do parasita; 2) rotura traumática do sarcolema; 3) lesão do sarcolema pela reação inflamatória intersticial, em torno da célula cardíaca. As células cardíacas, parasitadas ou não, podem apresentar outros processos regressivos. São descritas a degeneração cêrea ou hialina, a degeneração granulosa, o edema e a esteatose do sarcoplasma.

Na fase aguda, a inflamação é geralmente intensa e o exsudato é predominantemente granulócito-histio-monocitário; nas fases subaguda e crônica predomina o exsudato histiolinfocitário e aparecem fenômenos produtivos (neoformação de fibroblastos e acúmulo de colágeno e reticulina), levando a uma fibrose cuja intensidade varia de caso para caso, dependendo da gravidade da flogose.

O epicárdio, o tecido gorduroso subepicárdico e o endocárdio, com exceção do valvular, geralmente são atingidos pelo processo inflamatório. São também descritas lesões do sistema de condução (MARGARINOS TORRES, *apud* MIGNONE<sup>13</sup>).

MAC CLURE & col.<sup>6</sup> estudando ao microscópio eletrônico o miocárdio de camundongos infetados experimentalmente, demonstraram a presença de parasitas nos macrófagos, nas células musculares cardíacas e outros livres no interstício. Descreveram alterações dis-

cretas das células cardíacas parasitadas. Nas não parasitadas, mas relacionadas topograficamente com o "pseudo-cisto" parasitário, encontraram alterações mais graves: 1) tumefação intensa do reticulosarcoplasmático, que se inicia sob o sarcolema; 2) desintegração das miofibrilas; 3) tumefação dos mitocôndrios. Descreveram, ainda, lesões do interstício, especialmente dos capilares (edema do citoplasma das células endoteliais, com redução do lume capilar e presença de pequenos trombos ocludentes). Ao discutirem as suas observações, admitem que as alterações do miocárdio são devidas ao efeito tóxico do parasita e à hipóxia causada pelos distúrbios de permeabilidade capilar.

SANABRIA<sup>16, 17, 18</sup> estudou a ultraestrutura dos tripanossomos no miocárdio dos ratos e dos camundongos mas não analisou as lesões produzidas pelo parasita nas células cardíacas.

Até o momento, ao que sabemos, a cardite chagásica humana não foi estudada ao microscópio eletrônico.

Como se vê os escassos estudos à microscopia eletrônica não esclarecem totalmente o quadro visível à microscopia ótica. Sobre tudo, não estão esclarecidas devidamente: 1) as relações entre as lesões do SNA e as das células cardíacas; 2) as relações das lesões do interstício com as das fibras musculares; 3) as alterações das ultraestruturas das células parasitadas (células musculares cardíacas, células intersticiais, etc.); 4) os mecanismos pelos quais o parasita altera essas ultraestruturas; 5) os mecanismos das alterações vasculares não relacionadas topograficamente com o processo flogístico, as alterações da substância fundamental e aquelas dos componentes estruturados do interstício.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Utilizamos 9 camundongos albinos, machos, pesando 18 a 20 g, inoculados intraperitonealmente com 400 tripanossomos (formas sanguícolas da cepa "Y") por g de pêso corporal. Foram sacrificados respectivamente, 6, 9, 12, 15 dias após a inoculação. Como controle, utilizamos 5 camundongos com o

mesmo peso e idade do grupo de experiência\*.

Os animais foram anestesiados por via intraperitoneal com tionembutal e, imediatamente após a abertura da cavidade torácica, foi retirado o coração, *in totum*, e colocado na solução de aldeído glutárico a 3%, preparado com tampão fosfato a 0,2 M, pH 7.4. A seguir, o órgão foi cortado ao nível do sulco átrio-ventricular, sendo fixado na mesma solução apenas os átrios, durante 2 a 12 horas, na geladeira a 4°C.

Após a fixação, procedeu-se à lavagem do material com solução de sacarose 0,3 M em tampão fosfato 0,1 M, durante 12 horas na geladeira, tendo-se o cuidado de trocar a solução 2 a 3 vezes. Após a lavagem do material, refixação em ácido ósmico a 1,5%, preparado com tampão fosfato 0,2 M, pH 7.2, durante 2 a 3 horas, na geladeira. A seguir, várias lavagens na água destilada e tratamento do material, em temperatura ambiente, com acetato de uranila a 2%, durante 4 horas; desidratação na série das acetonas e inclusão no Vestopal-W na estufa, a 60°, durante 48 horas.

Os blocos foram cortados no micrótomo Porter-Blum e os cortes ultrafinos foram pesados em telas e corados durante 10 minutos no citrato de chumbo (REYNOLDS<sup>15</sup>) e examinados ao microscópio EM-9 Zeiss.

## RESULTADOS

*Células musculares cardíacas* — Na fase aguda da doença, em todos os animais foram observadas lesões das células musculares. Estas, porém, são sempre circunscritas a grupo de células. Em outras palavras, entre as células alteradas encontram-se outras, mais numerosas, absolutamente íntegras. Há dois grupos bastante nítidos de lesões completamente diferentes: um relacionado diretamente com o parasita contido no interior das células; outro, mais grave e que atinge maior número de células, relacionado direta ou indiretamente com o processo inflamatório, e que atinge células não parasitadas.

*Lesões relacionadas com a presença dos parasitas na célula muscular* — Em todos os

animais examinados foram encontrados parasitas no interior das células musculares. Nos animais sacrificados 6 dias após a inoculação o número de células parasitadas era bem menor do que nos sacrificados após 12 e 15 dias. Na maioria das vezes os parasitados estavam íntegros; em pequena percentagem deles havia evidentes sinais de morte.

A) Nas células contendo parasitas íntegros observaram-se as seguintes alterações: 1) lise das miofibrilas e do sarcoplasma em torno do parasita; 2) a destruição miofibrilar era de intensidade variável, dependendo do número de parasitas no interior da fibra; 3) em torno do parasita ou dos parasitas havia verdadeiro desaparecimento dos constituintes citoplasmáticos, formando-se uma cavidade clara (vacúolo), sem qualquer densidade eletrônica. A cavidade de diâmetros variáveis, era limitada (limites bem definidos) pelas próprias miofibrilas e pelo sarcolema (ambas sem alterações visíveis); 4) na cavidade, além dos tripanossomos em forma de leishmânia ou de critídiã, havia apenas escassos restos de membranas do sarcoplasma sob a forma de vesículas ou de sáculos e de, mitocôndrios íntegros ou, mais comumente intumescidos; 5) o núcleo e a parte restante da fibra, não atingidos diretamente pelo parasita não mostravam alterações; 6) em torno às células musculares parasitadas não havia alterações dos componentes do interstício, Figs. 1, 2 e 3.

B) Nas fibras musculares contendo parasitas em degeneração, observavam-se as seguintes modificações: 1) tumefação do sarcoplasma, com alargamento das cisternas sarcoplasmáticas; 2) presença de massas amorfas, osmiófilas, e de estruturas lamelares embricadas, semelhantes a casca de cebola; 3) tumefação e vacuolização de alguns mitocôndrios ao lado de outros poucos alterados; 4) apagamento da estrutura das miofibrilas, mas sem degradação das mesmas e, conseqüentemente formação de vacúolo semelhante ao observado em torno dos parasitas íntegros; 5) alterações regressivas do núcleo (nucleoplasma amorfo, finalmente granuloso) e do nucléolo, com modificação da forma dos mesmos. Em torno das células cardíacas assim alteradas e contendo parasitas em desin-

\* Somos gratos ao Professor Zigman Brener por nos ter fornecido os animais utilizados nesta pesquisa.



Fig. 1 — Miocárdio de camundongo infectado com *T. cruzi* (cepa "Y") sacrificado 15 dias após a inoculação. Tripanosomas em sua forma de leishmânia-L- ou de critídiá-Cr-, alguns em divisão binária (seta), no interior da célula cardíaca-C-, quase que totalmente destruída. Em torno aos parasitas espaço claro sem qualquer desordem eletrônica, contendo restos de membranas e flagelos-Fl- do parasita. Feixes de miofibrilas-F- ainda conservados. 7.200 X

tegração havia, ao contrário do que ocorria em torno das células com parasitas íntegros, alterações evidentes dos componentes intersticiais e infiltrado inflamatório (ver adiante), Fig. 4.

*Lesões das células cardíacas relacionadas topograficamente com o processo inflamatório e não parasitadas* — As células cardíacas não parasitadas, mas em relação topográfica com os focos inflamatórios ou com as leishmânias degeneradas e as células degeneradas do interstício, sofriam igualmente fenômenos regressivos. Em geral eram mais numerosas e as lesões de intensidade bem maior do que as lesões das células contendo parasitas. As alterações podem ser assim discriminadas: 1) edema intenso do sarcoplasma, com alar-

gamento das cisternas retículo-sarcoplasmáticas; 2) dissociação das miofibrilas, com desintegração dos sarcômeros em certas zonas, conservação em outras; 3) presença de massas amorfas osmiófilas e de estruturas mielínoformes no sarcoplasma; 4) tumefação discreta e vacuolização de alguns mitocôndrios nas zonas mais próximas do sarcolema alterado e dos focos inflamatórios; 5) sarcolema distendido, especialmente nas zonas com maior acúmulo de líquido intracelular; nessas zonas era evidente a exaltação da pinocitose. Devemos salientar que as lesões acima discriminadas eram bem mais intensas nas porções iniciais das células cardíacas subepicárdicas, em relação íntima com o exsudato inflamatório ou com as leishmânias degeneradas situadas dentro ou fora das células in-



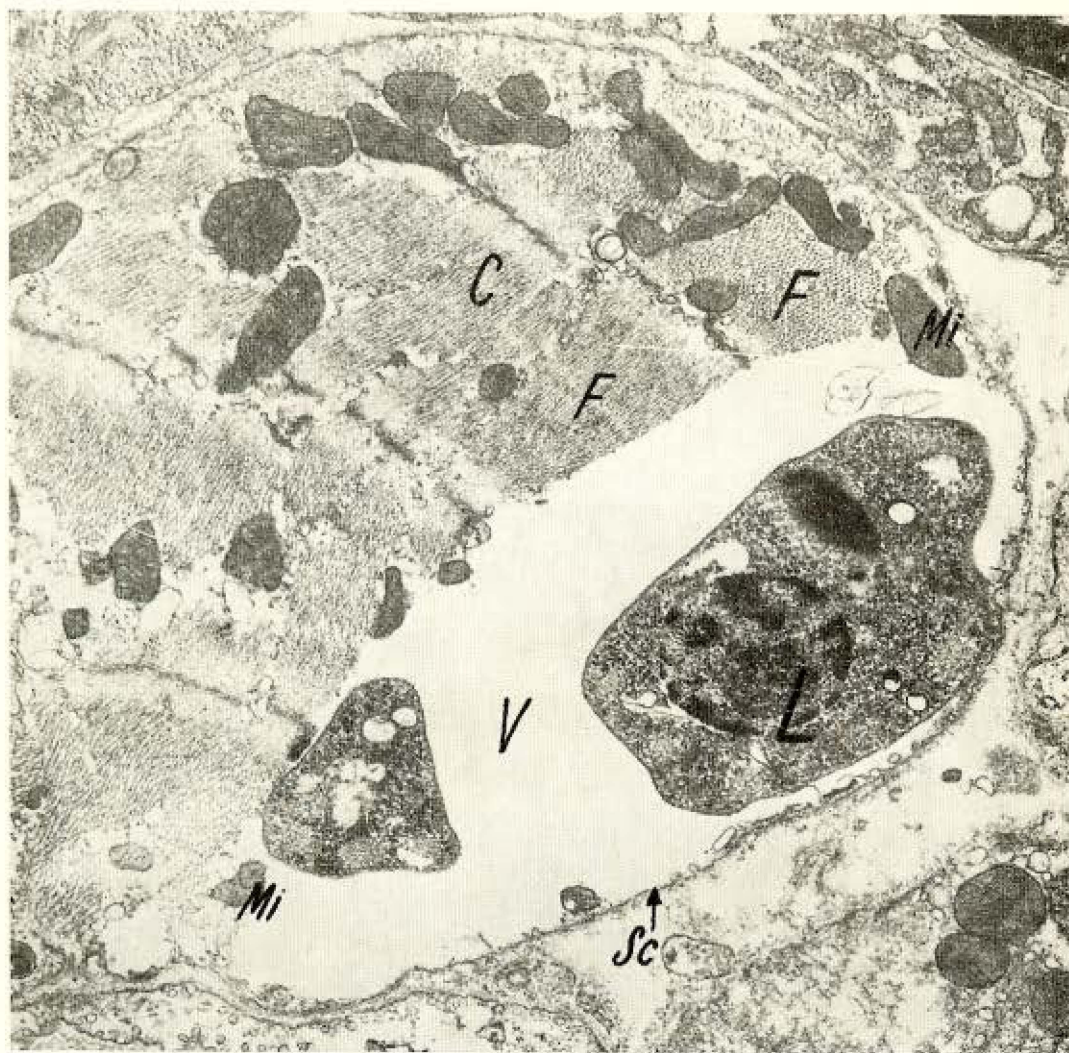


Fig. 2 — Miocárdio de camundongo infectado com *T. cruzi* (cepa "Y") sacrificado 12 dias após a inoculação. Tripanosomas em forma de leishmânia-L no citoplasma da célula cardíaca-C. Vacúolo-V sem qualquer densidade eletrônica, em torno dos parasitas. Mitocôndrios-Mi- ainda bem conservados, livres no espaço claro. Sarcolema-Sc- íntegro; feixes de miofibrilas-F-, ainda conservados. 28.000 X

tersticiais ou, então, com os capilares alterados (Figs. 5, 6 e 7).

*Alterações dos componentes do interstício* — Foi muito freqüente o encontro de parasitas íntegros ou degenerados, isolados ou em grupos, no citoplasma dos histiócitos, dos fibroblastos e livres. Em torno das formas íntegras das leishmânias contidas no citoplasma dos histiócitos e dos fibroblastos havia uma cavidade (vacúolo) clara com as caracte-

rísticas daquela descritas a propósito da célula muscular. Em torno das formas degeneradas, pelo contrário, não havia formação da cavidade, porém a célula hospedeira mostrava alterações regressivas, com sinais evidentes de morte. Próximo às leishmânias livres e às células degeneradas observavam-se intensos fenômenos vasculares e exsudativos (exsudato granulócito-mono-histocitário). Muitas das células exsudadas mostravam intensos fenômenos regressivos, tornando-se impossível



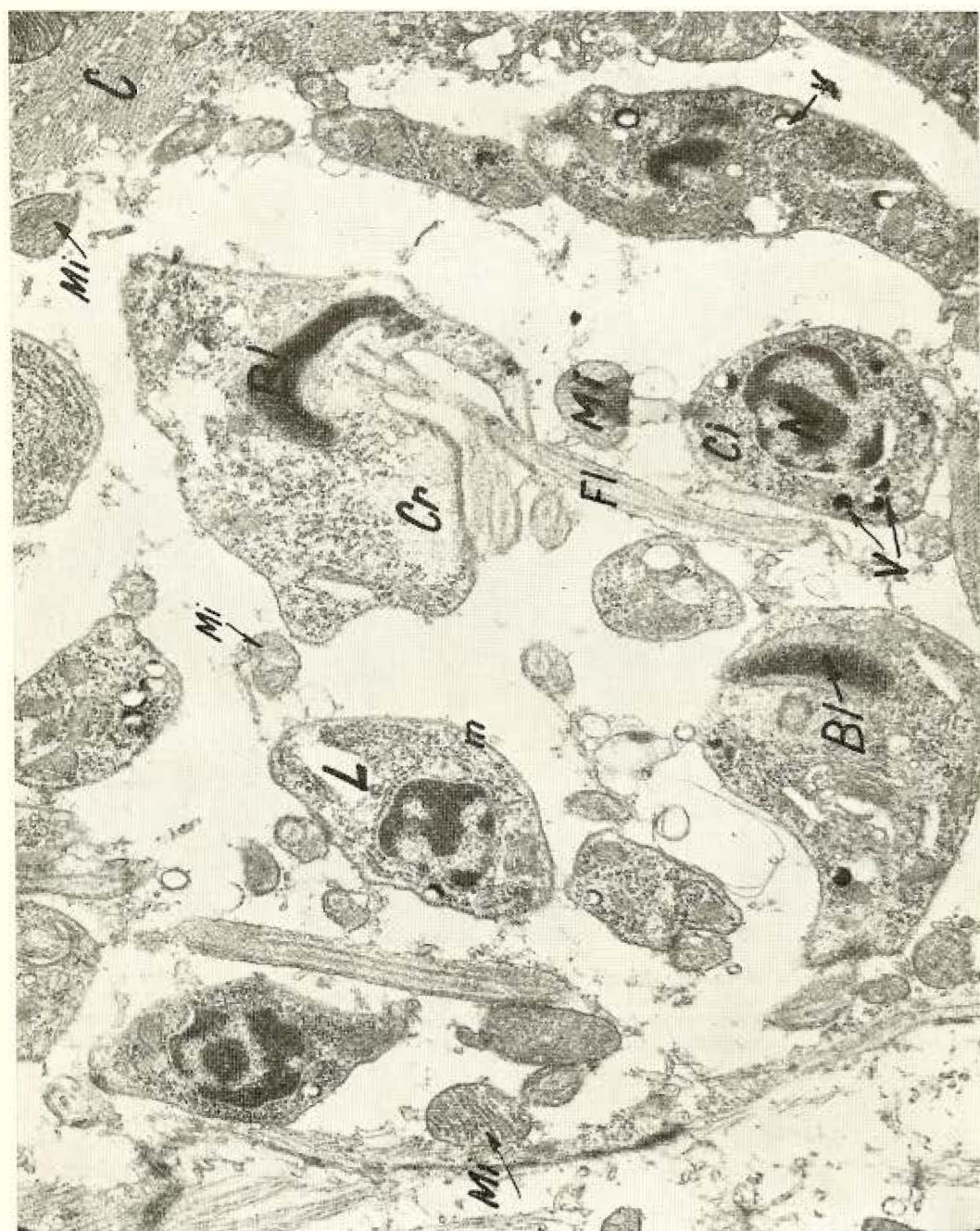


Fig. 3 — Miocárdio de camundongo infectado com *T. cruzi* (cepa "Y") sacrificado 12 dias após a inoculação. Tripanosomas em forma de leishmânia-L e de critídias-Cr com o seu núcleo-N, citoplasma-Ci, blefaroplasto-Bl, flagelo-FI, vesículas-v com conteúdo osmiófilo e membrana-m citoplasmática, no interior da célula cardíaca-C parcialmente digerida. Em torno dos parasitas, halo claro, sem qualquer densidade eletrônica, contendo mitocôndrios-Mi íntegros, restos de membranas e flagelos dos parasitas. 28.000 X



Fig. 4 — Miocárdio de camundongo infectado com *T. cruzi* (cepa "Y") sacrificado 15 dias após a inoculação. Tripanosomas degenerados em forma de leishmânia-L- no citoplasma de uma célula cardíaca intensamente alterada. 28.000 X



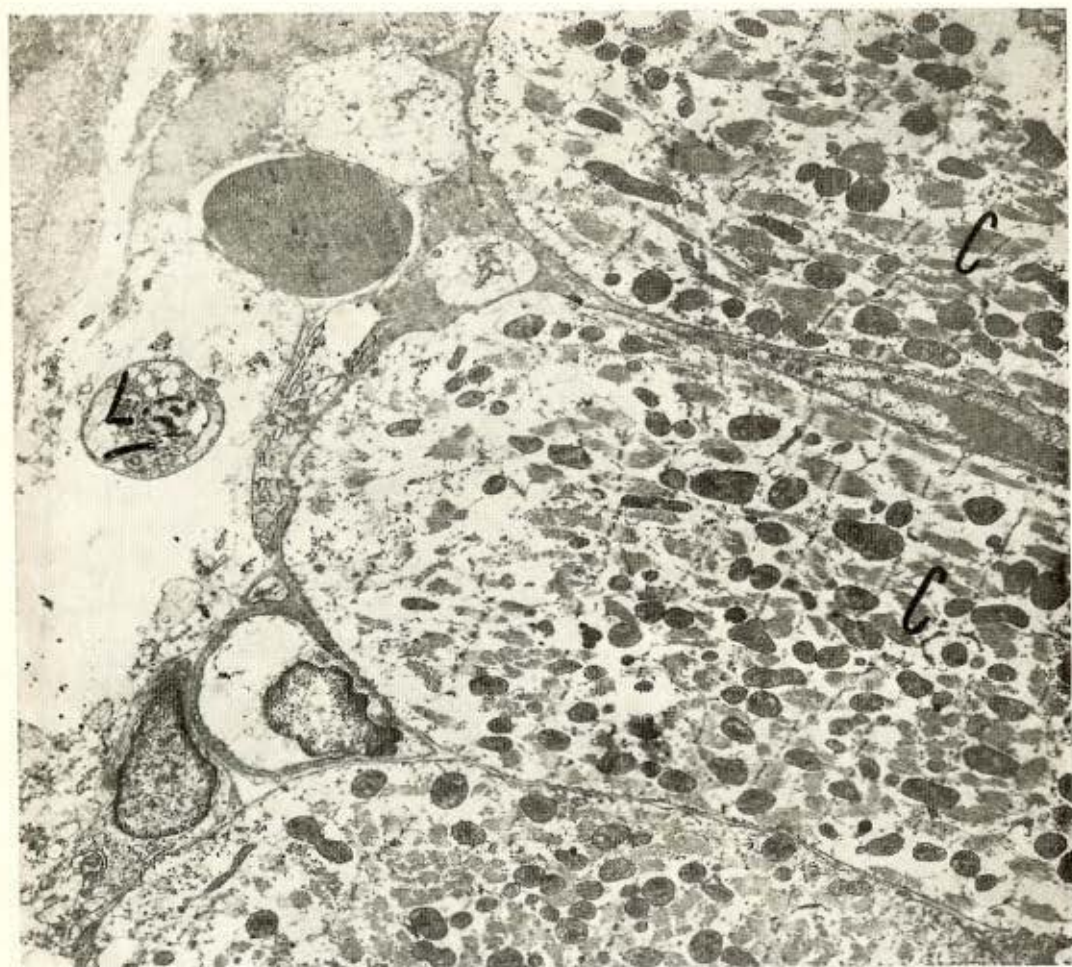


Fig. 5 — Miocárdio de camundongo infectado com *T. cruzi* (cepa "Y") sacrificado 9 dias após a inoculação. Leishmânia-L- degenerada no interstício. Células cardíacas-C- subepicárdicas, com intenso edema do sarcoplasma e desorganização dos feixes de miofibrilas na parte periférica. 7.200 X

sua identificação. Ao lado das células da exsudação era freqüente o encontro de massas amorfas, osmiófilas, de restos de membranas, de figuras lamelares embricadas em forma de casca de cebola, de espaços vacuolares claros, às vèzes parcialmente cheios de substâncias finamente granuladas. Nos vasos, relacionados ou não com os focos inflamatórios, especialmente nos capilares, era freqüente: 1) edema do endotélio, com tumefação intensa do citoplasma e redução do lume do capilar, que continha uma ou outra hemácia deformada; 2) alargamento e acúmulo de substância eletronicamente densa nos espaços intercelulares de fuga; 3) exaltação dos fenô-

menos pinocitóticos; 4) tumefação dos mitocôndrios e desorganização ou desintegração das cisternas reticuloendoplasmáticas. Figs. 5, 6, 7 e 8.

*Comportamento e aspecto do parasita* — Como dissemos, os parasitas eram encontrados com muita freqüência no interstício, nos histiócitos, nos fibroblastos, nas células musculares e no lume de alguns vasos. O número e a forma dos parasitas (leishmânias, crí-tídiã) variava de célula para célula. Foram fotografadas células musculares contendo até 50 parasitas e, nos histiócitos e nos fibroblastos, 1 a 5. No interstício os





Fig. 6 — Miocárdio de camundongo infectado com *T. cruzi* (cepa "Y") sacrificado 15 dias após a inoculação. Miocardite focal. Leishmânias-L- em esfacélo no interstício e no interior de macrófagos-Mc- também alterados. Intenso exsudato granulócito-histio-monocitário-E- no interstício em tórno dos parasitas e entre as células cardíacas-C- bastante alteradas. 7.200 X



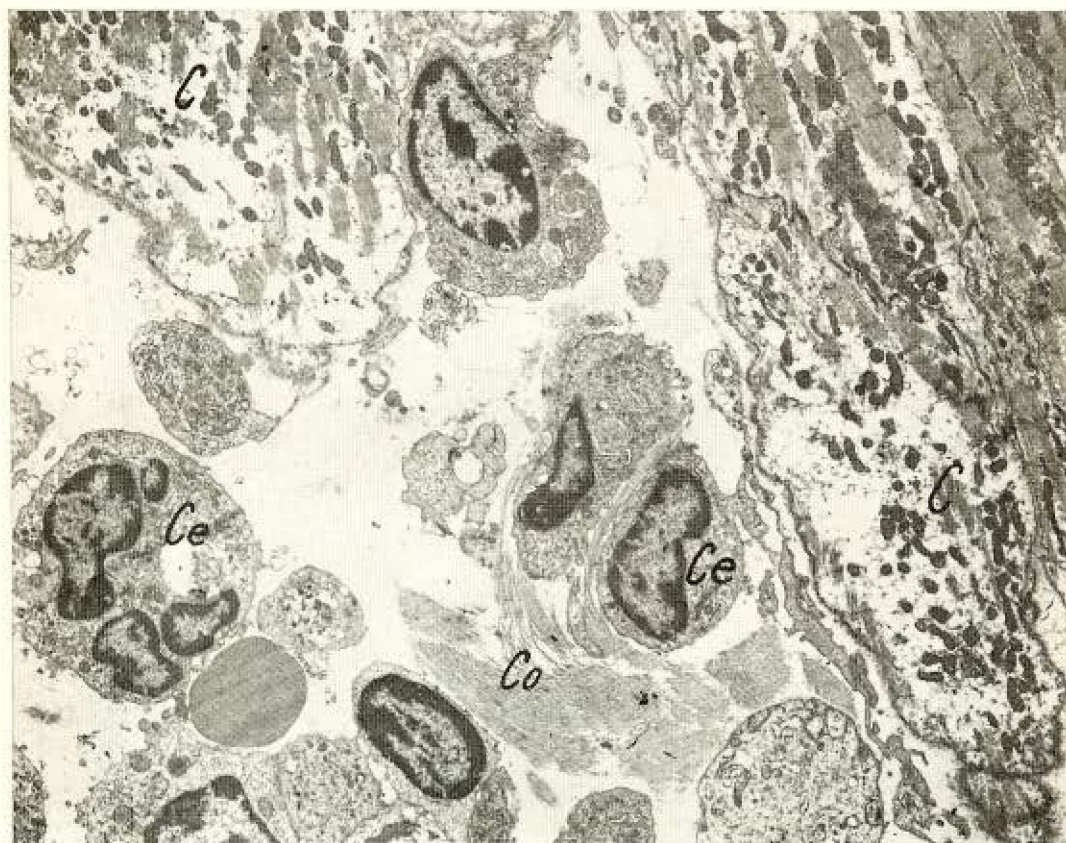


Fig. 7 — Miocárdio de camusdongo infetado com *T. cruzi* (cepa "Y") sacrificado 12 dias após a inoculação. Miocardite focal. Exsudato inflamatório no interstício-Ce. Edema e dissociação do colágeno-Co. Células cardíacas-C bastante alteradas (edema intenso do retículo sarcoplasmático e desorganização das miofibrilas). 28.000 X

parasitas se encontravam isolados ou aos pares. Em geral, na célula parasitada predominavam as formas de leishmânias caracterizadas pela presença do núcleo ovalado, central, medindo em média 660 m $\mu$  de diâmetro, com cromatina disposta em grumos densos, mais numerosos junto da membrana interna, e corpo citoplasmático envolvido por membrana bem definida. No citoplasma identificavam-se, com freqüência, o complexo de GOLGI, as cisternas reticuloendoplasmáticas, numerosos ribossomos estrelados, distribuídos uniformemente, um ou dois mitocôndrios, corpúsculos basais, blefaroplastos e, às vezes, estrutura de flagelo. Em geral, o blefaroplasto apresentava-se com a forma de bastonete reto ou curvo (1490 m $\mu$ ), caracterizado pela presença de espaço claro de pouca densidade eletrônica, envolto por membrana bem defi-

nida e contendo no centro inclusão osmiófila de alta densidade eletrônica. O flagelo, quando presente e cortado perpendicularmente, mostrava estrutura idêntica à dos cílios ou de outros flagelos, isto é 20 fibrilas dispostas em nove pares na periferia e um par no centro. No corpo das leishmânias foi muito freqüente o encontro de vesículas de 700 a 1500 Å de diâmetro, constituídas de membrana única, contendo no seu interior material osmiófilo denso que enchia parcial ou totalmente a mesma, Figs. 1, 2 e 3.

#### DISCUSSÃO

A análise do material examinado mostra que as lesões das células cardíacas variam quanto à intensidade e à distribuição. Em



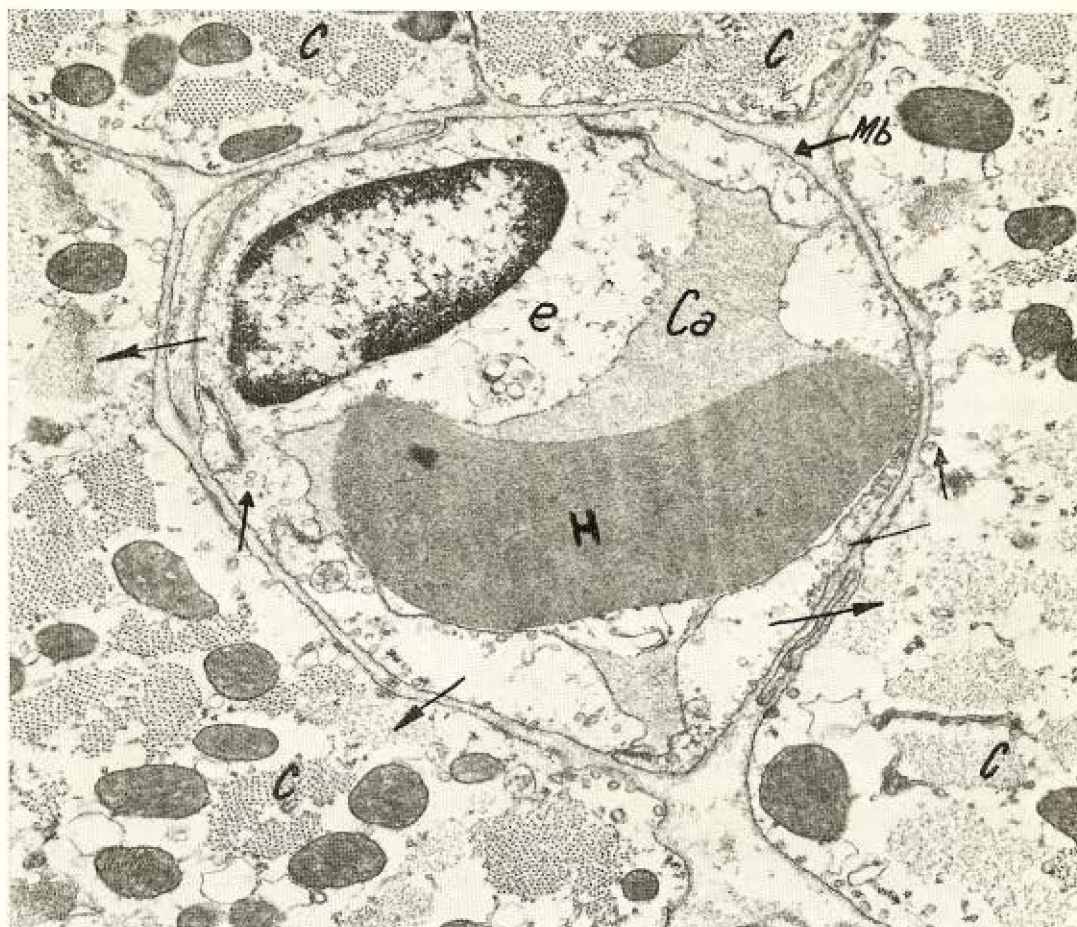


Fig. 8 — Miocárdio de camundongo infectado com *T. cruzi* (cepa "Y") sacrificado 9 dias após a inoculação. Capilar-Ca-; edema intenso do citoplasma das células endoteliais-e-; exaltação da pinocitose (setas); redução do lume; hemácia deformada-H-; membrana basal-Mb-. Células cardíacas-C-, em torno do capilar, com acentuado edema do sarcoplasma, lise parcial das miofibrilas (setas) e alargamento das cisternas reticuloendoplasmáticas. 28.000 X

geral há mais fibras íntegras do que lesadas. As mais intensamente lesadas estão relacionadas com o processo inflamatório focal ou com as leishmânias degeneradas e as menos lesadas com os parasitas íntegros em seu interior. Em todos os camundongos examinados havia parasitas nas células cardíacas, nas células conjuntivas intersticiais (fibroblastos, histiócitos) e livres no interstício. O achado do parasita dentro ou fora das células foi mais freqüente nos animais sacrificados 12 a 15 dias após a inoculação.

A cavitação ou halo claro sem qualquer densidade eletrônica que aparece em torno aos parasitas, decorrente da destruição dos

constituintes citoplasmáticos, especialmente das miofibrilas, e poupando apenas em parte, os mitocôndrios, deve-se possivelmente à ação enzimática do próprio parasita, através de proteases que teriam ação eletiva sobre a miosina e a actina das miofibrilas, mas não sobre as membranas lipoprotéicas dos mitocôndrios. Por esta razão, os mitocôndrios permanecem íntegros nas fases iniciais do processo digestivo. Os produtos de degradação das proteínas plasmáticas da célula hospedeira seriam, portanto, utilizadas pelo parasita para sua reprodução e nutrição. É possível, ainda, que no espaço claro, em torno ao parasita, se encontrem hialuronida-

ses as quais seriam responsáveis pela melhor difusão das substâncias líticas. Este mecanismo nos parece válido porque, quando o parasita mostra alterações regressivas com sinais evidentes de morte nas fibras musculares não mais se forma o vacúolo, enquanto aparecem alterações mais graves da célula hospedeira. As nossas observações indicam, outrossim, que o chamado cisto ou pseudo cisto parasitário descrito à microscopia ótica representa na verdade uma zona da fibra muscular digerida pelo parasita.

Como as miofibrilas e os componentes reticulosarcoplasmáticos são desintegrados na presença dos parasitas e como a degradação é progressiva e proporcional ao número dos mesmos as conseqüências da parasitose são proporcionais à intensidade da mesma. Este fato está em desacôrdo com a opinião de MARGARINOS TORRES<sup>7</sup>, mencionada na introdução deste trabalho.

Em tôdas as células cardíacas parasitadas, nos diversos animais examinados, não observamos rotura do sarcolema. Permanece, portanto, aberta a questão de se saber qual o mecanismo pelo qual os parasitas vivos abandonam a célula cardíaca.

Foi muito freqüente o achado de leishmânias no interior dos fibroblastos e dos histiócitos do tecido conjuntivo subepicárdico e do perimisial. Em geral os parasitas, quando íntegros, determinam nessas células a mesma cavitação descrita a propósito da célula muscular.

No interstício, próximo das leishmânias intra ou extra-celulares degeneradas, ocorre sempre reação flogística focal, com alteração das células do interstício e das células cardíacas vizinhas. A inflamação focal se caracteriza pela presença de intensa exsudação granulócito-histomonocitária e por acentuado edema intersticial, com consecutivo afastamento das células cardíacas e dissociação do tecido colágeno e reticular. Como a inflamação é intensa e, às vêzes, extensa, alterando fortemente as relações conjuntivo-vaso-célula muscular cardíaca, compreende-se perfeitamente como células musculares não parasitadas, mas relacionadas com o processo inflamatório, sejam lesadas intensamente.

Apesar do parasitismo se dar no coração, como em qualquer outro órgão, em focos distribuídos ao acaso, parece não haver dú-

vidas de que em geral êle é mais intenso nos átrios do que nos ventrículos. Nos átrios achamos a inflamação bem mais intensa e extensa do que nos ventrículos, assim como no epicárdio e no tecido gorduroso subepicárdico atrial. Como os gânglios do plexo cardíaco são mais numerosos nessa região compreende-se perfeitamente a constante alteração dos mesmos. A lesão ganglionar depende, portanto, não de uma eletividade do tripanosoma por essa formação mas, meramente representa uma conseqüência da intensidade da inflamação do tecido conjuntivo e gorduroso subepicárdico atrial. Aliás êstes fatos já foram demonstrados anteriormente (TAFURI<sup>19, 22</sup> e LOPES<sup>5</sup>). Além dos dois fatores citados, lesão direta da fibra cardíaca pelos parasitas e lesão da mesma pelo processo inflamatório, é possível que contribua para a lesão das células musculares cardíacas também a alteração do SNA, ilustrada em trabalho precedente. Deve contribuir para a lesão das células musculares, outrossim, a lesão dos vasos sangüíneos. Todavia, a análise de nosso material não permitiu relacionar as alterações da célula cardíaca com as do SNA e dos vasos; em outras palavras, determinar quanto da lesão das células musculares é devido ao processo inflamatório, quanto as alterações vasculares e quanto a lesão do SNA. Em nosso material não se encontraram capilares trombosados conforme os vistos por MAC CLURE & col.<sup>6</sup>. É possível, portanto, que o achado dêsse Autor não seja constante. Fato digno de nota, no entanto, foi o edema intenso do endotélio capilar e das vênulas, com consecutiva redução do lume dêsses vasos. Os distúrbios da permeabilidade capilar, bem como as alterações das membranas basais e da substância fundamental devem concorrer, em parte, para as lesões das células cardíacas. Nossos achados, nesse particular, concordam com os de MAC CLURE & col.<sup>6</sup>. Quanto ao comportamento do parasita no interior da célula cardíaca, nossos resultados, estão de acôrdo com os de SANABRIA<sup>17</sup>.

Por fim, o conjunto dos informes apontados pela microscopia ótica e eletrônica indicam que as lesões das células cardíacas na fase aguda da tripanossomiase cruzi experimental são devidas, pelo menos, a dois fatores: 1) à parasitose; 2) ao processo inflamatório (miocardite). Este último, em nosso ma-



terial, é mais extenso e mais grave. Não pudemos avaliar a importância da lesão vascular quanto à alteração da célula muscular cardíaca, nem aquela do SNA.

#### SUMMARY

*Electron microscopy of myocardium in the acute phase of experimental acute cruzi Trypanosomiasis*

The Author studies at the electron microscope, the myocardial lesions in the experimental acute cruzi Trypanosomiasis in mice. He describes in the cardiac muscle fibers two types of entirely different lesions: one related directly to the parasite in the cytoplasm of host cells, and an other, more intense, related directly or indirectly to the inflammatory process.

The leishmanias, when still structurally normal in the cytoplasm of the cells, determine its partial lysis, resulting in the formation of electronically empty halo around the parasite. This parasitized cell does not show morphological sign of death and does not induce any inflammatory reaction. When, however, the parasites or the parasitized cells degenerate, we cannot see the clear halo anymore, and surrounding inflammatory focus establishes. The inflammation, therefore, is not caused by the living parasites, but by the desintegration products, arising from the parasites and from the host cells.

The clear empty halo that surrounds the intracellular parasites is due to destruction of cytoplasmic constituents, probably, by way of proteases from the parasites that would digest mainly myosin and actin.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRADE, Z. A. & ANDRADE, S. C. — A patologia da doença de Chagas (forma crônica cardíaca). *Bol. Fund. Gonçalo Muniz* 6:1-53, 1955<sup>a</sup>.
2. ANDRADE, Z. A. & ANDRADE, S. C. — A patogenia da miocardite crônica chagásica (a importância das lesões isquêmicas). *Arg. Brasil. Med.* 45:279-288, 1955<sup>b</sup>.
3. FERREIRA BERRUTI, P. — Evolución normal y patológica de los nidos parasitarios en las fibras miocárdicas humanas en la enfermedad de Chagas. *Arch. Soc. Biol.* (Montevideo) 11:101-107, 1943.
4. FERREIRA BERRUTI, P. — Anatomia patológica de la enfermedad de Chagas. *An. Clin. Med. "A"* 4:523-593, 1947.
5. LOPES, E. R. — *Contribuição ao estudo dos gânglios cardíacos (Sistema Nervoso Autônomo) em chagásicos crônicos*. Tese de Doutorado. Uberaba, Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, 1965.
6. MAC CLURE & POCHE, R. — Die experimentelle Chagasmyocarditis der weiblen Maus in elektronenmikroskopischen bild. *Virchows Arch. Path. Anat.* 33:405-420, 1960.
7. MARGARINOS TORRES, C. B. — Estudo do miocárdio na moléstia de Chagas (forma aguda). Alterações da fibra muscular cardíaca. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 9:114-139, 1917.
8. MARGARINOS TORRES, C. B. — A tripanossomiase americana e a sua anatomia patológica. *Folha Méd.* 4:25-29, 1923.
9. MARGARINOS TORRES, C. B. — Endocardite pariétale dans la maladie de Chagas (Trypanossomiase américaine). *C. R. Soc. Biol.* 99:886-887, 1928.
10. MARGARINOS TORRES, C. B. — Sobre a anatomia patológica da doença de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 36:391-404, 1941.
11. MARGARINOS TORRES, C. B. — Patogenia das lesões do miocárdio na doença de Chagas. *Rev. Goiana Med.* 4:121-134, 1958.
12. MAYER, M. & ROCHA LIMA, H. da — Zum verhalten von Schizotripanum Cruzi in Warmblütem u. Arthropoden. *Arch. f. Sch. u. Tropenhyg. Beihefte Bd.* 18:257 (citado por MIGNONE, 1958).
13. MIGNONE, C. — *Alguns aspectos da anatomia patológica da cardíte chagásica crônica*. Tese de Cátedra. São Paulo, Fac. Med. Univ. São Paulo, 1958.
14. RASO, P. — *Contribuição ao estudo da lesão vorticilar (especialmente do vórtex esquerdo) na cardíte chagásica crônica*. Tese Docência-Livre. Belo Horizonte, Fac. Med. U. F.M.G., 1964.
15. REYNOLDS, E. S. — The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J. Cell. Biol.* 17:208-212, 1963.
16. SANABRIA, A. — Ultrastructure of *Trypanosoma cruzi* in mouse myocardium. I — *Trypanosoma* form. *Exp. Parasit.* 14:81-89, 1963.

17. SANABRIA, A. — Ultrastructure of *Trypanosoma cruzi* in mouse myocardium. II — Crithial and leishmanial forms. *Exp. Parasit.* 15:125-137, 1964.
18. SANABRIA, A. — Ultrastructure of *Trypanosoma cruzi* in the rat myocardium. I — Trypanosoma stage. *Acta Cient. Venez.* 16: 163-173, 1965.
19. TAFURI, W. L. & RASO, P. — Lesões do sistema nervoso autônomo do camundongo albino na tripanossomiase. *Hospital* (Rio) 62:199-216, 1962.
20. TAFURI, W. L. & BRENER, Z. — Lesões do sistema nervoso autônomo no camundongo albino na fase crônica da tripanossomiase cruzi experimental. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 8:177-183, 1966.
21. TAFURI, W. L. & BRENER, Z. — Lesões do sistema nervoso autônomo no camundongo albino na fase aguda da tripanossomiase cruzi experimental. *Hospital* (Rio) 69:371-383, 1966.
22. TAFURI, W. L. — Lesões do sistema nervoso autônomo do coração e do cólon do camundongo na fase aguda da doença de Chagas experimental. Estudo ao microscópio ótico e ao eletrônico. *Rev. Assoc. Méd.* (Minas Gerais) 19:3-39, 1968.
23. VIANNA, G. — Contribuição para o estudo da anatomia patológica da moléstia de Chagas (esquizotripanose humana ou tireoidite parasitária). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 3: 276-293, 1911.

Recebido para publicação em 18/11/1968.