

HISTOPATOLOGIA DOS LINFONODOS MESENTERICOS NA ESTRONGILOIDIASE*

ARISTIDES CHETO DE QUEIROZ** SILENE COELHO BARRETO***

RESUMO

O trabalho mostra o estudo histopatológico dos linfonodos mesentéricos em 22 casos de estromgiloidiase, em material de autópsia. As alterações mais proeminentes estavam representadas por dilatação dos seios linfáticos, os quais mostravam graus variáveis de hiperplasia das células reticulares com acentuada atividade fagocitária, ao lado de considerável atrofia dos folículos linfóides e certo grau de atrofia da zona paracortical dos linfonodos. O aumento de volume dos linfonodos foi relacionado com a dilatação dos seios linfáticos medulares e subcapsulares. As alterações da zona cortical e paracortical, juntamente com a discreta infiltração de plasmócitos e eosinófilos, podem representar o substrato morfológico da deficiência imunológica que é descrita nos pacientes com estromgiloidiase grave.

INTRODUÇÃO

A frequência da estromgiloidiase fatal no Brasil tem despertado grande interesse para o estu-

do desta helmintíase. Muitos aspectos da patologia da estromgiloidiase tem sido mostrada por pesquisadores brasileiros, principalmente no estudo de grande série de casos (1,2,8,13). Nestes estudos tem sido dado maior ênfase aos aspectos patológicos das lesões pulmonares e intestinais. O aspecto dos linfonodos mesentéricos tem sido apenas mencionado superficialmente por alguns autores (1,2,8) como aumentados de volume, edemaciados com um quadro histológico de linfadenite inespecífica apresentando ou não larvas nos seios linfáticos.

A existência de uma boa correlação entre a estrutura do tecido linfóide e a função imunológica, e o fato de que a forma grave da estromgiloidiase desenvolve-se em indivíduos com imunodeficiência (7,12) estimularam a realização deste trabalho, que é o estudo morfológico dos linfonodos mesentéricos em 22 casos desta helmintíase em material de autópsia.

-
- * - Trabalho realizado no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador — Bahia.
 - ** - Professor Assistente do Departamento de Patologia Aplicada e Medicina Legal (Setor Patologia Aplicada), Faculdade de Medicina Universidade Federal da Bahia.
 - *** - Aluna do Curso de Mestrado em Patologia Humana, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados os linfonodos mesentéricos de 22 casos de estrogiloidíase existentes nos arquivos de autópsia do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos — Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Os prontuários clínicos foram consultados para a obtenção de dados referentes a idade, sexo, existência ou não de uma doença básica além do tempo de evolução da sintomatologia digestiva. Estes pacientes eram portadores de manifestações clínicas e que foram ao óbito aparentemente em decorrência da parasitose. Dêstes casos, 11 foram de pacientes que desenvolveram estrogiloidíase no curso de doença debilitante como neoplasias, desnutrição, tuberculose e amebíase. Os outros 11 casos foram de pacientes que desenvolveram a forma grave da parasitose sem evidência de doença básica pré-existente. Todos os casos foram submetidos a autópsia completa com exame macro e microscópico sistemático de todos os órgãos. Os blocos retirados para exame histológico foram fixados em formol a 10%, incluídos em parafina, cortados a espessura de 5 micrômetros e corados rotineiramente pela hematoxilina e eosina. Os protocolos de autópsia foram consultados para a obtenção de dados referentes a tamanho dos linfonodos mesentéricos, intensidade do parasitismo e gravidade das lesões intestinais.

RESULTADOS

A análise do material estudado

mostrou que os gânglios linfáticos mesentéricos apresentavam-se aumentados de volume em 18 dos casos examinados. Naqueles em que havia referência as medidas, os diâmetros dos linfonodos variaram entre 0,7 cm a 4 cm. O aspecto macroscópico mais proeminente estava representado por tumefação e palidez, sendo que naqueles mais aumentados a superfície de corte mostrava tecido esbranquiçado homogêneo e brilhante (fig. 1). Nos outros 4 casos, os linfonodos foram considerados apenas ligeiramente aumentados ou dentro dos limites normais no que se refere ao tamanho. Os linfonodos de maiores diâmetros foram encontrados nos casos com a forma grave fatal na ausência de doença básica, havendo uma correlação com a intensidade do parasitismo intestinal.

Os principais achados histopatológicos dos linfonodos examinados estão expressos na tabela I. As alterações foram classificadas em graus discreto, moderado e intenso, numa tentativa de correlação com o tempo de evolução da doença, idade, sexo, intensidade do parasitismo intestinal e existência ou não de doença básica.

Apesar de apresentarem arquitetura geral conservada, os linfonodos mostravam como aspectos mais proeminentes, a dilatação dos seios linfáticos marginais e medulares e o apagamento das estruturas foliculares (fig. 2). A dilatação dos seios foi vista em todos os casos em grau considerado intenso na maioria deles. Apenas 5 casos mostravam discreta dilatação dos seios linfáticos. No inte-

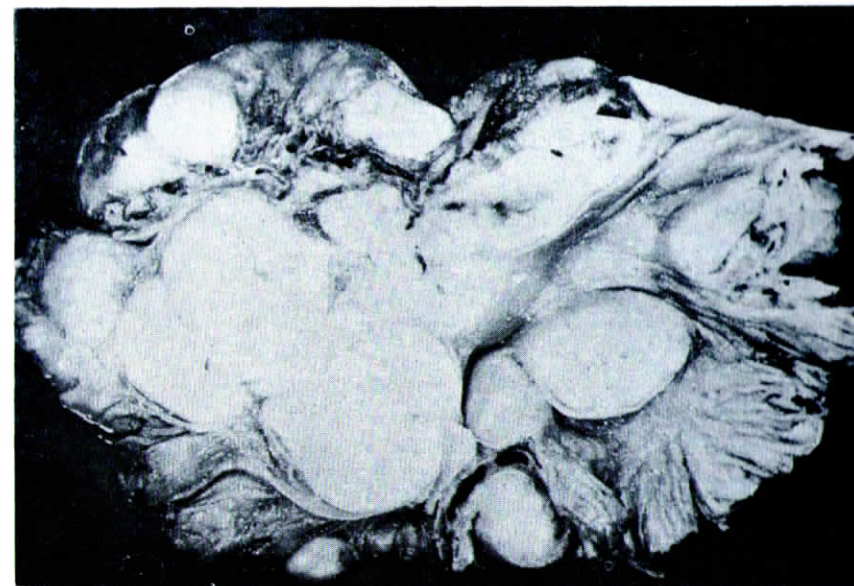


Fig. 1 - Grupo de linfonodos mesentéricos aumentados de volume e mostrando na superfície de corte tecido homogêneo e esbranquiçado.

TABELA I

Dados Histopatológicos dos Linfonodos Mesentéricos em 22 Casos de Estrogiloidíase Autopsiados no Serviço de Anatomia Patológica do H.P.E.S

	Nº Casos	%
Dilatação dos seios linfáticos	22	100
Apagamento dos folículos linfoides	21	95,4
Fagocitose celular	19	86,4
Plasmocitose	19	86,4
Hiperplasia de células reticulares	16	72,7
Presença de larvas ou granulomas	12	54,5
Presença de eosinófilos	8	36,3
Eritrofagocitose	8	36,3

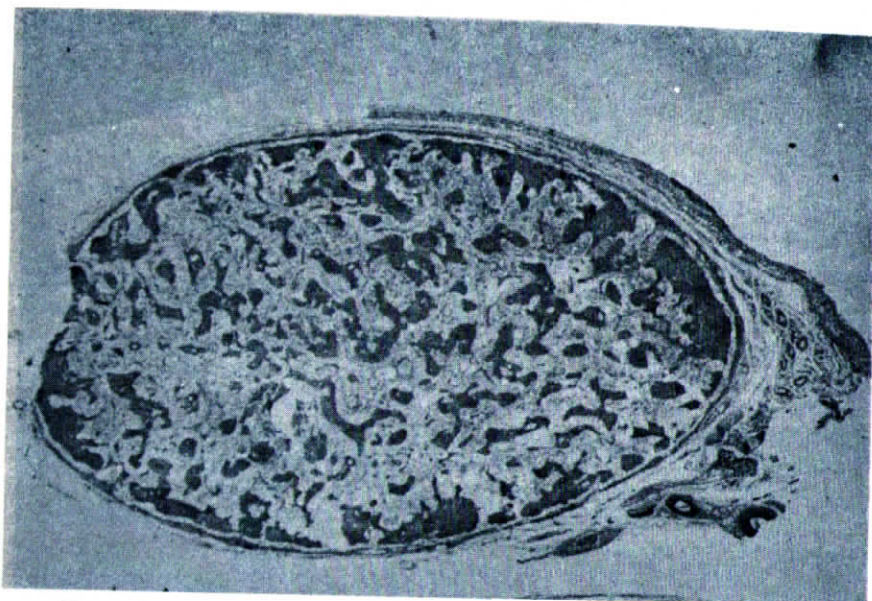


Fig. 2 - Aspecto histológico de um linfonodo que mostra nítida atrofia dos elementos corticais (folículos linfóides) e da região para-cortical. Observar acentuada dilatação dos seios linfáticos. Hematoxilina e eosina. X12

rior dos seios estava presente número variável de células livres, representadas por linfócitos, polimorfonucleares neutrófilos, plasmócitos e mais raramente hemácias. Em apenas 8 casos foram vistos eosinófilos em número reduzido. Os plasmócitos que estavam presentes em graus que variavam de discreto a intenso, foram encontrados principalmente nos cordões linfóides além de livres nos seios. Em apenas 3 casos estas células existiam em grande intensidade, sendo que na maioria elas estavam presentes em grau discreto a moderado.

As células reticulares dos seios apresentavam-se com graus variá-

veis de hiperplasia em 16 casos e de aspecto normal em 6. Na maioria dos casos existia evidência de atividade fagocitária destas células, representada pela presença de vacúolos e detritos celulares no citoplasma ou mesmo de células morfológicamente normais (Fig. 3). Este último achado é aqui referido como fagocitose celular. A fagocitose celular foi achado constante e proeminente neste estudo, sendo visto em 19 dos casos examinados. Estava representada pela presença de células reticulares contendo no citoplasma uma ou mais células que na maioria das vezes mostravam aspecto mor-

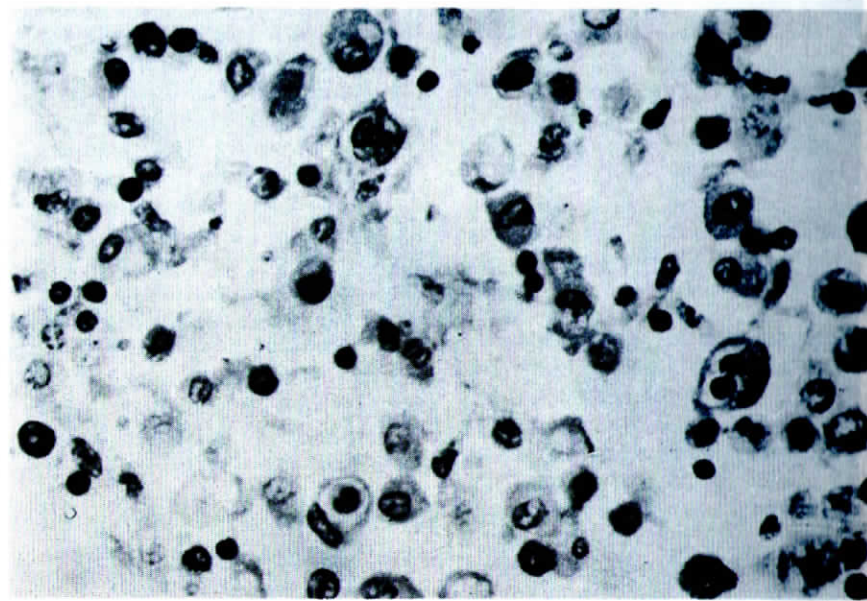


Fig. 3 A frotografia mostra detalhe de uma área do seio linfático. Observar a acentuada atividade fagocitária de células histiocitárias. Algumas células contêm vacúolos citoplasmáticos outras contêm células circundadas por halo claro. Hematoxilina e eosina. X600.

fológico normal. As células presentes no citoplasma das células reticulares foram identificadas morfológicamente como linfócitos polimorfonucleares neutrófilos e menos frequentemente plasmócitos além de outras células de difícil identificação, sempre circundadas por um halo claro na periferia (fig. 4). A intensidade da fagocitose celular variou no material estudado. Os casos de maior intensidade estavam relacionados com as formas graves de curso rápido e com parasitismo mais intenso. Houve uma correlação nítida entre o tamanho dos linfonodos e o grau de fagocitose. Esta

alteração foi mais proeminente nos linfonodos mais aumentados.

A eritrofagocitose foi aspecto histológico menos proeminente neste estudo. Foi encontrada em apenas 8 casos em grau que variou de moderado a intenso.

O apagamento das estruturas foliculares e a atrofia da zona para-cortical foram achados frequentes. (Fig. 2). Mesmo nos casos em que as estruturas foliculares estavam presentes, chamava atenção a falta de diferenciação dos centros germinativos, estando os folículos representados por acúmulo de linfócitos na região cortical dos linfonodos.

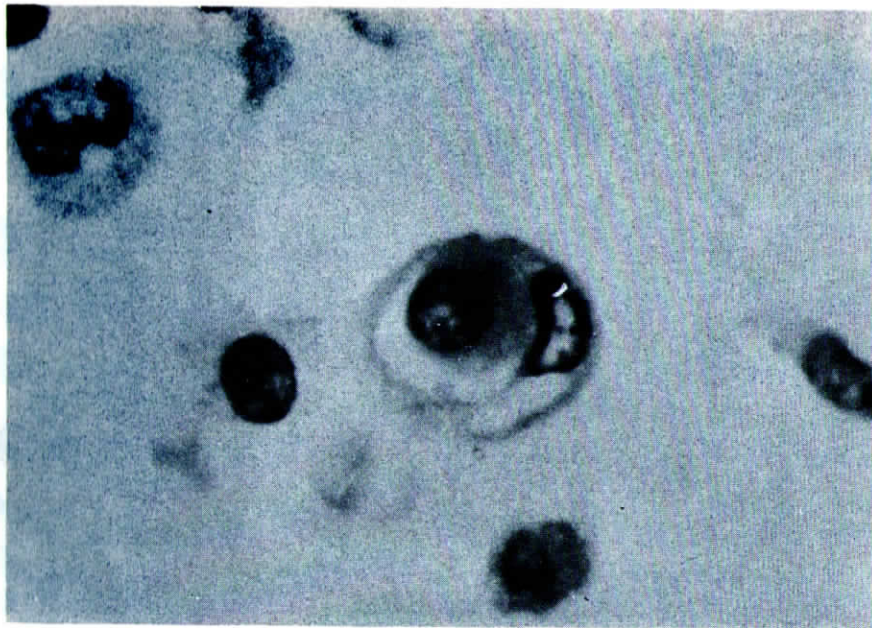


Fig. 4 - Detalhes da fagocitose celular. Observar que as células fagocitadas tem aspecto morfológico normal com distribuição regular da cromatina nuclear. Hematoxilina e eosina X 1200.

Apenas 12 casos mostravam larvas íntegras ou degeneradas, geralmente nos seios marginais e menos frequentemente nos seios medulares e na luz de linfáticos da cápsula do linfonodo. Reação granulomatosa com células gigantes, foi vista frequentemente circundando larvas degeneradas. A quantidade de larvas e granulomas variou de caso para caso, não mostrando entretanto qualquer relação com a intensidade do parasitismo intestinal. No caso em que se encontrou a maior quantidade de larvas e granulomas, existia associado reação fibrosa dos seios marginais com extensão à capsula do linfonodo.

As alterações histológicas descritas, foram vistas tanto em casos de pecientes que desenvolveram a estrogiloidiase no curso de uma doença básica debilitante como linfoma, tuberculose, amebíase etc., como naqueles casos em que não se comprovou doença pré-existente.

COMENTÁRIOS

Os achados histológicos encontrados, tomados isoladamente são inespecíficos, entretanto alguns deles pela frequência e intensidade como foram vistos, merecem maiores considerações.

Os aspectos mais proeminentes

foram a dilatação dos seios linfáticos sejam medulares ou subcapsulares e o apagamento das estruturas foliculares dos linfonodos. A existência de dilatação dos seios linfáticos, juntamente com a atividade fagocitária aumentada, que foi outro aspecto proeminente neste estudo, podem indicar uma maior drenagem linfática a partir da mucosa intestinal lesada pela penetração das larvas, por conseguinte sugerindo a permeabilidade da luz dos vasos linfáticos. Estes achados não são consistentes com a hipótese de De Paola (8) de que a obstrução linfática desempenha papel importante na patogenese das lesões intestinais na estrogiloidiase, o que já havia sido contestado também por Andrade e Gomes (2).

O apagamento das estruturas foliculares bem como a diminuição de volume com falta de diferenciação dos centros germinativos dos folículos linfóides, além da atrofia da zona paracortical, podem representar a tradução morfológica de deficiência imunológica. A relação dos centros germinativos com a produção de anticorpo está bem estudada (4, 6), principalmente com dados experimentais mostrando que a produção de imunoglobulina aumenta simultaneamente com o crescimento do folículo e com o desenvolvimento de centro germinativo (9). No homem a incapacidade de sintetizar anticorpos está geralmente associada a ausência de centro germinativo nos órgãos linfóides (10). Outros dados neste estudo podem também estar relacionados com a existência de uma deficiência imunológica, co-

mo a ausência de uma reação plasmocitária proeminente. A infiltração deste tipo celular, embora vista em 86,4% dos casos era apenas discreta a moderada na maioria dos casos. A ausência ou pobreza de eosífilos nos linfonodos está também relacionada com a deficiência imunológica, já que a infiltração deste tipo celular tem sido encontrada como uma resposta a um antígeno anticorpo (5).

A atrofia da zona para-cortical observada neste estudo, sugere que o defeito imunológico não está somente relacionado com a síntese de anticorpos, mas também com a imunidade celular a qual está relacionada com esta região do linfonodo (15). Todos estes dados, fortalecem a ideia anteriormente estabelecida de que a estrogiloidiase grave desenvolve-se no indivíduo com deficiência imunológica de natureza não esclarecida ou com defeito imunológico determinado seja por doenças debilitantes como os linfomas (12) ou no curso de tratamento com drogas imuno supressoras (7).

A fagocitose celular, representada pela presença de células morfológicamente normais no citoplasma de células reticulares, juntamente com a fagocitose de detritos celulares, que foi achado frequente e associado com hiperplasia de células reticulares, indicam uma atividade fagocitária aumentada por parte das células do sistema retículo endotelial. A fagocitose celular pode aparecer em diferentes circunstâncias (3) e se faz principalmente nos processos

imunológicos sendo realizado pelo sistema reticulo-endotelial (14).

Este estudo mostra alterações morfológicas nos linfonodos sugestivas de uma deficiência imunológica nos indivíduos com strongiloidíase, ao lado de alterações indicativas de um aumento da atividade fagocitária do sistema reticulo endotelial, mostrando com esta dissociação que estes dois sistemas podem funcionar de maneira independente em determinadas situações.

SUMMARY

MESENTERIC LYMPHONODES HISTOPATHOLOGY IN THE STRONGILOIDIASIS.

The paper describes the morphologic changes in the mesenteric lymph nodes in 22 cases of fatal strongyloidiasis. The lymph nodes were frequently enlarged and in the histologic examination showed severe changes in the cortex, with atrophic lymphoid follicles, and mild atrophy of the paracortical area. The sinus were dilated and showed prominent macrophage activation with an intense phagocytosis by the reticulum cells present in the medullary and cortical sinus. The atrophy of the cortex and paracortical area may represent the morphologic changes of the immunodeficiency that has been discussed for the patients with severe infection by *Strongyloides stercoralis*. The enlargement of the lymph nodes was related to the dilatation of the sinus which showed also moderate to severe degree of hyperplasia of the reticulum cells.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almeida Cardoso, R.A. — Strongiloidíase na infância. Estudo anatomo-patológico de 5 casos. *Jornal de Pediatria* 24: 383-417, 1959.
- Andrade, Z.A. and Gomes, M.C. — Pathology of fatal strongyloidiasis. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 6: 28-34, 1964.
- Brewer, D.B. — Electron-microscope observations on the phagocytosis of neutrophil polymorphonuclear leucocytes by macrophages. *J. Path. Bact.* 88: 307, 1965.
- Charn, N. et al — Ultrastructure of the normal lymph node. *Am. J. Path.* 65: 1-24, 1971.
- Cohen, J. G. et al - Experimental eosinophilia. V — Specificity of regional lymph node response to antigen-antibody system. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 113: 29, 1963.
- Cottier, H.; Turk, J. and Sobin, L. - Propostas de sugestões para a padronização da descrição histológica do gânglio linfático humano em relação com a função imunológica. *Rev. Bras. Pesq. Med. Biol.* 7: 211-218, 1974.
- Cruz, T; Rebouças, G.; and Rocha, H. - Fatal strongyloidiasis in patients receiving corticosteroids. *New Engl. J. Med.* 275: 1093, 1096, 1966.
- De Paola, D. - Patologia da strongiloidíase. Tese, Rio de Janeiro, 1961.
- Ehrich, W.E. and Harris, T.N. — the formation of antibodies in the popliteal lymph nodes in rabbits. *J. Exp. Med.* 76: 335-348, 1942
- Humphrey J. H. e White R.C. - *Imunologia Médica*. Editora Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro, 1972.
- Oort J. and Turk J. L. - A histological and autoradiograph study of lymph nodes during the development of contact sensitivity in the guinea-pig. *Brit. J. Exp. Path* 46: 147-154, 1965.
- Rogers, W. A and Nelson, B. - Strongyloidiasis and malignant lymphoma. "Opportunistic infection" by a Nematode. *J. Am. Med. Ass.* 195: 685-687, 1966.
- Etermmermann, G. N. - Strongyloidiasis in immigrants. Pathological and clinical considerations. *Gastroenterology* 53: 59-70, 1967.
- Wolstenholme, G. E. W. and O'Connor, M. — *Ciba Foundation Symposium on cellular aspects of immunity*. J. & A. Churchill - London, 1960, pag. 19.