

ESTUDO DAS ALTERAÇÕES ENCEFÁLICAS EM CASOS HUMANOS AGUDOS DA DOENÇA DE CHAGAS*

ARISTIDES CHETO DE QUEIROZ**

RESUMO

O trabalho mostra as alterações histopatológicas nos encéfalos de casos humanos na forma aguda da doença de Chagas. As alterações inflamatórias estavam representadas por múltiplos nódulos gliais esparsos pelo tecido nervoso, caracterizando um quadro de encefalite multifocal, mostrando uma nítida predileção pela localização na substância branca encefálica. O parasitismo, de grau moderado, estava representado pelas formas amastigotas do *T. cruzi* encontradas isoladas no tecido ou no interior de células gliais formando pseudocistos na cortex. Apenas dois casos mostravam lesão neuronal, caracterizada como neuronofagia, de modo focal na cortex cerebral. A presença de lesão tissular observada nos 5 casos examinados mostra que o comprometimento do sistema nervoso central na

forma aguda da doença de Chagas, parece ser mais frequente do que se imagina, ocorrendo mesmo naqueles casos onde manifestações clínicas estão ausentes.

INTRODUÇÃO

Muito pouco se sabe sobre a forma nervosa da doença de Chagas. O estudo da patologia do sistema nervoso central na forma aguda da doença tem sido mostrado na reprodução experimental de meningoencefalite em cães e outros animais de laboratório (2,12,19). O estudo do material humano é mais escasso ainda, sendo poucos os trabalhos divulgados (6, 7, 18), provavelmente devido ao fato de que são poucos os pacientes que falecem nesta fase da doença, quando cerca de 95% dos doentes tem curso benigno (9) ou porque maior número de óbitos ocorre

- * Trabalho realizado no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos — Universidade Federal da Bahia — Salvador-Bahia. Com auxílio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) 12.274/7.
- ** Professor Assistente do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal (Setor Anatomia Patológica) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Salvador-Bahia.

em áreas rurais sem condições de realização de estudo histopatológico sistemático. Embora seja do conhecimento geral o comprometimento do sistema nervoso central na fase aguda (15) representando sinal de grave prognóstico, os trabalhos anteriores não fornecem dados específicos, pelo contrário, mostram pontos contraditórios na observação da distribuição dos focos inflamatórios (6, 1, 18 e 1, 2, 11, 19).

O estudo do sistema nervoso central em casos humanos agudos da doença de Chagas, apresenta grande interesse de se verificar o grau e a extensão das lesões existentes no tecido nervoso, uma vez que tem sido sugerido que a chamada forma nervosa crônica poderia representar uma seqüela das lesões da fase aguda (8). O presente trabalho mostra as alterações histopatológicas observadas nos encéfalos de casos humanos da forma aguda da doença de Chagas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados os encéfalos de 5 casos da forma aguda da doença de Chagas existentes nos arquivos do Serviço. Os casos foram submetidos a autópsia completa com exame sistemático macro e microscópico de todos os órgãos incluindo musculatura esquelética. Foram revisados os prontuários clínicos e protocolos de autópsia para avaliação de manifestações de envolvimento do sistema nervoso central e para retirada de dados macros-

cópicos importantes. As lâminas arquivadas foram re-examinadas e novas secções obtidas dos blocos de parafina e corados pela hematoxilina e eosina foram incluídas no estudo. Do material ainda preservado em formol a 10%, foram retirados novos fragmentos e submetidos a inclusão em parafina e coloração pela hematoxilina e eosina bem como coloração para mielina pelo método de Weil.

RESULTADOS

Os casos da forma aguda da doença tiveram o diagnóstico firmado antes do óbito com base nos dados clínicos e na positividade do Xenodiagnóstico. A tabela 1 mostra os principais dados clínico-patológicos destes casos com referência ao envolvimento do sistema nervoso central. Os demais dados referentes a estes casos podem ser vistos em publicações anteriores (10, 14, 17). apenas 1 paciente apresentou manifestações clínicas que caracterizaram um quadro neurológico de meningoencefalite o que constitui a causa mortis imediata. Os demais não apresentaram tais manifestações e foram ao óbito em decorrência de outras complicações. No estudo geral das autópsias ficou constatado intensa miocardite e miosite com intenso parasitismo tissular.

O estudo do sistema nervoso central mostrou como alteração macroscópica mais proeminente, edema e congestão encefálicas com graus de intensidade variá-

veis de caso para caso (tabela 1). As principais alterações histológicas observadas no sistema nervoso central estão expressas na tabela 2. As alterações inflamatórias foram encontradas principalmente no tecido nervoso e só em dois casos havia também comprometimento de meninges. As alterações inflamatórias estão representadas por múltiplos acúmulos focais de proliferação de células de natureza histiocitária, estando presente em menor intensidade os linfócitos e plasmócitos (fig. 1). Os focos inflamatórios — nódulos gliais — foram observados de maneira difusa nas secções de cérebro, cerebelo e tronco cerebral, havendo uma nítida predominância das lesões na substância branca encefálica (fig. 2). A distribuição perivascular do processo inflamatório foi visto em apenas 2 casos e de intensidade muito pequena. Os elementos parasitários foram encontrados em 3 casos e em intensidade pequena a moderada. Estavam representados pelas formas amastigotas do *T. cruzi* vistas ora isoladas no centro de nódulos gliais (fig. 3) ou agrupadas no interior do citoplasma de células na cortex cerebral, formando pseudocistos (fig. 4). A existência de lesão neuronal foi verificada em apenas 2 casos e de maneira focal. Estas alterações estavam representadas por degeneração nuclear e citoplasmática com reação microglial periférica, outras vezes com desaparecimento do corpo celular neuronal com

acúmulos de células fagocitárias-neuronofagia (fig. 5).

COMENTÁRIOS

Os achados histopatológicos observados neste material são característicos de uma meningoencefalite multifocal, com parasitismo de intensidade variável e com nódulos gliais mostrando uma distribuição predominante na substância branca encefálica. Apesar da existência de comprometimento histológico encefálico nos 5 casos, apenas 1 deles (caso 1) apresentou manifestações clínicas de comprometimento do sistema nervoso central, correspondendo ao caso de maior intensidade de lesão inflamatória e de parasitismo. Mais uma vez torna-se evidente a falta de uma boa correlação clínico patológica no que diz respeito ao comprometimento do sistema nervoso central nesta doença, já apontada anteriormente (12). Naquele estudo experimental foi verificado proeminente quadro neurológico na presença de lesões discretas do sistema nervoso central (12). Agora são observadas alterações histológicas encefálicas, mesmo de grande intensidade (caso nº 4) na ausência de manifestações neurológicas centrais ou periféricas.

As alterações histológicas neste material são até certo ponto superponíveis às observadas em estudo experimental em cães (12) mas não o são em relação aos achados de casos humanos divulgados em outra publicação (6).

TABELA 1

DADOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS REFERENTES AO ENVOLVIMENTO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL DE 5 CASOS DE DOENÇA DE CHAGAS AGUDA, AUTOPSIADOS NO HOSPITAL PROF. EDGARD SANTOS SALVADOR-BAHIA

Casos	Idade	Sexo	Sintomas Neurológicos	Causa-Mortis	Pêso do Encéfalo	Alterações do Sistema Nervoso Central
1	18M	M	Convulsão generalizada; hipertonia / muscular	Meningoencefalite	840 g.	Edema e congestão acentuados; encefalite intensa com elementos parasitários.
2	4M	F	Ausentes	Insuf. cardíaca	710 g.	Edema e congestão moderados; encefalite focal sem parasitos.
3	10A	F	Ausentes	Insuf. cardíaca	1.250 g.	Edema acentuado; Lesões microscópicas discretas. Parasitos em pequena intensidade
4	17A	M	Ausentes	Insuf. cardíaca	1.350 g.	Edema e congestão moderados; encefalite intensa multifocal com parasitos.
5	5M	F	Espasmos com contrações fugazes nos / membros; hipotonia / muscular.	Broncopneumonia	—	Edema e congestão acentuados; encefalite intensa multifocal sem elementos parasitários.

TABELA 2
 INTENSIDADE DAS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS ENCEFÁLICAS EM
 5 CASOS DA FORMA AGUDA DA DOENÇA DE CHAGAS H. P. E. S.

Nº do Caso	Lesão infl. de meninges.	Edema e Congestão	Lesão infl. do tec. nervoso.		Presença de parasitos	Alterações neuronais
			SB	SC		
1	—	***	***	—	***	—
2	**	***	***	***	—	—
3	—	—	*	—	*	—
4	—	*	***	**	**	**
5	**	***	***	**	—	**

SB — Substância branca; SC — Substância cinzenta.

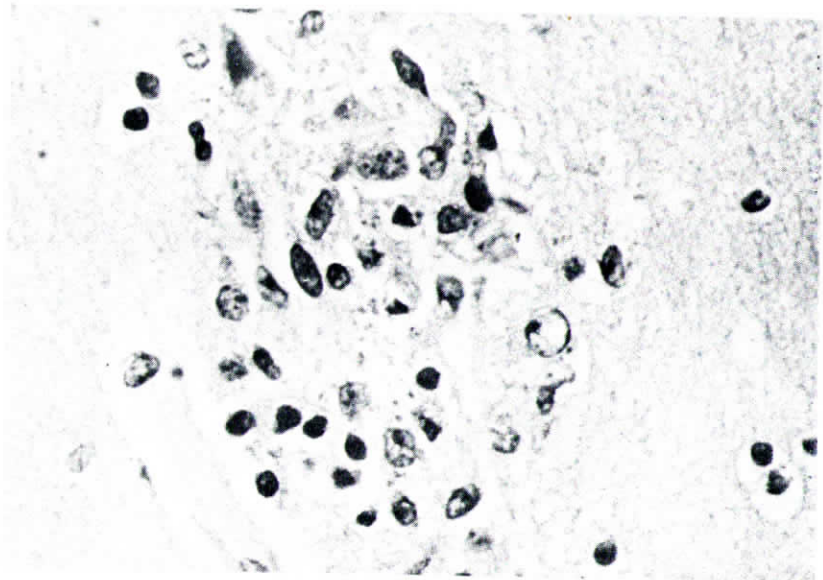


Fig. 1 — Lesão inflamatória focal do tecido nervoso-nódulo glial. Observar a predominância de células com aspecto histiocitário. Hematoxilina — eosina 200X.

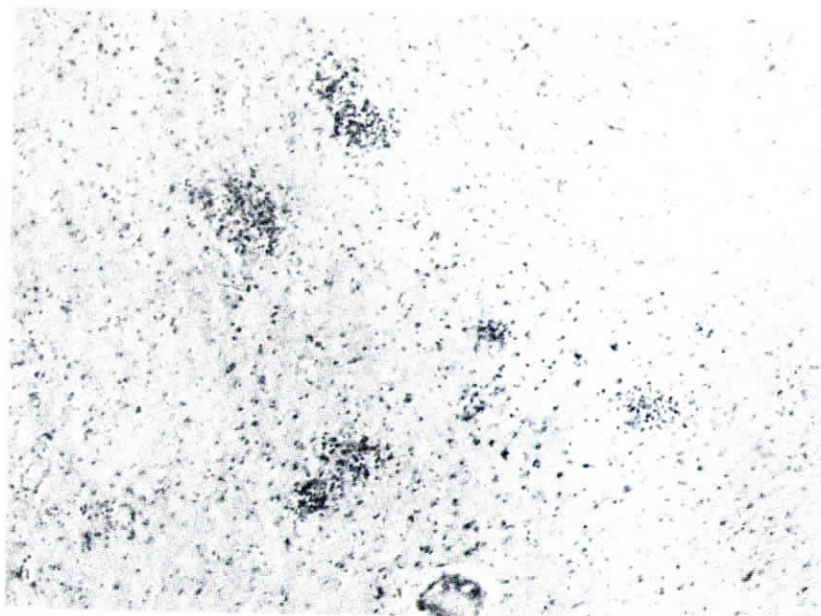


Fig. 2 — Secção de cérebro mostrando a distribuição dos nódulos gliais na substância branca. Hematoxilina e eosina 100X.

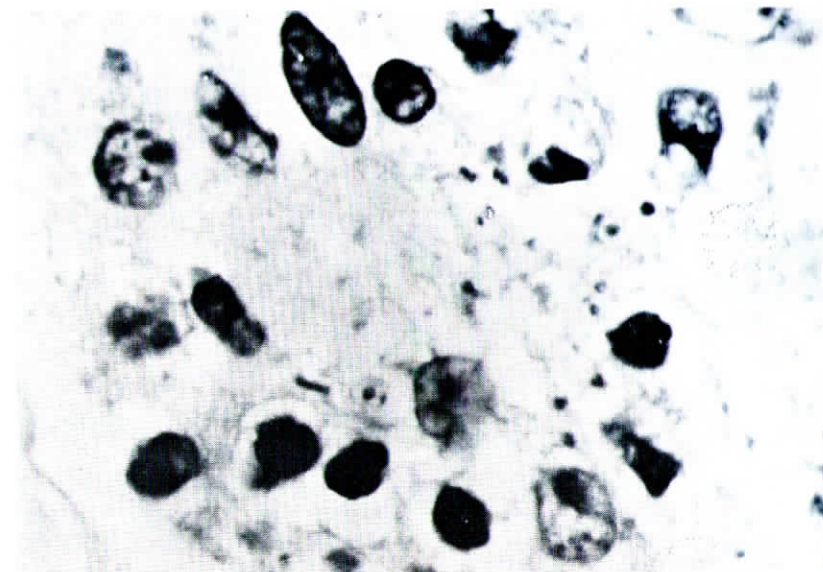


Fig. 3 — Detalhe da figura número 1 mostrando formas amastigotas do *T. cruzi* isoladas no foco inflamatório. Hematoxilina e eosina 1000X.

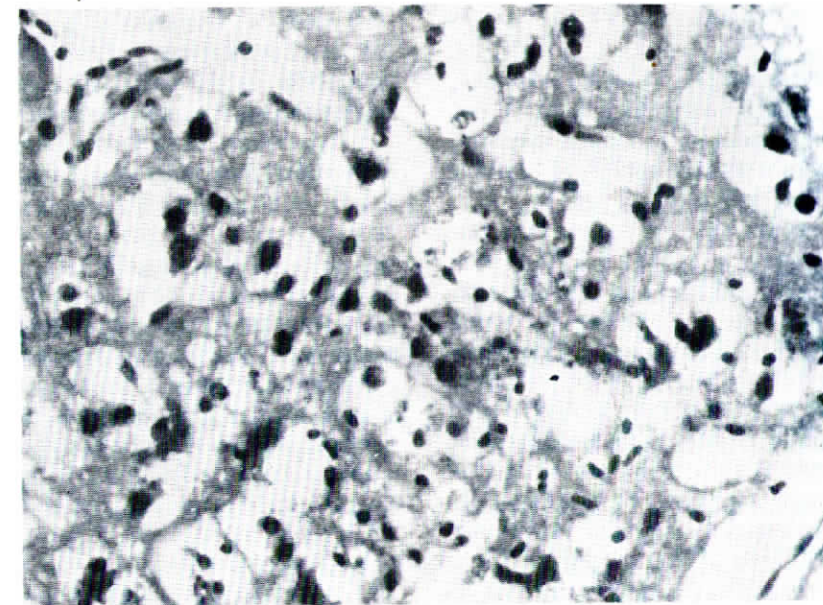


Fig. 4 — Secção de cortex cerebral mostrando proeminente vacuolização pericelular (edema) e parasitismo intracelular pelas formas amastigotas do *T. cruzi*. Hematoxilina e eosina 200X.

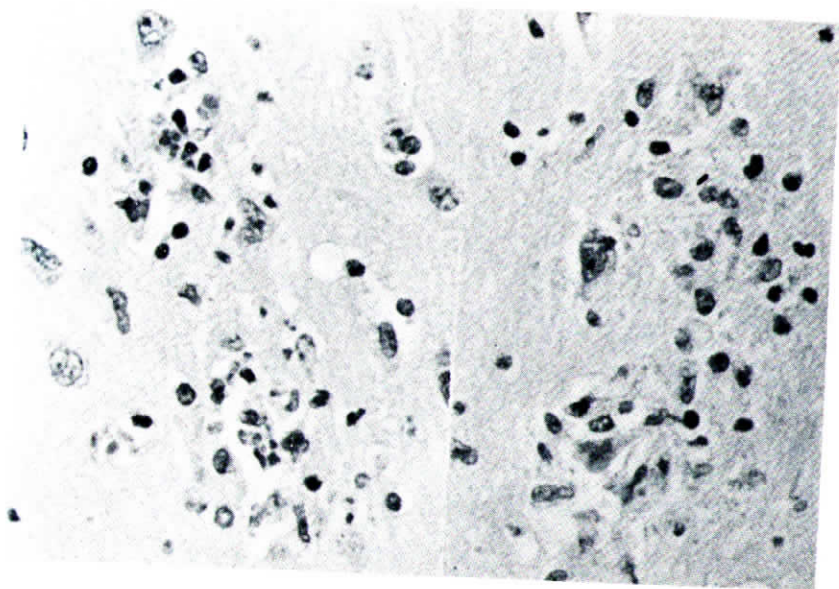


Fig. 5 — Lesões neuronais na cortex cerebral. Observar a proliferação de células fagocitárias em torno de neuronios degenerados - neuronofagia. Hematoxilina e eosina 400X.

Neste trabalho (6), ficou demonstrada a predominância das lesões inflamatórias na cortex cerebral, com distribuição perivascular proeminente.

Outro aspecto interessante observado neste material foi a existência de alterações neuronais focais, encontradas em 2 casos e caracterizada como um processo de neuronofagia (fig. 5). Este tipo de lesão não havia sido demonstrada no material experimental (12), nem nos casos humanos descritos por Cardoso (6), entretanto o trabalho de Viana (18) faz referência duvidosa à existência de lesão neuronal e outros trabalhos experimentais mencionam de maneira inespecífica este tipo de alteração (11,

19). Não existe portanto, com base nos estudos até agora realizados, dados mostrando lesões neuronais significativas na fase aguda da doença de Chagas, que possam representar base para o aparecimento de manifestações na fase crônica da doença. As lesões neuronais quando aparecem estão presentes naqueles casos mais graves e fatais. Os indivíduos com formas mais benígnas, aqueles cujos óbitos decorreram de outras complicações que não as neurológicas, mostram encefalite de pequena intensidade. É possível que os indivíduos que apresentem forma aguda leve ou infecção inaparente, provavelmente aquelas que vão apresentar mais tarde as formas crônicas da do-

ença, não desenvolvem comprometimento do sistema nervoso central.

Os diferentes resultados observados nestes estudos, em comparação com o de outros autores e mesmo em comparação com dados experimentais, reforçam a idéia anteriormente divulgada da ação de diferentes cepas do *T. cruzi* sobre o sistema nervoso central (12). A existência de uma cepa neurotrópica já foi demonstrada experimentalmente há algum tempo (16) e mais recentemente chamada atenção numa publicação que mostra o envolvimento exclusivo do cérebro, sob a forma pseudoneoplásica, pelas formas amastigotas do *T. cruzi* (13). A ação de diferentes cepas do *T. cruzi* na determinação de lesões histológicas de vários órgãos já está bem documentada considerando-se a mesma espécie animal (3, 4, 5), havendo entretanto uma necessidade de maior esclarecimento quanto ao envolvimento do sistema nervoso central.

SUMMARY

STUDY OF HUMAN ENCEPHALIC ALTERATIONS IN ACUTE CHAGAS' DISEASE

The paper describes the histopathological findings in the brains of patients who died of acute Chagas' disease. The major findings were represented by multiple glial nodules scattered throughout the nervous tissue, with particular involvement of the white matter, showing mild degree of

tissue parasitism. The parasites were found free in the tissue or inside the cytoplasm of glial cells in the cortex and were represented by the amastigote forms of the *T. cruzi*. Neuronal lesions characterized as neuronophagy, were slight and confined to focal areas in the cerebral cortex. This study points out that the involvement of central nervous system in the acute form of Chagas' disease is more frequent than generally appreciated, and can be found even in cases without clinical manifestations.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALENCAR A. e ELEJALDE, P.: O sistema nervoso central na infecção experimental do camundongo albino pelo *Schizotripanum cruzi*. Ann. Cong. Intern. Doença de Chagas 1: 25-34, 1960.
2. ALENCAR, A. e ELEJALDE, P.: Alterações do sistema nervoso central na doença de Chagas experimental. J. Brasil. Neurol. 11: 21-33, 1959.
3. ANDRADE, S. G. e ANDRADE, Z. A.: Estudo histopatológico comparativo das lesões produzidas por duas cepas do *T. cruzi*. O Hospital 70: 1267-1278, 1966.
4. ANDRADE, S. G.; CARVALHO M. L. e FIGUEIRA, R. M.: Caracterização morfo-biológica e histopatológica de diferentes cepas do *T. cruzi*. Gaz. Med. Bahia 70: 32-42, 1970.
5. ANDRADE, S. G.: Caracterização de cepas do *T. cruzi* isoladas do reconcavo baiano (Contribuição ao estudo da patologia geral da doença de Chagas no nosso meio). Rev. Pat. Trop. 36: 65-121, 1974.
6. CARDOSO, R. A. A.: Lesões do sistema nervoso central em 4 casos infantis agudos da doença de Chagas. Bol. Inst. Puericultura Brasil. 17: 101-110, 1960.
7. CHAGAS, C. - Nova entidade mórbida do homem. Resumo geral de estudos etiológicos e clínicos. Mem. Inst. Osw. Cruz 3: 219-275, 1911.
8. JORG, M. E.; BUSTAMANTE, A. G.; PELTIER, Y. A. et al: Disfunção cerebral mínima como seqüela de meningoencefalite aguda por *Trypanosoma*

- cruzi*. *Pren. Med. Argent.* 59: 1658-1668, 1972.
9. LARANJA, F. S.; DIAZ, E.; NOBREGA, P.; e MIRANDA, A.: Chagas' disease. A clinical epidemiological and pathological study. *Circulation* 14: 1035-1060, 1956.
 10. MACEDO, V. BRITO, B. G. V. e ABREU, W.: Reinfecção em doença de Chagas. A aparecer na Revista de Patologia Tropical.
 11. MOSQUERA, J. E. y HERRERA, A.: Encefalitis Chagásica experimental (comunicación prévia). *Rev. Fac. Cien. Med. Córdoba*, 23: 25-28, 1965.
 12. QUEIROZ, A. C.: Encefalomielite Chagásica experimental em cães. *Rev. Pat. Trop.* 4: (4) 1975.
 13. QUEIROZ, A. C.: Tumor-like lesion of the brain caused by *T. cruzi*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 22: 473-476, 1973.
 14. QUEIROZ, A. C.: Estudo do plexo de Auerbach em um caso agudo da doença de Chagas. *Gaz. Med. Bahia*, 67: 110-116, 1970.
 15. RASSI, A.: Fase aguda da doença de Chagas. Aspectos clínicos observados em 18 casos. *Rev. Goiana Med.* 4: 161-189, 1958.
 16. SOUZA CAMPOS, E.: Estudos sobre uma raça neurotrópica do *T. cruzi*. *An. Fac. Med. São Paulo* 2: 3-7, 1927.
 17. TEIXEIRA, A. R. L.; ROTERS, F. A.; and MOTT, K. E.: Acute Chagas' disease. *Gaz. Med. Bahia*, 3: 176-186, 1970.
 18. VIANA, G. Contribuição para o estudo da Anatomia Patológica da moléstia de Carlos Chagas. *Mem. Inst. Osw. Cruz.* 3: 276-294, 1911.
 19. VILLELA, E. e MARGARINOS-TORRES, C.: Estudo histopatológico do sistema nervoso central em paralisia experimental determinada pelo *Schizotrypanum cruzi* *Mem. Inst. Osw. Cruz* 10: 175-194, 1926.