

ENCEFALOMIELITE CHAGÁSICA EXPERIMENTAL EM CÃES*

ARISTIDES CHETO DE QUEIROZ**

RESUMO

O trabalho consta do estudo histopatológico dos encéfalos e medulas espinhais de 5 cães portadores da forma aguda da doença de Chagas, que foi obtida experimentalmente com a inoculação da cêpa São Felipe do *T. cruzi*. Foram observadas manifestações neurológicas proeminentes representadas por quadro de paralisia progressiva dos membros posteriores, desenvolvida na 2a. semana da inoculação. As alterações histológicas, representadas por nódulos gliais, com parasitismo discreto, foram encontradas de maneira difusa mas com nítida predileção pela substância branca encefálica ou medular. Dados interessantes neste estudo são a ausência de lesão neuronal e a falta de correlação entre o quadro neurológico e as alterações histopatológicas. O autor chama atenção para a necessidade da observação de lesão no tecido nervoso, para explicar as diferenças de resultados verificados em outros trabalhos.

INTRODUÇÃO

O envolvimento do sistema nervoso central continua a ser sem dúvida o que tem merecido menor interesse no estudo da doença de Chagas, o que é válido principalmente para a chamada forma nervosa crônica, onde as contribuições ainda são poucas mostrando que o acometimento deste sistema nesta forma da doença, é pouco conhecido. Na fase aguda este estudo está melhor documentado através de trabalhos experimentais em cães ou outros animais de laboratório (1, 2, 11, 12, 14, 17, 18, 19). Nestes trabalhos pode-se observar discordâncias nos resultados obtidos particularmente no que

* Trabalho realizado no Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia e no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgard Santos, Salvador-Bahia.

** Professor Assistente do Departamento de Anatomia Patológica da FMUBa. Chefe de Serviço de Anatomia Patológica do H.P.E.S. Salvador-Bahia.

diz respeito a distribuição dos focos inflamatórios no tecido nervoso e principalmente a existência de lesão neuronal, a qual quando demonstrada (14,19) é de natureza inespecífica. O esclarecimento destes aspectos parece de fundamental importância para o entendimento da chamada forma nervosa crônica da doença de Chagas, pois dentre os pontos contraditórios desta forma, destaca-se aquele que põe dúvida se esta seria ou não uma seqüela da lesão da fase aguda (12). Maiores esclarecimentos poderão ser obtidos com estudos sistemáticos de encéfalos e medulas espinhais de casos humanos autopsiados na fase aguda ou crônica da doença. Os estudos experimentais na fase aguda, principalmente de casos não mortais da doença poderão trazer informações para o entendimento do problema, principalmente agora quando se tem observado maior tendência por parte de neurologistas e psiquiatras na atribuição de quadros neuro-psiquiátricos à doença de Chagas (7,8,9,10,15).

O presente trabalho mostra o estudo das alterações histopatológicas encefálicas e medulares obtidas experimentalmente em cães na fase aguda da infecção.

MATERIAL E MÉTODOS

O material consta de encéfalo e medula espinhal de 5 cadelas que foram inoculadas experimentalmente por via intraperitoneal com a cêpa 12SF (cêpa São Felipe) do **T. cruzi**, cujas características estão bem estabelecidas num estudo de padronização de

cêpas (3). Estes animais foram preparados inicialmente com a finalidade de se estudar o sistema excito-condutor do coração na fase aguda da miocardiopatia Chagásica, o que já foi realizado (6). Os animais, que exibiram alta susceptibilidade a infecção, desenvolveram sinais de doença com nítidas evidências de comprometimento do sistema nervoso central na 2a. semana da inoculação. Os encéfalos e medulas espinhais foram fixadas em formal neutro a 10% e as secções para exame histológico foram incluídas em parafina e cortadas a espessura de 5µm e coradas pela hematoxilina e eosina e pelo método de Nissl. Em todos os casos foram colhidas secções em vários níveis da medula espinhal, do tronco cerebral, do cerebelo, hipotálamo, núcleos cinzentos da base do cérebro, corno de Amon e dos hemisférios cerebrais.

RESULTADOS

Os sinais de envolvimento do sistema nervoso central, apareceram em todos os 5 animais estudados e estavam representados por um quadro de paralisia de instalação progressiva, tendo iniciado com dificuldade de deambulação com comprometimento dos membros posteriores até a instalação completa da paralisia antes de ocorrer o óbito. Este quadro foi aproximadamente o mesmo para todos os animais havendo apenas uma pequena variação quanto ao tempo de instalação e a evolução até o óbito. No cão número 1, as manifesta-

ções surgiram a partir do 14º dia da inoculação e progrediram até o 19º dia quando ocorreu o óbito repentinamente. Nos demais casos as manifestações surgiram a partir do 10º dia da inoculação com a paralisia se instalando definitivamente no 14º dia. Estes animais foram ao óbito entre o 20º (animais 2 e 3) e o 21º dias da inoculação (animais 4 e 5) apresentando piora progressiva do estado geral.

O exame macroscópico do encéfalo e medula espinhal não mostrou alterações de maior significação exceto pela presença de pequeno grau de congestão das meninges. As alterações histológicas foram semelhantes nos 5 casos, havendo apenas ligeira variação na intensidade e na distribuição das lesões considerando-se as substâncias branca e cinzenta, bem como o nível onde foi retirado material para exame histológico (Tabela 1). A alteração morfológica mais constante estava representada por acúmulos focais de células mononucleadas de aspecto histiocitário, ao lado de raros linfócitos e plasmócitos. Estes nódulos celulares focais, estavam distribuídos irregularmente pelas substâncias cinzenta e branca com nítida predileção por esta última seja no cérebro ou na medula espinhal. A avaliação da intensidade da lesão e da distribuição pelas substâncias branca e cinzenta, está expressa na tabela 1. As lesões que apareceram na cortex cerebral tinham a localização subpial como a mais frequente e mostravam por vezes extensão para o

espaço subaracnoideano. Estes focos celulares raramente foram encontrados na espessura da cortex cerebral. Na medula espinhal, a extensão para o espaço subaracnoideano, a partir das lesões subpiaais, foi achado constante. A distribuição perivascular do processo inflamatório foi muito raro, sendo constatado em uma única secção da medula espinhal no cão nº 5, caso em que foi observada a maior intensidade da lesão. Presença de parasitos, representados por pseudocistos contendo as formas amastigotas do **T. cruzi** (Fig. 1), embora constatado em 4 dos animais, apareceu em grau muito discreto, sendo 2 o maior número de pseudocistos encontrados num mesmo caso. Não foram demonstradas lesões neuronais no material examinado, mesmo naquelas situações em que os acúmulos inflamatórios estavam localizados na substância cinzenta da cortex cerebral ou da medula espinhal (Fig. 2). O cerebelo se apresentou como órgão menos envolvido pelo processo inflamatório. Quando presentes, as lesões foram muito discretas, sem elementos parasitários e sem evidências de lesão neuronal. Apenas os animais de número 1 e 5 apresentaram esta alteração.

Não houve qualquer relação entre o quadro clínico e as alterações histológicas observadas no sistema nervoso. Mesmo no caso onde as lesões foram mais discretas as manifestações neurológicas foram observadas com intensidade igual aos outros casos (Tabela 1).

TABELA I

ENCEFALOMIELEITE CHAGÁSICA EXPERIMENTAL EM CÃES, INOCULADOS COM A CÊPA S. FELIPE DO T. CRUZI (SALVADOR BAHIA).

Duração de infecção	Sintomas neurol.	Tipo de morte	Intensidade das lesões histológicas			
			Encéfalo Cortex	S.B	Medula S.C.	S.B
19 d	+++	Súbita	+	++	—	++
22 d	+++	sacrificado	+	+	—	+
23 d	+++	encontrado morto	+	++	—	++
21 d	+++	Idem	+	++	—	++
22 d	+++	Idem	+	+	++	+

S.B. = Subst. branca;

S.C. = Subst. Cinzenta.

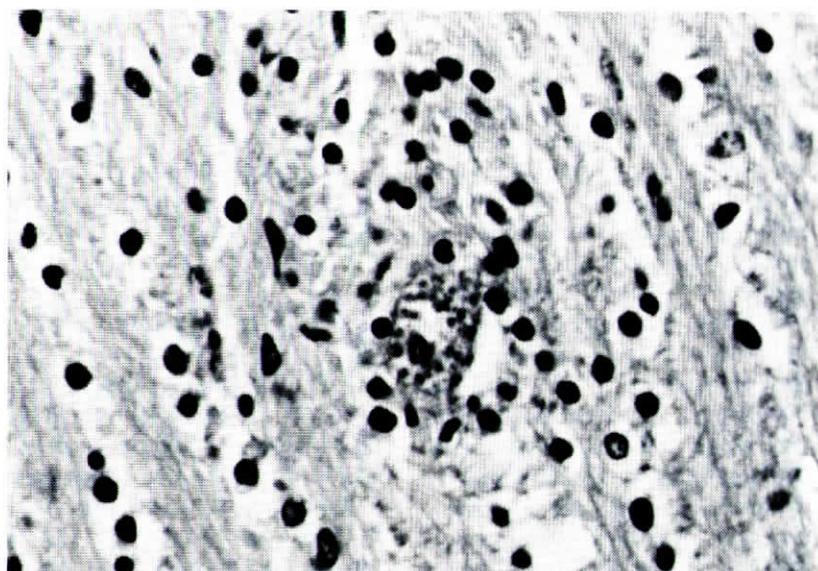


Fig. 1 — Presença de pseudocisto contendo forma amastigotas do *T. cruzi*, na substância branca. Lobo frontal, cão nº. 1. Hematoxilina e eosina x 400

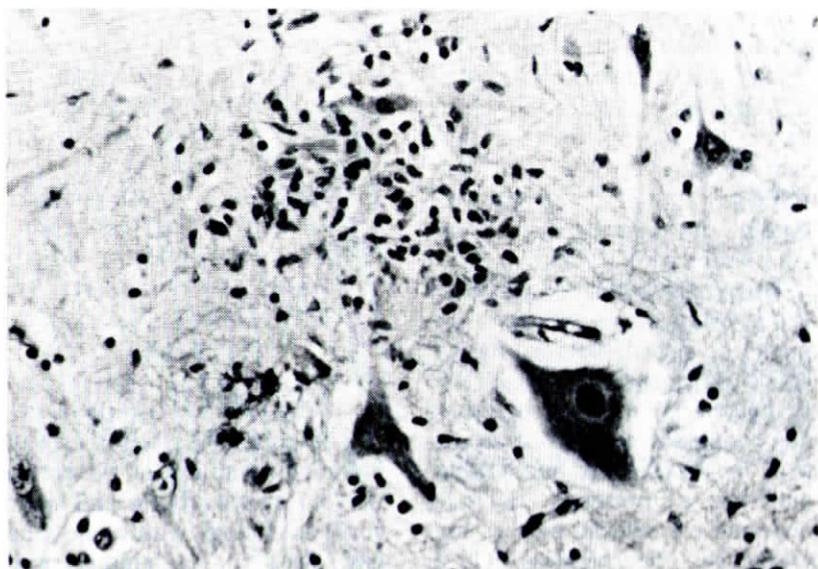


Fig. 2 — Secção ao nível da substância cinzenta da medula espinhal. Presença de foco inflamatório (nódulo glial) nas proximidades de neurônios, que mostram aspectos normal. Hematoxilina e eosina x 200.

COMENTÁRIOS

Os achados histopatológicos observados neste estudo, são característicos de uma meningoencefalomielite multifocal, onde os nódulos gliósicos raramente parasitados, mostravam uma nítida predileção pela localização na substância branca encefálica ou medular. Aspecto interessante observado neste material foi a falta de correlação entre o quadro neurológico e as alterações histológicas. Apesar da existência, nos 5 animais, de um quadro neurológico proeminente representado por paralisia progressiva dos membros posteriores o quadro histológico, particularmente ao nível da medula espinal não foi correspondente. As alterações microscópicas foram apenas discretas com poucos parasitos e ausência de lesão neuronal. Outras observações desta falta de correlação existem na literatura. Alencar e Elejalde (1) por exemplo não registraram qualquer manifestação neurológica apesar de terem visto quadro histológico proeminente com lesões perivasculares.

Nos vários trabalhos existentes e que estudam o comprometimento do sistema nervoso na fase aguda da doença de Chagas experimental, é nítida a diferença dos resultados no que diz respeito a localização dos focos inflamatórios, a presença de lesão neuronal e a relação com as manifestações neurológicas (1, 2, 11, 13, 14, 17, 18, 19). Pode-se observar nestes trabalhos que os

animais utilizados são de espécies diferentes, sendo que mesmo naqueles trabalhos que utilizam a mesma espécie de animal, as diferenças aparecem (1, 11, 14 e 19). É possível que estes diferentes resultados corram por conta não só da variação da espécie do animal utilizado mas também da cêpa do *T. cruzi* que foi inoculada.

Já está bem documentado através estudos experimentais o papel de diferentes cêpas do *T. cruzi* na determinação de lesões histológicas em diferentes órgãos e com diferente intensidade, considerando-se a mesma espécie do animal de experimentação (3,4,5), entretanto com referência ao envolvimento do sistema nervoso este aspecto ainda não está demonstrado, embora já bem documentado a existência de cêpa neurotrópica do *T. cruzi* (16). Fica portanto claro a necessidade de se observar o comportamento de uma mesma cêpa em diferentes espécies ou de diferentes cêpas numa mesma espécie de animal de experimentação, na tentativa de se esclarecer o problema do comprometimento do sistema nervoso central na doença de Chagas.

SUMMARY

EXPERIMENTAL CHAGASIC ENCEPHALOMYELITIS IN DOGS

The paper describes the histopathologic findings of the central nervous system (brain and spinal cord) in 5 dogs with acute Chagas' disease. The animals were inoculated with a strain of *T. cruzi* isolated in an endemic area

of the disease (São Felipe-Bahia). They developed progressive paralysis of the hind legs two weeks after the inoculation. The histopathologic findings were those of an acute encephalomyelitis caused by *T. cruzi*, with low parasitism of the tissue. No neuronal changes could be demonstrated, even in the proximity of the inflammatory foci. There was no good correlation between the neurologic manifestations and the histopathologic findings. The role of different strains of *T. cruzi* is discussed to explain the different results obtained in other papers concerned with the experimental lesions of the central nervous system in Chagas' disease.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALENCAR, A. & ELEJALDO, P. — Alterações histológicas do sistema nervoso central na doença de Chagas experimental. *J. Brasil. Neurol* 11: 21-33, 1959.
2. ALENCAR, A. & ELEJALDO, P. — O sistema nervoso central na infecção experimental do camundongo albino pelo *Schizotrypanum cruzi*. *Ann. Cong. Intern. Doença de Chagas* 1: 25-34, 1960.
3. ANDRADE, S.G. — Caracterização de cêpas do *Trypanosoma cruzi* isoladas no reconcavo Baiano. (Contribuição ao estudo da patologia geral da doença de Chagas em nosso meio). *Rev. Pat. Trop.* 3: 65-121, 1974.
4. ANDRADE, S.G. & ANDRADE, Z.A. — Estudo histopatológico comparativo das lesões produzidas por duas cêpas do *T. cruzi*. *O Hospital* 70: 101-112, 1966.
5. ANDRADE, S.G., CARVALHO, M.L. & FIGUEIRA, R.M. — Caracterização morfo-biológica e histopatológica de diferentes cêpas do *T. cruzi*. *Gaz. Med. Bahia* 70: 32-42, 1970.
6. ANDRADE, Z.A. — Patologia do sistema excito-condutor do coração na miocardiopatia Chagásica. Tese. Salvador, Bahia, 1973.
7. DILASCIO, A. — E.E.G. em portadores de doença de Chagas. *Neurobiol.* 28: 99-107.
8. FARIA, M.A.M. — Contribuição ao estudo da forma nervosa Crônica da doença de Chagas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 4: 35-36, 1970.
9. GIRARDELLI, M.A. — Eletroencefalografia y enfermidad de Chagas crónica. *Bol. Chileno Parasitol.* 24: 32-35, 1969.
10. GIRARDELLI, M.A. — Evolucion electroencefalografica en niños y adultos jovens con infección Chagásica crónica tratados com Bay 2502. *Bol. Chileno Parasitol.* 24: 35-38, 1969.
11. JARDIM E. — Moléstia de Chagas aguda experimental: parasitismo do hipotálamo. *Arq. Neuropsiquiatria* 29: 190-197, 1971.
12. JORGE, M.E., BUSTAMANTE, A. G.; PELTIER, Y.A. et al — Disfunción cerebral mínima como sequela de meningoencefalitis aguda por *Trypanosoma cruzi*. *Prensa Med. Arg.* 59: 1658-1669, 1972.
13. MARGARINOS-TORRES, C.B. & VILLAGA, I. — Encefalite e mielite causadas por um *Trypanosoma* (*T. cruzi*). *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 11:80, 1919.
14. MOSQUERA, J.E. y HERRERA, A. — Encefalitis Chagásica experimental (comunicação prévia). *Rev. Fac. Med. Cienc. Med. Cordoba* 23: 25-28, 1965.
15. PEDREIRA DE FREITAS, J.L. & MENDES, R.T. — Investigações sorológicas na forma nervosa crônica da moléstia de Chagas entre pacientes internados em Hospital psiquiátrico. *Rev. Paul. Med.* 46: 123-126, 1955.
16. SOUZA CAMPOS, E. — Estudos sobre uma raça neurotrópica do *T. cruzi*. *Ann. Fac. Med. São Paulo* 2: 3-7, 1927.
17. VICHI, F.L. — Estudo do parasitismo na medula espinal de ratos em fase aguda da moléstia de Chagas. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 3: 37-43, 1961.
18. VICHI, F.L. — Distribuição de neurônios motores na medula espinal de ratos na fase aguda da moléstia de Chagas. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 6: 150-154, 1964.
19. VILLELA, E. & MARGARINOS-TORRES, C. — Estudo histopatológico do sistema nervoso central em paralisia experimental determinada pelo *Schizotrypanum cruzi*. *Mem. Inst. Osw. Cruz* 19: 175-194, 1926.