

## Alterações anatomopatológicas de corações de pacientes chagásicos portadores de marcapasso definitivo endocárdico

*Anatomopathological changes in hearts of Chagas disease patients with permanent endocardial pacemakers*

*Alteraciones anatomopatológicas de corazones de pacientes chagásicos portadores de marcapaso definitivo endocárdico*

Arnaldo Moreira da Silva<sup>1</sup>, Ademir Rocha<sup>2</sup> (*in memoriam*), Celso Salgado de Melo<sup>3</sup>, Otaviano da Silva Júnior<sup>4</sup>, Elias Esber Kanaan<sup>5</sup>, Willy Roberto Camargo Baccaglioni<sup>6</sup>, Thayná Cristina do Nascimento Paiva<sup>6</sup>, Rodrigo Santos Silva<sup>6</sup>, Giovana Ribeiro Salgado de Melo<sup>7</sup>

**Resumo: Objetivo:** Descrever as lesões morfológicas, macro e microscópicas, associadas ao marcapasso definitivo (MP) em corações de pacientes falecidos com cardiopatia chagásica crônica e compará-las com as descritas em outras cardiopatias. **Método:** Foram estudados 22 corações de pacientes chagásicos crônicos (16 homens e seis mulheres) de 26 a 86 anos de idade (média de 54 anos) portadores de MP definitivo endocárdico. Foram retirados fragmentos das paredes das quatro câmaras, do septo interventricular e da ponta cardíaca, bem como de tecidos que envolviam os cabos-eletrodos e de áreas de aderências para processamento histológico. As características do exsudato leucocitário nos sítios de implante e no miocárdio ventricular foram analisadas por meio da técnica de imuno-histoquímica. **Resultados:** Inflamação e trombose nos sítios de implante resultaram em encapsulamento fibroso das pontas dos cabos-eletrodos que permaneceram firmemente aderidos ao endocárdio adjacente. Nos sítios de implante, linfócitos B e T ocorreram em proporções semelhantes, diferentemente dos focos da miocardite chagásica ventricular, na qual foi observado marcante predomínio de linfócitos T. **Conclusão:** Os cabos-eletrodos não são estruturas biologicamente inertes; sua permanência produz constante estímulo trombogênico, assim como processo inflamatório e fibrogênico nos sítios dos implantes. A organização de trombos vermelhos e/ou de fibrina que se formam em torno dos cabos-eletrodos parece responsável por seu encapsulamento e por frequentes aderências às estruturas adjacentes. As lesões cardíacas associadas aos MP na cardiopatia chagásica crônica dos casos estudados foram semelhantes às descritas em outras cardiopatias.

**Descritores:** Marcapasso Cardíaco Artificial, Doença de Chagas, Lesões Cardíacas

**Abstract: Objective:** Describe morphologic, macro and microscopic lesions associated with permanent pacemaker (PM) in hearts of patients who died with chronic Chagas disease and compare them with those reported in other heart diseases. **Methods:** Twenty-two hearts of chronic chagasic patients (16 men and six women) from 26 to 86 years of age (mean 54 years) with a permanent endocardial PM were studied. Fragments representing the walls of four the chambers, the ventricular septum and the tip of the heart as well as tissue involving the leads and

1 - Professor Associado da Disciplina de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Mestre e Doutor em Patologia pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). 2 - Professor Titular da Disciplina de Patologia da Faculdade de Medicina da UFU. 3 - Membro Especialista em Estimulação Cardíaca Artificial pelo Deca/SBCCV, Chefe do Serviço de Estimulação Cardíaca da UFTM. 4 - Membro Especialista em Estimulação Cardíaca Artificial pelo Deca/SBCCV, Médico Assistente do Serviço de Estimulação Cardíaca Artificial da UFTM, Doutorando em Medicina Tropical pela UFTM. 5 - Professor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFU, Chefe do Setor de Eletrofisiologia e Marcapasso da UFU, Mestre em Clínica Médica pela UFU. 6 - Aluno do Curso de Graduação em Medicina pela UFTM. 7 - Aluna do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá (Ribeirão Preto/SP).

**Correspondência:** UFTM - Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Av. Frei Paulino, 30 - Bairro Abadia. CEP 38025-180. Uberaba - MG. Tel.: (34) 3318-5000 - Fax: (34) 3312-1487 - E-mail: thaynapaiva@hotmail.com

Artigo submetido em 02/2013 e publicado em 03/2013.

areas of adhesions were obtained for histological processing. The characteristics of leukocyte exudates leukocyte in implant sites and the ventricular myocardium were analyzed by immunohistochemistry. **Results:** Inflammation and thrombosis at the site of implantation resulted in fibrous encapsulation of the tips of the electrode leads that remained firmly adhered to the adjacent endocardium. At the site of implantation, B and T lymphocytes occurred in similar proportions, unlike ventricular chagasic myocarditis areas, where a large predominance of T lymphocytes was observed. **Conclusion:** The leads are not biologically inert structures, their permanence produces constant thrombogenic stimulation, as well as thrombogenic and fibrogenic inflammatory process in the sites of the implants. The organization of red thrombi and/or fibrin formed around the electrode leads seems to be responsible for the encapsulation and frequent adhesions to adjacent structures. Cardiac lesions associated PM in chronic Chagas disease in the studied cases were similar to those described in other heart diseases.

**Keywords:** Pacemaker, Artificial, Chagas Disease, Heart Injuries

**Resumen: Objetivo:** Describir las lesiones morfológicas, macro y microscópicas, asociadas con marcapasos definitivo (MP) en corazones de pacientes fallecidos con cardiopatía chagásica crónica y compararlas con las descritas en otras cardiopatías. **Métodos:** Fueron estudiados 22 corazones de pacientes chagásicos crónicos (16 hombres y seis mujeres) de 26 a 86 años de edad (promedio de 54 años) portadores de MP definitivo endocárdico. Fueron retirados fragmentos de las paredes de las cuatro cámaras, del tabique interventricular y la punta cardiaca, así como de tejidos que envolvían los cables-electrodos y de áreas de adherencias para procesamiento histológico. Las características del exudado leucocitario en los sitios de implante y el miocardio ventricular fueron analizadas por medio de la técnica de inmunohistoquímica. **Resultados:** Inflamación y trombosis en los sitios de implante resultaron en encapsulamiento fibroso de las puntas de los cables-electrodos que permanecieron firmemente adheridos al endocardio adyacente. En los sitios de implante, linfocitos B y T ocurrieron en proporciones semejantes, diferentemente de los focos de la miocarditis chagásica ventricular en la que se observó distintivo predominio de linfocitos T. **Conclusión:** Los cables-electrodos no son estructuras biológicamente inertes; su permanencia produce constante estímulo trombogénico, así como proceso inflamatorio y fibrogénico en los sitios de los implantes. La organización de trombos rojos y/o fibrina que se forman alrededor de los cables-electrodos parece responsable de su encapsulamiento y las frecuentes adherencias a las estructuras adyacentes. Las lesiones cardiacas asociadas con los MP en la cardiopatía chagásica crónica de los casos estudiados fueron semejantes a las descritas en otras cardiopatías.

**Descriptores:** Marcapasos Cardíaco Artificial, Enfermedad de Chagas, Lesiones Cardíacas

## Introdução

Estima-se que a doença de Chagas<sup>1</sup> afete entre 9 e 13 milhões de pessoas no continente americano e que um contingente aproximado de 80 milhões (25% da população) esteja exposto ao risco de contraí-la<sup>2,3</sup>. No Brasil, há aproximadamente 3 a 6 milhões de indivíduos acometidos pela doença<sup>3-6</sup>.

As bradiarritmias decorrentes do envolvimento do sistema de condução na miocardiopatia chagásica representaram umas das principais indicações para o implante de marcapasso definitivo na América Latina desde a década de 1960<sup>7-9</sup>.

A etiologia chagásica ainda é responsável por um significativo percentual das indicações de implante de marcapasso (MP) em algumas regiões do Brasil, como o Triângulo Mineiro, em Minas Gerais, e o estado de Goiás<sup>10-12</sup>. Situação seme-

lhante é descrita na Bolívia, onde foi relatado que 60% dos pacientes submetidos a implante do dispositivo são chagásicos<sup>13</sup>.

O Registro Brasileiro de Marcapasso (RBM), criado pelo DECA/SBCCV, aponta a etiologia chagásica como responsável por 19,47% de todos os procedimentos relacionados aos dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI) no país. Em se tratando de marcapasso convencional, esse percentual sobe para 20,65%. É importante ressaltar que os itens “etiologia desconhecida”, “dado não disponível” e “etiologia sem informação” somam 39,85% e representam uma limitação na avaliação desses dados pela possibilidade de subestimação do número real de chagásicos (Quadro 1)<sup>14</sup>.

O paciente chagásico submetido a implante de marcapasso apresenta fração de ejeção do ventrículo esquerdo mais baixa, bem como maior densidade e

<b>Número total de cirurgias</b>	
1º implante	240.738
Troca	171.965
<b>Tipo de prótese</b>	
Marcapasso	226.903
Ressincronizador	4.530
Desfibrilador	7.776
Desfibrilador + ressincronizador	1.529
<b>Etiologia</b>	
Desconhecida	58.712
Fibrose do sistema de condução	62.690
Doença de Chagas	48.876
Congênita	2.998
Intervenções médicas	5.670
Outras causas	26.555
Dado não disponível	5.908
Etiologia sem informação	31.329

Quadro 1: Base de dados do Registro Brasileiro de Marcapassos (RBM). Fonte: disponível em <http://www.deca.org.br>; acessado em 26/02/2012.

complexidade de arritmias ventriculares ao exame de Holter de 24 horas. Dessa forma, em portadores de marcapasso, a etiologia chagásica está associada a marcadores cardíacos de pior prognóstico em comparação com as outras etiologias<sup>15</sup>.

A análise dos fatores que influenciam a evolução estrutural e funcional cardíaca após o implante de marcapasso convencional em pacientes chagásicos permanece um desafio e nesse contexto estão incluídas as complicações do procedimento, notadamente no que se refere às alterações decorrentes da presença de material protético no sistema cardiovascular.

As principais complicações relacionadas ao marcapasso endocárdico em se tratando do sistema cardiovascular estão listadas no quadro 2<sup>16-19</sup>.

O número de estudos que descrevem as lesões morfológicas relacionadas à presença do MP é

Aderências do(s) cabo(s) eletrodo(s) (sistema venoso, valva tricúspide e endocárdio)
Deslocamento do(s) cabo(s)-eletrodo(s)
Embolia pulmonar
Endocardite infecciosa
Estenose tricúspide
Fibrilação atrial
Fibrilação ventricular
Fibrose acentuada no sítio de implante com aumento do limiar e perda de comando ("bloqueio de saída")
Fístula arterial coronariana
Hemopericárdio
Insuficiência valvar tricúspide
Laceração e/ou perfuração de trabéculas cárneas
Laceração e/ou perfuração da valva tricúspide (músculos papilares, cordas tendíneas e cúspides valvares)
Lesão nas cúspides da valva pulmonar
Óbito
Perfuração das câmaras cardíaca (AD e VD)
Pericardite
Ruptura de parede venosa
Tamponamento cardíaco
Taquicardia ventricular

Quadro 2: Principais complicações do implante de marcapasso endocárdico relacionadas ao sistema cardiovascular, listadas em ordem alfabética.

bastante limitado. Em 1969, Robboy<sup>18</sup> et al. estudaram sete casos de autópsias de portadores de MP transvenoso que faleceram entre cinco dias e 18 meses após o implante. Entre as alterações descritas, destacaram a presença de bainhas de fibrina nos cabos-eletrodos, com aderências ao endocárdio e trombose ao longo dessas bainhas. Todavia, em nenhum dos casos foram detectados êmbolos pulmonares associados a estas alterações.

Outros achados incluíram a fibrose no local de fixação do cabo-eletrodo ao endocárdio ventricular direito (sítio de implante), que era diretamente proporcional ao tempo do implante, e aderência do cabo-eletrodo à valva tricúspide, que não causava insuficiência desta. Não foi possível estabelecer uma correlação entre complicações do marcapasso e causas de óbito nesse estudo<sup>18</sup>.

A presença de fibrose, trombose e aderências ao longo do cabo-eletrodo e no sítio de implante, além do envolvimento da valva tricúspide, também foram citadas por outros autores<sup>20-24</sup>. Em 1994, Cox<sup>24</sup> propôs uma sequência a ser realizada no exame *post-mortem* de portadores de MP endocárdico, percorreu sobre as principais complicações relacionadas ao dispositivo e descreveu as alterações que ocorrem na interface endomiocárdio/cabo-eletrodo: edema e necrose miocárdica secundários ao trauma, logo após o implante; resposta inflamatória aguda, em torno de 12 horas, com exsudato rico em polimorfonucleares e fibrina, que pode persistir por vários meses, e tecido de granulação, que surge em alguns dias e transforma-se progressivamente em tecido fibroso cicatricial, com fixação definitiva do cabo-eletrodo e espessamento do endocárdio adjacente.

O único estudo que envolveu pacientes chagásicos incluiu somente dois casos de necropsia, em que, fibrose foi descrita no sítio de implante e um envoltório fibroso ao longo do trajeto do eletrodo, associado à infiltração linfo-histiocitária<sup>23</sup>.

Os fatores que influenciam a evolução dos pacientes chagásicos após o implante de marcapasso são complexos e dependem de mecanismos relacionados à história natural da doença, notadamente no que se refere à relação parasito/hospedeiro, alguns ainda desconhecidos. As alterações cardíacas relacionadas à presença do sistema endocárdico podem impactar a evolução dos pacientes.

No presente estudo, a análise das alterações anatomopatológicas objetiva contribuir para a compreensão dos fatores que influenciam a evolução dos pacientes chagásicos após o implante do MP.

## Método

Foram estudados morfológicamente 22 corações de pacientes chagásicos crônicos (16 homens e

seis mulheres, com 26 a 86 anos de idade e média de 54 anos) portadores de MP. Nove foram submetidos a necropsia no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e 13 no Serviço de Verificação de Óbitos do Posto Médico-legal de Uberlândia. O tempo médio de uso do dispositivo foi de 28 meses, sendo o mínimo de um mês e 14 dias e o máximo, sete anos e nove meses. Oito pacientes tiveram morte súbita, sem sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), 12 faleceram em razão da progressão da insuficiência cardíaca e dois em consequência de broncopneumonia.

O diagnóstico de doença de Chagas baseou-se em reações sorológicas para *T. Cruzi*, bem como nos achados anatomopatológicos.

Os corações foram lavados para a retirada de coágulos, pesados, examinados em sua superfície externa e fixados em formalina a 10% antes de serem abertos (com a exceção de alguns que foram abertos antes desta fixação). Em sequência, as câmaras cardíacas foram expostas e examinadas, assim como o miocárdio e endocárdio (mural e valvar). Na análise do cabo-eletrodo, observou-se sua trajetória, aderências e lesões associadas ao local de implante.

Para o estudo histopatológico, foram retirados fragmentos das paredes das quatro câmaras, do septo interventricular e da ponta cardíaca, bem como de tecidos que envolviam o cabo-eletrodo, e de áreas de aderências no sítio de implante. Segmentos do átrio direito e dos septos interatrial e interventricular foram retirados de quatro corações para estudo do sistema eixo-condutor.

As alterações histológicas foram analisadas, com ênfase para epicardite, miocardite e endocardite, assim como os tecidos que envolviam o cabo-eletrodo. A inflamação foi graduada em leve, moderada ou acentuada. Na área de implante, atentou-se para a fibrose e a inflamação.

As espessuras máxima e mínima do tecido fibroso que envolvia cada cabo-eletrodo foram aferidas. Os casos foram classificados de acordo com a presença ou não de corticoides nas pontas dos cabos-eletrodos. As médias das espessuras máxima e mínima do tecido fibroso que envolvia os cabos-eletrodos desses grupos foram comparadas com a utilização do teste t de *Student*, após constatação de normalidade e homogeneidade dos dados (Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente).

As características do exsudato leucocitário nas regiões dos implantes e no miocárdio contrátil do ventrículo esquerdo foram determinadas pela técnica de imuno-histoquímica. As proporções dos linfócitos B, T, plasmócitos e macrófagos foram avaliadas quantitativamente.

## Resultados

### Aspectos macroscópicos gerais

Os corações examinados apresentavam cardiomegalia moderada ou acentuada, com exceção de um único caso em que foi descrita como discreta. O peso cardíaco médio foi de 549,4 g, sendo 548,8 g para os casos de morte súbita e 599,5 g para os de ICC. A referência de normalidade para os pesos cardíacos foi descrita por Tafuri e Chapadeiro<sup>25</sup> e os valores são 329,9 g para homens e 258,9 g para mulheres.

Foi constatada doença aterosclerótica coronariana em 20 casos (90%), acentuada em cinco, moderada em três e leve em 12. Epicardite moniliforme foi relatada em 21 casos (95,4%) e a maioria dos corações apresentava epicardite crônica produtiva em placas e faixas. Linfonodomegalia entre as raízes das artérias aorta e pulmonar (linfonodo de Bogliolo) apareceu somente em dois casos (0,9%). Lesão vorticilar esquerda foi vista em nove corações (40,9%) e trombose mural em cinco: na aurícula direita em um caso, na aurícula direita e ventrículo direito em outro, no ventrículo esquerdo em dois casos e na veia cava superior em um caso.

### Aspectos macroscópicos relacionados aos cabos-eletrodos

Em todos os corações, os cabos-eletrodos dos MP penetravam o átrio direito pela veia cava superior. Observaram-se aderências dos cabos-eletrodos em 18 casos (81,8%): à veia cava superior, à valva tricúspide (folheto anterior e septal, cordas tendíneas) e ao endocárdio atrial e ventricular direitos (Figura 1).

Perfuração da valva tricúspide foi observada em um caso em que o cabo-eletrodo direcionou-se pos-

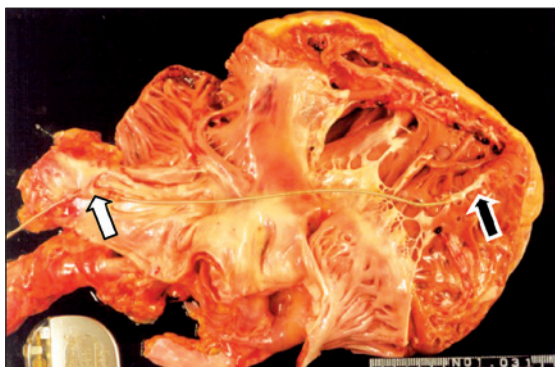


Figura 1: Corte de coração mostrando câmaras direitas abertas e cabo-eletrodo ventricular endocárdico penetrando pela veia cava superior e posicionado na parede posterior do ventrículo direito. Podem ser visualizadas as aderências do cabo-eletrodo à veia cava superior (seta branca), com a formação de um túnel de 2 cm de comprimento, e ao endocárdio ventricular na parte distal do cabo-eletrodo (seta preta).



teriormente, foi envolvido por um túnel de fibrose atrás de uma trabécula cárnea e aderiu-se à parede posterior do VD com formação de novo túnel fibroso (Figura 2).

### Aspectos histológicos relacionados aos cabos-eletrodos

Os túneis que envolviam os cabos-eletrodos dos MP e por meio dos quais a maioria aderiu ao endocárdio eram constituídos por trombos de fibrina recentes, em organização, ou organizados e transformados em cápsulas de tecido fibroso (Figuras 3A e 3B).

Em três casos, a fibrose em torno do cabo-eletrodo era menos densa, com feixes de fibras colágenas desorganizados, permeados por fibrina, ocorrendo o mesmo em dois casos na região correspondente à ponta do cabo-eletrodo. Em outros dois casos, havia tecido de granulação em meio ao tecido fibroso denso já descrito. Em um caso, o tecido fibroso da região da ponta era basofílico.

A inflamação era leve na maioria dos casos, moderada em nove corações e acentuada apenas em um. Focos de infiltrado inflamatório, predominantemente linfocitário, foram observados em todos, geralmente abaixo da área de fibrose mais densa e ocasionalmente permeando as fibras colágenas (Figura 4).

Foi observado exsudato constituído por macrófagos, contendo células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho, algumas fagocitando material amarelado e refringente na face interna do envoltório fibroso, na sua interface com o cabo-eletrodo e na região do sítio de implante (Figura 5A). Depósitos de hemossiderina foram vistos em meio à fibrose no sítio de implante em oito corações (36,3% dos casos) (Figura 5B).

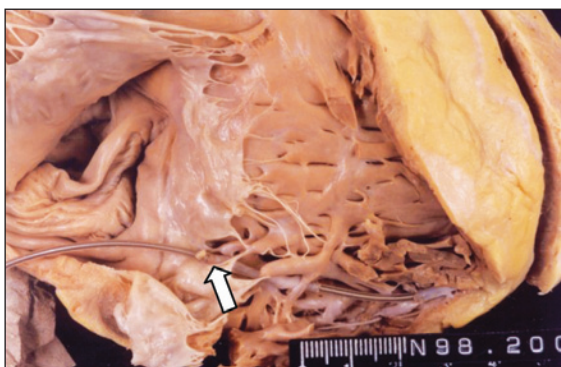


Figura 2: Corte de coração para visualização das relações do cabo-eletrodo ventricular com a valva tricúspide e o endocárdio ventricular. Há perfuração do folheto posterior da valva tricúspide (seta branca) e o cabo-eletrodo passa por entre as cordoalhas tendíneas e adere ao endocárdio da parede posterior do ventrículo direito.

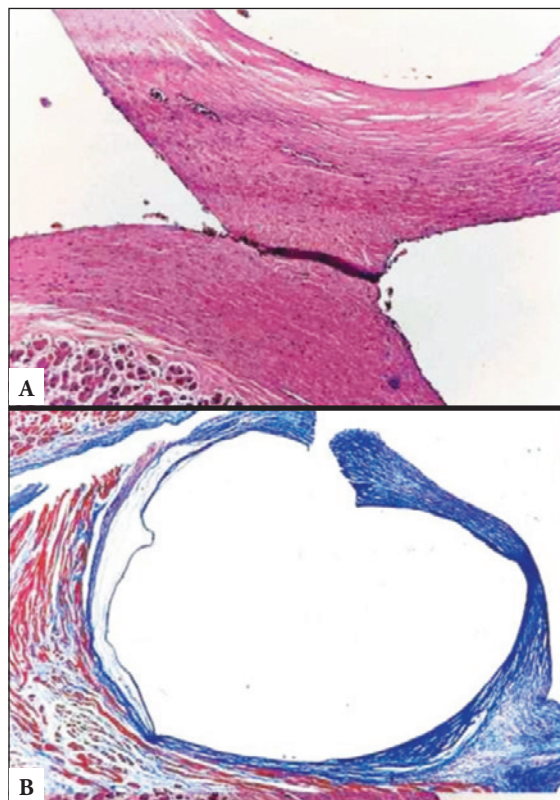


Figura 3: A) Aspecto microscópico do túnel fibroso que envolve o cabo do marcapasso aderido a endocárdio, espessado, de músculo trabecular. B) Endocárdio ventricular direito na área de implante do eletrodo. Cápsula fibrosa cortada transversalmente, de espessura variável, sendo mais delgada na interface com o miocárdio. O tecido fibroso é denso, com feixes de fibras colágenas dispostos paralelamente.

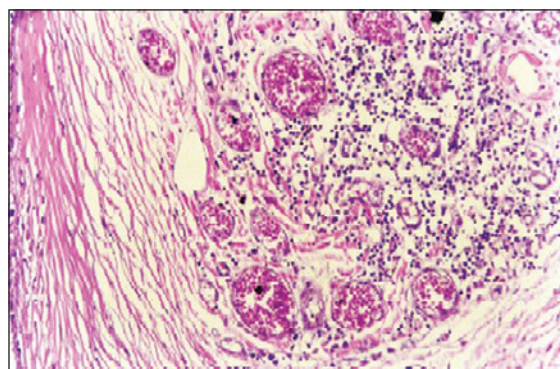


Figura 4: Foco de infiltrado mononuclear no tecido fibroso frouxo, com proliferação vascular, localizado próximo ao sítio de implante no ventrículo direito.

Em relação à espessura da capa de fibrose no sítio de implante dos eletrodos, as médias das espessuras máxima (732  $\mu\text{m}$ ) e mínima (168  $\mu\text{m}$ ), relativas às pontas que liberavam corticosteroides, foram menores que as dos demais casos, 852  $\mu\text{m}$  e 225  $\mu\text{m}$ , respectivamente. Entretanto, as diferenças não foram significativas (teste *t* de Student).

## Aspectos histológicos relacionados à cardite chagásica

Todos os casos apresentaram lesões epicárdicas caracterizadas por espessamento fibroso do folheto nos locais correspondentes à epicardite crônica produtiva em placas e por infiltrado mononuclear, linfoplasma-histiocitário, multifocal, variando de leve a acentuado, quando os focos confluíam, assumindo aspecto quase difuso. Nos quatro casos em que se fez avaliação imuno-histoquímica, o exsudato leucocitário epicárdico mostrou-se constituído por linfócitos B e T, em proporção equivalente, ou com predomínio dos primeiros, com quantidade variável de macrófagos e menor quantidade de plasmócitos.

Todos os casos apresentaram miocardite multifocal, endomisial e perimisial, exsudativa e fibrosante, ora predominando o aspecto exsudativo (Figura 6A), ora o fibrosante (Figura 6B), variando de caso para caso, ou em áreas diferentes de um mesmo caso.

O exsudato leucocitário era predominantemente mononuclear, às vezes com eosinófilos e/ou neutrófilos de permeio e, nos casos em foi feito o estudo imuno-histoquímico, constituído predominantemente por linfócitos T. Linfócitos B mostraram tendência a formar aglomerados perimisiais, geralmente na periferia de artérias de pequeno calibre, enquanto os linfócitos T eram vistos com frequência muito próximos ou em íntimo contato com os miocardiócitos. Nos focos inflamatórios ocorriam fenômenos degenerativos e destruição de miocardiócitos, com conseqüente substituição por fibrose. As células miocárdicas remanescentes, não lesadas, com frequência apresentavam hipertrofia.

A intensidade da miocardite variou de leve a acentuada, de um coração para outro ou entre áreas diferentes de um mesmo coração, sendo de leve a moderada em apenas três casos e acentuada nos demais. A endocardite caracterizava-se por exsudato mononuclear focal, com imunofenótipo

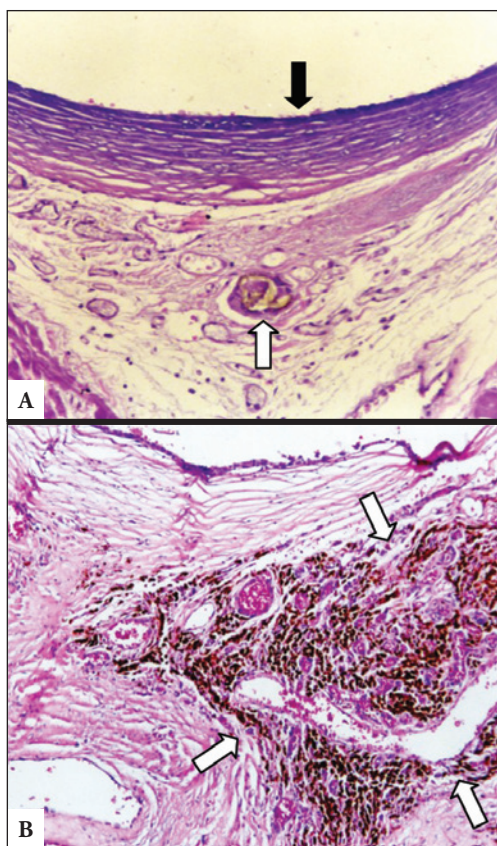


Figura 5: A) Corte histológico do endocárdio ventricular direito na área de implante do cabo-eletrodo. Existe uma área correspondente à da ponta do cabo-eletrodo que apresenta fibrose com feixes de fibras colágenas basofílicas dispostas paralelamente (seta preta). Há tecido conjuntivo frouxo, com proliferação vascular e uma célula gigante do tipo corpo estranho contendo material translúcido, refringente (seta branca). B) As setas brancas mostram intensa deposição de hemossiderina.

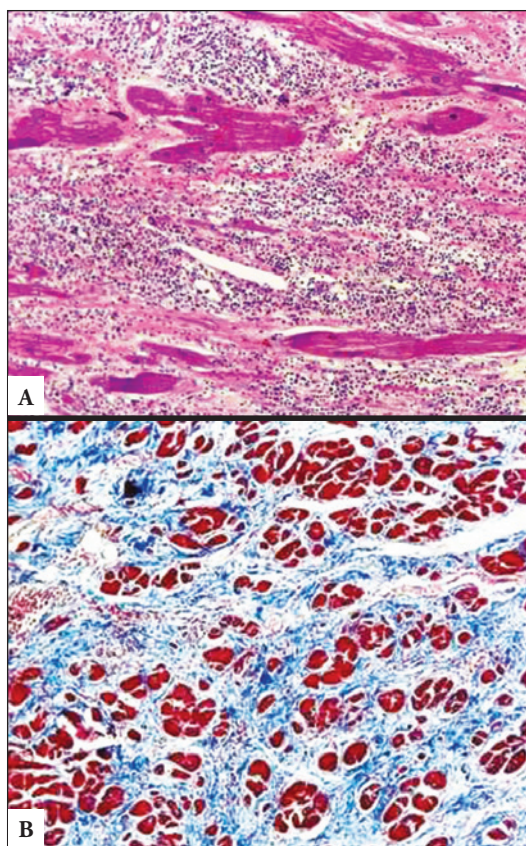


Figura 6: A) Miocardite crônica acentuada no VD, predominantemente exsudativa, caracterizada por focos confluentes de intenso exsudato mononuclear, de distribuição perimisial e endomisial, com destruição de fibras miocárdicas e conseqüente fibrose. B) Miocardite crônica acentuada no VD, predominantemente fibrosante, caracterizada por focos de exsudato mononuclear, com destruição de fibras miocárdicas e extensa fibrose (coloração azul).



semelhante ao da miocardite. O sistema éxi-condutor apresentou exsudato mononuclear, fibrose e hipotrofia, de intensidade variável.

Ninhos de *T. cruzi* em células miocárdicas foram encontrados em cinco casos (22,7%).

## Discussão

### Alterações morfológicas cardíacas associadas aos marcapassos

#### Aspectos gerais

São raras as alterações morfológicas cardíacas associadas à fase tardia do implante de marcapasso, listadas no quadro 2, com exceção da formação de trombos, da fibrose e das aderências deste às estruturas adjacentes.

Quanto aos aspectos macro e microscópicos dos tecidos que envolviam os cabos-eletrodos, estes não diferiram dos descritos para outras cardiopatias<sup>20-24</sup>, sendo representados por fibrina, material compatível com trombos vermelhos e tecido conjuntivo fibroso.

### Alterações na área de implante do cabo-eletrodo

As áreas de implante apresentavam alterações macro e microscópicas semelhantes às descritas na literatura<sup>18,20,22,24</sup>. Os cabos-eletrodos estavam firmemente aderidos ao endomiocárdio e envolvidos, juntamente com as aletas, por tecido fibroso geralmente denso, de espessura variável, com feixes de fibras colágenas dispostas em camadas paralelas.

Não obstante os materiais utilizados na confecção dos cabos-eletrodos, aletas e isolantes serem teoricamente inertes, focos de infiltrado inflamatório, predominantemente linfocitário, foram observados em todos os casos.

A imunofenotipagem dos leucócitos na área do implante revelou que os focos inflamatórios eram constituídos predominantemente por linfócitos. As populações de linfócitos T e B ocorreram em proporções equivalentes, ao lado de menor quantidade de plasmócitos e macrófagos.

A despeito do longo tempo da maioria dos implantes, foi observado exsudato de fibrina em quase todos os casos, na área do implante, principalmente na face interna da cápsula fibrosa, bem como tecido de granulação em dois casos: um com sete anos e cinco meses e outro com cinco meses após o implante.

Os fatos analisados acima, bem como a frequente presença de hemossiderina, permitem inferir que o envoltório fibroso do cabo-eletrodo é proveniente da organização do pequeno trombo vermelho formado por ocasião do implante, associado aos fenômenos inflamatórios produtivo-re-

parativos consequentes à lesão traumática do endomiocárdio, como descreveu Cox<sup>24</sup>.

É possível afirmar que o cabo-eletrodo continua a agir como corpo estranho, eventualmente liberando partículas ou íons metálicos de seu envoltório isolante<sup>23,26</sup>, sustentando os fenômenos irritativos da inflamação, com liberação de mediadores químicos e manutenção dos fenômenos vasculares e exsudativos no local de fixação do cabo-eletrodo.

Ao longo do trajeto do cabo-eletrodo, a mesma sequência de eventos mantém o fenômeno da trombose, com organização subsequente. Com o decorrer do tempo, grandes extensões do cabo-eletrodo ficam alojadas em um túnel constituído por camadas concêntricas de tecido fibroso revestido externamente por endotélio, podendo conter fibrina, focos de infiltrado mononuclear e áreas de calcificação<sup>18,20,22,24</sup>. Aderências frequentes podem ocorrer entre o túnel e as estruturas adjacentes, sobretudo nas áreas de maior atrito e traumatismos (cordas tendíneas da tricúspide, por exemplo).

Outro aspecto a ser analisado na cardiopatia chagásica crônica é a presença de miocardite fibrosante nas áreas vizinhas ao cabo-eletrodo, que foi leve em oito casos, moderada em seis e acentuada em dois. Aparentemente, tal inflamação poderia ser um obstáculo a mais na estimulação artificial do coração chagásico, elevando seus limiares.

Comparando os limiares agudos e crônicos em pacientes chagásicos e com miocardiosclerose, Gauch et al.<sup>27</sup> verificaram que quando o cabo-eletrodo era posicionado em localização subtricúspídea, no chamado triângulo de Kormann (triângulo eletrodo-vertebro-diafragmático à fluoroscopia), os limiares eram baixos e semelhantes nas duas doenças.

### Alterações microscópicas do miocárdio contrátil

Todos os casos examinados apresentavam miocardite multifocal (às vezes em focos confluentes, assumindo aspecto zonal), perimisial e endomisial, exsudativa e fibrosante (geralmente com predomínio de um dos aspectos), muito característica desta cardiopatia<sup>28</sup>.

O exsudato leucocitário, predominantemente mononuclear, com granulócitos eosinófilos e às vezes também neutrófilos de permeio, mostrava-se agressivo para os miocardiócitos, sendo frequentes as imagens de linfócitos aderidos ao sarcolema das células. Tais miocardiócitos, circundados pelo exsudato inflamatório, apresentavam alterações degenerativas e sinais de destruição progressiva, sendo substituídos por tecido fibroso.

Miocardite granulomatosa foi vista com maior frequência nos casos de morte súbita (25%) que nos de ICC (8,3%), em proporção inferior (50 e 10%, respectivamente) à referida por Lopes et al.<sup>28</sup>.

### Alterações microscópicas epicárdicas e endocárdicas

Em relação à epicardite, a proporção entre os diversos componentes da população mononuclear do exsudato inflamatório foi diferente da vista na miocardite, com maior participação de linfócitos B (predominantes em alguns focos), macrófagos e plasmócitos.

A endocardite, geralmente discreta, poucas vezes moderada ou acentuada, com exsudato de morfologia e imunofenótipo semelhante ao da miocardite, parecia ser uma extensão da inflamação miocárdica subjacente.

### Alterações do sistema excitocondutor

Nos casos analisados, a inflamação exsudativa do sistema excitocondutor foi quase sempre discreta (acentuada apenas no nó sinusal em um caso), porém a fibrose e a hipotrofia foram moderadas ou acentuadas em alguns segmentos. A fibrose e a hipotrofia acentuada do nó sinusal podem explicar suas disfunções (doença do nó sinusal). As mesmas alterações no nó atrioventricular (nó AV) e no feixe de His podem representar o substrato anatômico do bloqueio atrioventricular.

### Outras alterações

Neste estudo, o linfonodo de Bogliolo foi identificado em 9% dos casos (duas mortes súbitas), porcentagem bem inferior às citadas por Lopes et al.<sup>28</sup> (75% na morte súbita e 40% nos que morreram por progressão da ICC). A lesão vorticilar esquerda também foi reconhecida em porcentagem inferior (40,9%) à referida por Lopes et al.<sup>28</sup>, que a observaram em 60% dos casos.

A trombose parietal (registrada em 22,7% dos casos) foi mais frequente nos pacientes com ICC (33,3%) que nos casos de morte súbita (12,5%), à semelhança do encontrado por Lopes et al.<sup>28</sup>. Contudo, esses mesmos autores identificaram índices superiores (75%) de trombose parietal em associação com ICC na miocardiopatia chagásica.

O parasitismo tissular, descrito como raro na fase crônica da infecção chagásica, apareceu em cerca de 31,8% dos casos (22,7%, em miocardiócitos e 18,2%, na glândula supra-renal).

O fato de alguns parâmetros analisados ocorrerem em proporção diferente de descrições anteriores deve ser encarado com prudência, tendo em vista que a casuística do presente estudo é relativamente pequena.

### Causas e possíveis mecanismos de morte dos chagásicos com marcapasso

Admitindo que os óbitos não foram desencadeados por bloqueio de saída da energia (na interface cabo-eletrodo/endomiocárdio), nem por

problemas intrínsecos do gerador ou do cabo-eletrodo, cabe considerar a possibilidade de mortes ligadas a lesões cardíacas (ou de outros órgãos) independentes do MP.

Em um caso, assumiu-se que o óbito foi causado por broncopneumonia e síndrome da angústia respiratória aguda. Em outro paciente, a causa de morte também foi atribuída à broncopneumonia, porém a cardiopatia chagásica crônica provavelmente teve contribuição para o óbito, talvez até predispondo à pneumopatia aguda em decorrência de congestão passiva pulmonar. Nas declarações de óbito dos 20 pacientes restantes a morte foi atribuída à cardiopatia chagásica crônica. O óbito foi súbito em oito casos e com ICC demais.

Embora sete desses pacientes tivessem aterosclerose coronariana acentuada ou moderada, a intensidade da miocardite faz supor que a doença de Chagas tenha sido a principal causa das bradiaritmias associadas à indicação de implante de MP. Pode-se presumir que a progressão da miocardite pode ter desencadeado taquiarritmias ventriculares suficientemente graves para levar ao óbito.

### Limitações do estudo

Este estudo envolveu um número limitado de pacientes e não foi possível incluir um grupo controle de pacientes não chagásicos.

A tecnologia associada aos eletrodos evolui constantemente e há algumas diferenças entre as características do material de revestimento e da ponta do cabo-eletrodo entre os fabricantes. As características dos eletrodos podem influenciar os resultados e as especificações dos materiais não foram levadas em conta nesse estudo. Vale ressaltar que todos os eletrodos implantados nos casos estudados foram de fixação passiva (aletas de silicone) e não é possível inferir que as alterações relacionadas aos eletrodos de fixação ativa sejam exatamente as mesmas.

### Conclusão

As análises realizadas a partir dos dados obtidos neste estudo permitem concluir que:

1. As lesões cardíacas associadas aos MP na cardiopatia chagásica crônica dos casos estudados foram semelhantes às descritas em outras cardiopatias;
2. Os cabos-eletrodos avaliados não são estruturas biologicamente inertes. Sua permanência produz estímulo trombogênico constante e está relacionada ao estímulo inflamatório e fibrogênico nos sítios de implante
3. A organização de trombos vermelhos e/ou de fibrina que se formam em torno dos cabos-eletrodos parece responsável por seu encapsula-



mento e pelas frequentes aderências às estruturas adjacentes;

4. Inflamação e trombose nos sítios de implante resultam, por cicatrização e organização, em encapsulamento fibroso das pontas dos cabos-eletrodos e de suas aletas, que permaneceram firmemente aderidos ao endomiocárdio adjacente. A espessura dessa camada fibrosa variou amplamente;

5. Nos sítios de implante, linfócitos B e T ocorreram em proporções semelhantes, diferentemente dos focos da miocardite chagásica ventricular, em que houve predomínio marcante de linfócitos T;

6. A trombose ao redor dos cabos-eletrodos não se complicou por tromboembolismo pulmonar;

7. As aderências dos cabos-eletrodos ao endocárdio mural e valvar não se revestiram de significado clínico;

8. As complicações teoricamente mais graves (perfuração da valva tricúspide e trombose da veia cava superior) aparentemente não se relacionaram a manifestações clínicas relevantes.

### Agradecimentos

Este trabalho foi apresentado como tese de doutoramento do Curso de Pós-graduação em Patologia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro. Teve como orientador o inesquecível Professor Ademir Rocha, ao qual prestamos nossas sinceras homenagens e dedicamos especial apreço e gratidão.

Agradecemos ainda aos ex-alunos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia Dra. Vanessa Merjane e Dr. Claudiney Roosevelt Della Posta que, como orientandos de iniciação científica do Prof. Ademir, realizaram os primeiros estudos nesta pesquisa.

### Referências

- Chagas C. Nova Espécie mórbida do homem produzida por um Trypanossoma (*Trypanossoma cruzi*). Nota prévia. *Gaz Méd Bahia*. 1909;40(10):433-40.
- Cadavid DIV. Marcapasso na doença de Chagas. In: Galvão Filho SS, Cadavid DIV, Porto FM, Sosa E, Valero E. Simposio Tratamiento no Farmacológico de la Cardiopatía Chagásica - Atualização da Doença de Chagas. *Relampa*. 2008;21(2):87-91.
- Dias JCP. Globalização, iniquidade e doença de Chagas. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(suppl 1):S13-S22.
- Dias JCP, Prata A, Correia, D. Problems and perspectives for Chagas disease control: in search of a realistic analysis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(2):193-6.
- Galvão SS. Doença de Chagas na América Latina. In: Galvão Filho SS, Cadavid DIV, Porto FM, Sosa E, Valero E. Simposio Tratamiento no Farmacológico de la Cardiopa-

tía Chagásica - Atualização da Doença de Chagas. *Relampa*. 2008;21(2):85-6.

6. Organización Panamericana de la Salud. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. Montevideo, Uruguay: Organización Panamericana de la Salud; 2006.

7. Costa R, Rassi A, Leão MIP. Estudo clínico e epidemiológico de pacientes submetidos a implante de Marcapasso cardíaco artificial permanente: comparação dos portadores da doença de Chagas com os de doenças degenerativas do sistema de condução. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2004;19(2):107-14.

8. Fiandras O. El primer marcapasso implantado en las Américas. *Reblampa*. 1994;7(2):44-8.

9. Melo CS, Cardinali Neto A, Silva LM, Carvalho EIJ, Lucatto LFA, Leite GMSL. In: Temas de Marcapasso. Melo, CS. Histórico da Estimulação Cardíaca Artificial. São Paulo: Casa Editorial Lemos; 2007. p.29-63.

10. Kanaan EE. Limites de Comando e Sensibilidade Agudos e Crônicos em Cabos-Eletrodos com e sem Liberação de Esteróides em Pacientes Chagásicos. *Reblampa*. 2005;18(2):69-73.

11. Sá LAB, Rassi S, Ludovico MA. Efeitos da Estimulação Ventricular Convencional em Pacientes com Função Ventricular Normal. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(2):167-73.

12. Silva Jr. O, Melo CS, Marra M, Tomaz AA, Pachon Mateos JC, Pachón Mateos JC. Estudo da Variação dos Parâmetros Eletrofisiológicos na Estimulação Ventricular Septal Direita em Chagásicos. *Relampa*. 2007;20(2):79-89.

13. Mora G, Echeverry MC, Rey GE, López MC, Posada LF, Rivas FA. Frequency of *Trypanosoma cruzi* infection in patients with implanted pacemaker. *Biomedica*. 2007;27(4):483-9.

14. Registro Brasileiro de Marcapassos (RBM) do Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial (DECA) da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (SBCCV). Disponível em: [www.deca.org.br](http://www.deca.org.br). Acessado em: 26/02/2012.

15. Rincon LG. Análise do perfil clínico de pacientes chagásicos e não-chagásicos portadores de marcapasso cardíaco [Tese de Doutorado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais: Faculdade de Medicina, 2003.

16. Lee ML, Chau A. Unusual complication of endocardial pacing. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980;80(6):934-40.

17. Reynolds J, Anslinger D, Yore R, Paine R. Transvenous cardiac pacemaker, mural thrombosis, and pulmonary embolism. *Am Heart J*. 1969;78(5):688-91.

18. Robboy SJ, Harthorne JW, Leinbach RC, Sanders CA, Austen WG. Autopsy findings with permanent pervenous pacemakers. *Circulation*. 1969;39(4):495-501.

19. Silva Jr O, Melo CS, Marra M, Tomaz AA, Nunes DA. Complicações associadas a cirurgias de implante e troca de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCI) em chagásicos. *Relampa*. 2009;22(2):57-71.

20. Huang TY, Baba N. Cardiac pathology of transvenous pacemakers. *Am Heart J*. 1972;83(4):469-74.

21. Davies MJ, Pomerance A. Surgical, traumatic and iatrogenic heart disease. In: Pomerance A, Davies MJ. (Ed.). *The pathology of the heart*. London: Blackwell. 1975; 441-80.

22. Rajs J. Postmortem findings and possible causes of unex-

- pected death in patients treated with intraventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1983;6(4):751-60.
23. Becker PFL, Carneiro JJ. Reação tecidual à implantação do marcapasso e seus cabos-eletrodos. *Arq Bras Cardiol.* 1975;28(4):443-50.
24. Cox JN. Pathology of cardiac pacemakers and central catheters. In: Berry CL. *The pathology of devices.* Berlin: Springer-Verlag; 1994. p.199-271.
25. Tafuri WL, Chapadeiro E. O peso do coração no brasileiro adulto normal. *O Hospital.* 1966;70:947-57.
26. Grogler FM, Frank G, Greven G, Dragojevic D, Oelert H, Leitz K, et al. Complications of permanent transvenous cardiac pacing. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;69(6):895-904
27. Gauch PR, Kormann DS, Kormann SJ, Jatene AD. Estudo comparativo do limiar de estimulação agudo e crônico em portadores de doença de Chagas e miocardiosclerose com marcapasso cardíaco. *Arq Bras Cardiol.* 1980;35(4):359-61.
28. Lopes ER, Chapadeiro E, Tafuri WL, Prata AR. Patologia das principais doenças tropicais no Brasil. *Doença de Chagas.* In: Brasileiro Filho, G. (Ed.) *Bogliolo Patologia.* 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2000. p.1164-85.