
ASPECTOS NEUROLÓGICOS DA MOLÉSTIA DE CHAGAS

FRITZ KÖBERLE *

Entre as descobertas da Medicina não existe uma cuja história seja tão acidentada e cheia de contradições como a da moléstia de Chagas. As controvérsias chegaram a tal ponto, que a sua própria existência foi negada e considerada apenas como "invenção de Chagas". Daí a bem justificada expressão de Magalhães considerando a história do descobrimento da moléstia como uma "tragicomédia". Aquelas controvérsias e negativas tornam-se ainda mais estranhas se levarmos em consideração que a descoberta e o estudo da nova entidade mórbida feitos por Chagas foram dos mais grandiosos acontecimentos na Medicina. Mesmo admitindo que as interpretações de Chagas foram além dos conhecimentos médicos da sua época e que, por isso, não conseguiram o acolhimento devido de seus contemporâneos, é difícil imaginar porque, ainda hoje, permanecem muitas restrições e dúvidas.

"Em toda a ciência, a dúvida inspirada conduz ao esclarecimento e ao progresso e a dúvida descabida, à escuridão e à estagnação. Os incrédulos tolos sempre se orgulham do seu cepticismo e os principiantes os admiram como os "superexatos". A ciência assim desviada somente aos poucos consegue retornar do beco sem saída para o caminho certo". Estas palavras de Bayersdorf se aplicam bem à história da moléstia de Chagas, na qual os incrédulos nunca faltaram. Muitos exigem até hoje, para o diagnóstico da moléstia, o conhecimento do "barbeiro" pelo doente, o fato de haver morado em casa contaminada por triatomas e ter sido picado pelo inseto, referência à fase febril aguda da moléstia com verificação do tripanosoma no sangue circulante, sintomatologia clínica típica da fase crônica da moléstia, xenodiagnóstico e reação de fixação de complemento positivas. Em casos fatais esperam achados macro e microscópicos típicos e, como se isso não fôsse bastante, exigem, também, o encontro de pseudocistos parasitários no músculo cardíaco. Confessamos que adotando este critério dos assim

Relatório apresentado ao I Congresso Brasileiro de Neurologia (Ribeirão Preto, SP — 27 a 31 de julho de 1964).

Professor de Patologia na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo.

chamados "superexatos", tornar-se-á extremamente difícil, se não impossível, a verificação da existência da moléstia de Chagas. O que dificulta mais êste eventual diagnóstico é o fato de não haver unanimidade sôbre a sintomatologia clínica e as manifestações morfológicas na fase crônica da tripanosomíase americana, devido à falta de um conceito satisfatório, reconhecido por todos.

Conceito clássico — Após várias alterações, restrições e mutilações do conceito original de Chagas, foi aceita uma interpretação segundo a qual se encontra — como na maioria das doenças infecciosas crônicas — no início da infecção, uma porta de entrada com reação inflamatória local (chagoma de inoculação), logo seguida de linfadenite satélite regional, formando, assim, verdadeiro "complexo primário". Como no caso de infecção pelo *Trypanosoma cruzi* a barreira linfática regional é facilmente vencida, os parasitos entram logo na circulação sangüínea e, desta maneira, a doença evolui rapidamente da "fase primária" para a "secundária", ou seja, o "estádio de generalização", caracterizado por parasitemia acentuada e parasitismo intenso dos vários tecidos do organismo. Sabe-se desde o trabalho de G. Vianna⁴¹ que a sede preferencial do parasito é o tecido muscular e nervoso, embora Mayer e Rocha Lima³⁴ tenham mostrado o possível parasitismo de todos os tipos celulares do organismo. Se não houver morte do paciente, a intensidade da parasitemia e do parasitismo tissular diminui devido à formação de anticorpos, estabelecendo-se, assim, um equilíbrio biológico entre o micro e o macroorganismo, permitindo a sobrevivência de ambos. Assim sendo, continua a fase da generalização, embora de forma latente, com parasitemia e parasitismo mínimos, durante tóda a vida do macroorganismo. É muito provável que haja nesta fase crônica de generalização, distúrbio dêste equilíbrio biológico, com eventuais surtos de "rea-gudização" ou, em casos muito raros, cura espontânea da infecção, porém faltam provas convincentes destas duas possibilidades.

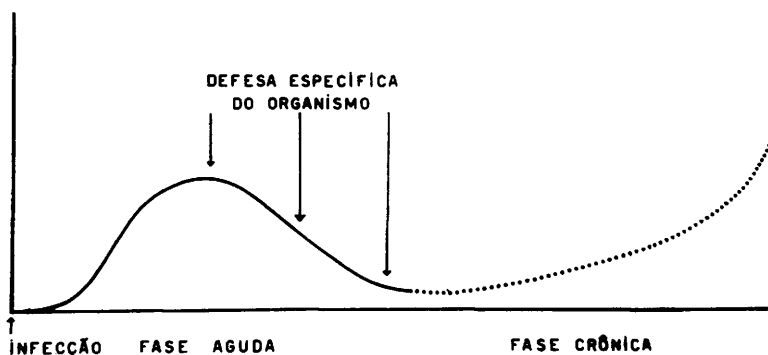


Fig. 1 — Moléstia de Chagas: conceito clássico de sua evolução. A curva mostra parasitemia, parasitismo tissular e reações inflamatórias, acentuadas na fase aguda (linha cheia) e discretas na crônica (linha pontilhada).

Segundo êste conceito, existe uma fase aguda, septicêmica, que evolui para uma fase crônica, pauciparasitária, na qual aparecem, após intervalo assintomático de duração variável, as manifestações características desta fase (fig. 1). O substrato morfológico das manifestações clínicas seria representado, na fase aguda, por reações inflamatórias agudas em tôrno dos pseudocistos rôtos, nos diferentes tecidos e órgãos; na fase crônica, o substrato anatômico estaria representado por focos inflamatórios de natureza crônica e reações alérgicas. Nesta fase a miocardite chagásica crônica constituiria a manifestação mais típica e freqüente.

Apoiado neste conceito, enfrentamos sérias dificuldades quando da interpretação e correlação anátomo-clínica dos fatos. No coração dilatado e flácido da fase aguda encontra-se histologicamente uma miocardite multifocal, confluyente, com aspecto às vêzes de verdadeiro flegmão do miocárdio. Nesta fase a sintomatologia clínica consiste de taquicardia, hipotensão arterial, pulso pequeno e filiforme; radiologicamente há aumento da área cardíaca. Esta fenomenologia pode ser explicada pelas lesões miocárdicas, conseqüentes ao processo inflamatório agudo e extenso, após o rompimento dos pseudocistos parasitários. Contudo, na fase crônica verificam-se freqüentemente, cardiomegalia com hipertrofia e dilatação globais do coração, tromboses parietais extensas, aneurisma da ponta e, histologicamente, apenas escassos focos inflamatórios crônicos. Clinicamente, notam-se alterações eletrocardiográficas muito variadas, já descritas magistralmente por Chagas, que caracterizou a "forma cardíaca crônica" por "alterações da formação e condução do estímulo". Tal sintomatologia tão esquisita na fase crônica e tão diferente da fase aguda, induziu Chagas a emitir a opinião de que, a forma cardíaca crônica constituiria "um nôvo capítulo na patologia humana". A mesma discrepância entre a sintomatologia da fase aguda e crônica foi também assinalada por Laranja e col.³², quando compararam as manifestações clínicas de 180 casos agudos e 683 casos crônicos, concluindo que "from the clinical and pathological standpoints, acute and chronic Chagas' heart disease each have quite distinctive features. As a matter of fact, these two types of heart disease seems to have in common only the etiology....", fato êste confirmado por todos os pesquisadores ulteriores.

Face ao exposto, caímos então num dilema, em virtude do processo inflamatório agudo, difuso e impressionante fornecer alterações eletrocardiográficas inexpressivas, enquanto que, na fase crônica, escassos focos inflamatórios teriam repercussão eletrocardiográfica de alto significado interpretativo. Tal discordância faz pensar em dois processos mórbidos diferentes quanto à patogenia. É claro que esta discrepância decorre dos conhecimentos insuficientes sôbre a patologia geral da infecção e da patogenia das manifestações tardias da moléstia. Uma vez preenchida esta lacuna em nossos conhecimentos fundamentais, tornar-se-ia possível a elaboração de um conceito nôvo que, mediante correlação lógica e evidente entre a sintomatologia clínica e os achados morfológicos, elimine as dúvidas e convença os incrédulos.

Conceito atual — Por ocasião do I Congresso Internacional sôbre a Doença de Chagas, realizado em julho de 1959, quando reinava ainda grande confusão a respeito das várias interpretações patogênicas da moléstia, Almeida Prado² abordou os diversos mecanismos patogênicos e chegou à conclusão que devia haver um “elo perdido” na patogenia da moléstia de Chagas.

Estudos exaustivos, em material humano e experimental, nos levaram à conclusão de que não é possível explicar a patogênese das lesões da fase aguda e crônica mediante um único mecanismo patológico, mesmo admitindo grandes variações no sentido qualitativo e quantitativo das lesões inflamatórias e alérgicas nas respectivas fases da doença. Existem, pelo contrário, na tripanosomiose americana, dois processos mórbidos bem diferentes entre si (fig. 2): a) *moléstia de Chagas propriamente dita*, representada por uma fase aguda septicêmica, que evolui para uma fase crônica, pauciparasitária; b) *patias chagásicas* resultantes de seqüelas do sistema nervoso, ocorridas na fase aguda da infecção.

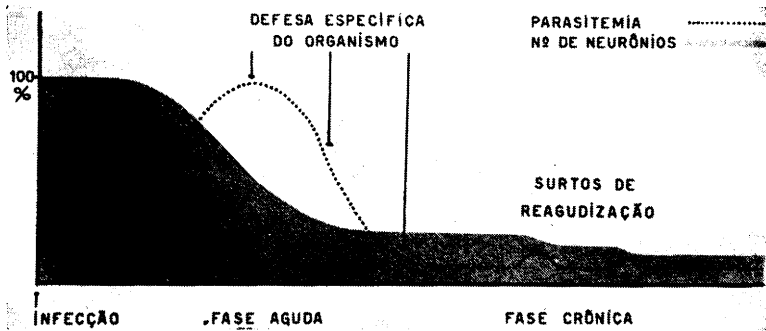


Fig. 2 — Moléstia de Chagas: conceito atual de sua evolução. A linha pontilhada indica a moléstia de Chagas propriamente dita; a área escura indica a diminuição numérica dos neurônios (patias chagásicas).

Com referência à moléstia de Chagas propriamente dita, foram descritas, em numerosos trabalhos, lesões inflamatórias decorrentes do rompimento de pseudocistos, as quais, na fase aguda, se acham representadas por infiltrado inespecífico, neutrofílico, eosinofílico e monocitário e, na fase crônica, tomam aspecto granulomatoso (“específico”), com células epiteliais e gigantes^{3, 19, 30, 34, 39, 40, 41}.

As seqüelas no sistema nervoso central e/ou periférico consistem em diminuição numérica mais ou menos acentuada dos neurônios, decorrente de uma destruição neuronal em tórno dos pseudocistos rôtos. Esta neuro-nólise é observada após a desintegração das leishmânias (fig. 3), o que indica a libertação de uma substância neurotóxica ou neurolítica dos parasitos¹⁷. É óbvio que esta destruição das células nervosas ocorre, principal ou exclusivamente, na fase aguda da moléstia, quando o parasitismo dos tecidos é acentuado. Alcântara¹ verificou, em ratos com infecção experimental no 10.º dia da infecção, uma destruição de 81% dos neurônios car-

díacos e Jardim¹⁵, em camundongos, no 8.º dia de infecção, uma destruição de 50% das células de Purkinje do cerebelo. Desde que aceitamos a hipótese de serem as manifestações tardias, no decorrer da moléstia de Chagas, conseqüentes à destruição neuronal, chegaremos à conclusão de que “o destino do chagásico decide-se na fase aguda da doença”²⁰.

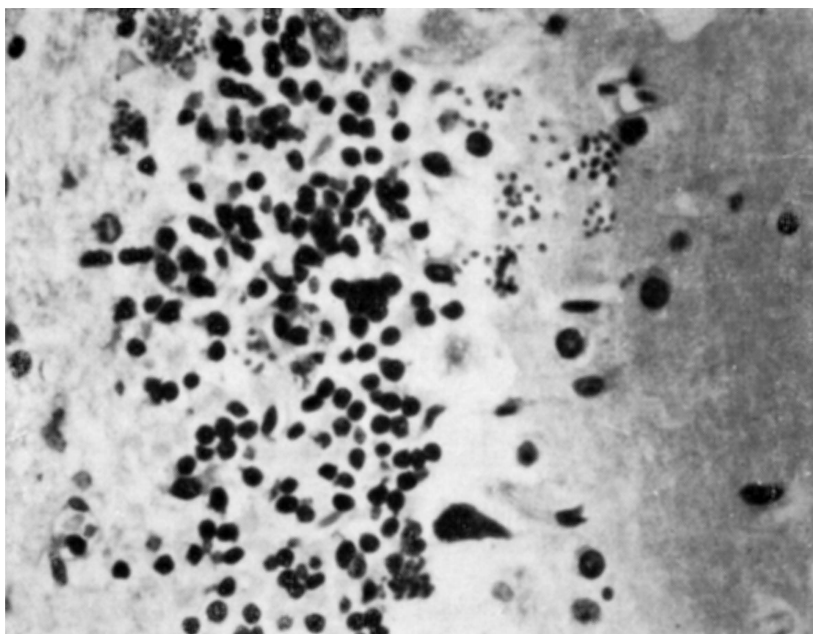


Fig. 3 — Pseudocistos rotos no cerebelo e destruição das células de Purkinje (12º dia de infecção aguda).

Consideramos esta destruição das células ganglionares do sistema nervoso central e/ou periférico o “elo perdido” na patogenia da moléstia de Chagas, cuja avaliação adequada abrirá novas perspectivas, permitindo a correlação anátomo-clínica dentro de uma interpretação patogenética sem contradições. Aliás, não se trata de um “elo perdido”, mas sim de um “elo esquecido e menosprezado”, pôsto que Chagas, logo após a sua descoberta, suspeitava da existência de lesões graves no sistema nervoso central. Depreende-se isso da primeira frase do trabalho de G. Vianna⁴¹, quando escreveu: “A convite do Dr. Chagas, encetamos o estudo das alterações histológicas na esquizotripanose pela pesquisa no sistema nervoso”. Vianna observou em tôrno dos pseudocistos rôtos, “reação grande, na qual, não raro, aparecem células nervosas”. Em 1924, Mönckeberg³⁵ notou degenerações graves dos neurônios intracardíacos em cães com infecção experimental aguda. Vários outros autores mencionaram achados idênticos, sem todavia dar ênfase a estas lesões neuronais com respeito à sua importância na patogenia da moléstia.

A destruição neuronal é, assim, um fato já bem conhecido e está cabalmente provada mediante numerosos trabalhos quantitativos efetuados em nossa Escola, não só em material humano, como experimental^{1, 4, 5, 11, 12, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 38}. No entanto, o mecanismo desta destruição é ainda obscuro. Sabemos apenas que os neurônios da vizinhança dos pseudocistos rôtos mostram degenerações graves e desaparecem à medida que se vão desintegrando as leishmânias, o que faz supor tratar-se de uma substância, seja uma toxina, enzima ou outra substância qualquer, que tem ação neurolítica. Consideramos inoportuno entrar em detalhes neste particular, pois para o momento isto constitui problema de ordem secundária.

Baseados no exposto, queremos deixar bem claro que a fase crônica da moléstia de Chagas constitui, simplesmente, a evolução silenciosa da fase aguda e não deve ser, em hipótese alguma, responsabilizada pelas manifestações tardias que representam seqüelas da fase aguda, consideradas usual e erroneamente como sendo "formas crônicas".

Trataremos neste breve relatório apenas das seqüelas da fase aguda, responsáveis pelas manifestações tardias ou "patias chagásicas" que, sendo causadas por lesões neuronais, devem ser, portanto, rotuladas como "neuropatias".

NEUROPATIAS

Tratando-se de um capítulo de neuropatologia, convém referir alguns aspectos gerais e fundamentais a êste respeito, indispensáveis para nossa exposição.

As seqüelas resultantes de lesões do sistema nervoso dependem, sobretudo, da natureza, da intensidade e da localização da lesão. Como sabemos, em neuropatologia não é fácil definir e avaliar a natureza das lesões nervosas em geral, dada a necessidade do emprêgo de métodos especializados, difíceis e de resultados por vêzes inconstantes, exigindo também grande experiência quando da sua interpretação: daí ser êste campo de investigação um tanto limitado. Ademais, não devemos olvidar que neste julgamento entra mais um fator a ser considerado, qual seja, o critério subjetivo do investigador. Em se tratando das seqüelas da moléstia de Chagas, tôdas estas dificuldades que podem surgir de pesquisas qualitativas, não existem, em virtude da destruição das células nervosas. O problema restringe-se, assim, à avaliação da intensidade e localização das lesões. Embora esta restrição pareça facilitar a solução do problema, na realidade tal não acontece, porque requer estudos quantitativos exaustivos, não só em material chagásico, como em material normal para fins comparativos. Levando, finalmente, em consideração a localização das lesões neuronais, devemos distinguir dois tipos de neuropatias: periféricas e centrais.

NEUROPATIAS PERIFÉRICAS

O *Trypanosoma cruzi* tem especial predileção pelo tecido muscular, embora possa parasitar todos os tecidos. Sabendo-se que a musculatura es-

quelética é desprovida de neurônios, ao contrário da lisa e cardíaca, e admitindo-se que a substância neurotóxica liberada no ato da desintegração do parasito age somente a pequena distância¹⁷, é evidente que os neurônios atingidos sejam os de natureza parassimpática, que se encontram na intimidade desta musculatura. Embora não neguemos lesões no sistema simpático, elas são tão discretas que não as levamos em consideração.

Tôdas as atividades do organismo são, até certo ponto, dependentes, controladas ou reguladas pelo sistema nervoso. Entretanto, aqui nos limitaremos a alguns aspectos fisiopatológicos das manifestações periféricas, referentes à motilidade de órgãos musculares ócos e do coração.

A — *Distúrbios da motilidade*

1. *Aperistalse e enteromegalia* — Para explicar as conseqüências decorrentes da redução numérica dos neurônios em órgãos musculares ócos, escolhemos o esôfago por ser o órgão que melhor se presta à nossa exposição.

O ponto de partida de nossa discussão reside nos conhecimentos da inervação do esôfago normal. Na figura 4 mostramos os resultados obtidos mediante contagem dos neurônios do plexo mientérico de 3 esôfagos, em 39 níveis a partir do esfíncter superior até a cárdia. Nota-se que o núme-

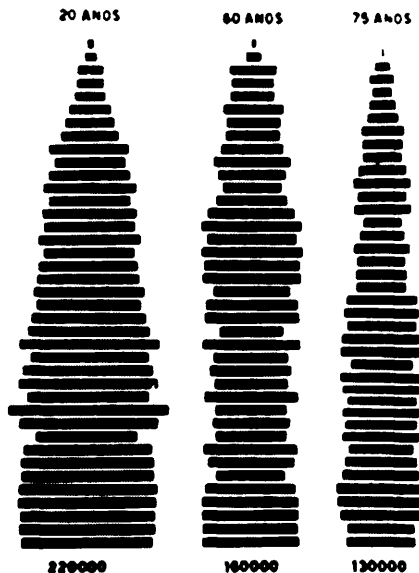


Fig. 4 — Contagem dos neurônios do plexo mientérico de esôfagos normais em três pacientes com idades variadas (20, 60 e 75 anos).

ro de neurônios aumenta sucessivamente até a metade do esôfago, mantendo-se depois mais ou menos constante até a cárdia. No primeiro caso, o valor máximo foi de 1.342 neurônios, no segundo de 976 e, no terceiro, de 854, sendo que os demais valores mostraram variações equivalentes. Considerando as diferentes idades dos indivíduos (respectivamente 20, 60 e 75 anos), tem-se a impressão de que o número de neurônios diminui com o avançar da idade, fato que comprovamos mediante estudos quantitativos dos neurônios esofágicos em 45 indivíduos normais entre 17 e 111 anos. A diminuição fisiológica do número de neurônios do esôfago atinge, além dos 80 anos, quase 50%. É do conhecimento dos radiologistas que, em pessoas idosas, são freqüentes as alterações da motilidade esofageana. Piaget e Fouillet³³ verificaram as mais variadas alterações do peristaltismo esofágico e discinesia em 26% dos casos entre 65 e 95 anos. É plausível atribuir estas alterações da motilidade à redução neuronal na velhice.

Estudos idênticos em 30 pacientes chagásicos crônicos mas sem alterações morfológicas do esôfago mostraram acentuada diminuição numérica de neurônios, atingindo quase 90% em alguns casos. A figura 5 mostra que

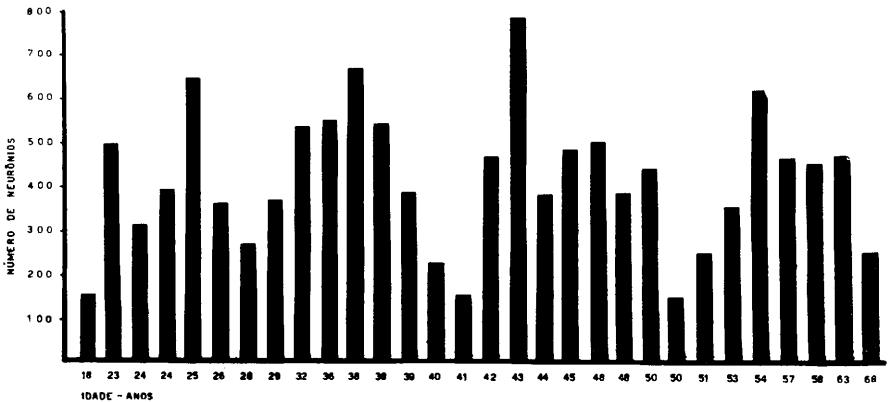


Fig. 5 — Contagens de neurônios no esôfago macroscopicamente normal (anel de 1 mm do terço inferior) de 30 doentes chagásicos crônicos entre 18 e 68 anos de idade.

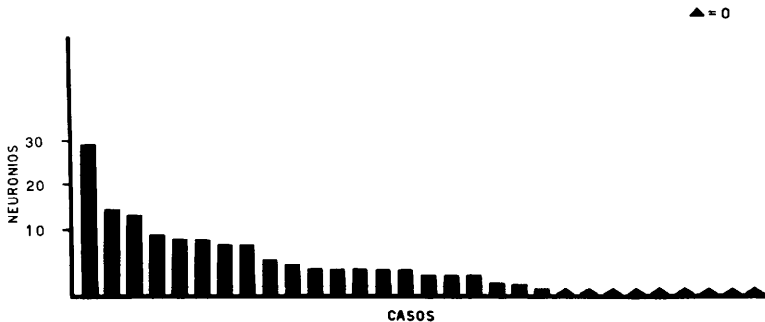


Fig. 6 — Contagens de neurônios em 30 megaesôfagos chagásicos.

a intensidade da destruição neuronal não guarda relação alguma com a idade do indivíduo. Como a maioria dos indivíduos adquire a moléstia de Chagas nos primeiros anos de vida, deduz-se que o grau de destruição não depende da duração da fase crônica da moléstia e, sim, da intensidade da infecção aguda que determina a lesão do sistema nervoso. Em outro grupo de 30 pacientes chagásicos crônicos com megaesôfago a redução numérica dos neurônios foi maior que 90% (fig. 6).

Os resultados destes estudos quantitativos e comparativos permitem a conclusão de que, na moléstia de Chagas, ocorre uma destruição dos neurônios do esôfago que, ao atingir certa intensidade, determina alterações morfológicas que culminam com megaesôfago. Partindo destas verificações de ordem morfológica, passaremos a tratar da evolução fisiopatológica da esofagopatia chagásica.

A função do plexo mientérico é a de coordenar a atividade muscular para obter o movimento peristáltico propulsivo. A primeira conseqüência da destruição dos neurônios parassimpáticos deste plexo é a perda desta coordenação muscular e, além disso — segundo a lei da desnervação de Cannon — uma hipersensibilidade da musculatura desnervada, o que foi denominado “aperistalse” por A. Brasil⁷. Segue-se, então, retardo na passagem do con-

C	210	
C•MC	33	
C•ME	27	
C•ME•MC	26	
MC	19	
C•BR	13	
ME•MC	10	C - CARDIOPATIA
ME	9	
C•MD	2	MC - MEGACOLON
C•MC•BR	2	
C•ME•MG	2	ME - MEGAESÔFAGO
C•MC•MD	2	
C•ME•MC•MG	2	
C•ME•MC•MD	2	BR - BRONQUIECTASIA
C•ME•BR•MD	2	
BR	1	MG - MEGAGASTER
MG	1	
C•MG	1	MD - MAGADUODENO
C•MU	1	
ME•BR	1	MJ - MEGAJEJUNO
ME•MG	1	
ME•MV	1	MV - MEGAVESÍCULA
MC•BR	1	
MC•MG	1	
C•ME•BR	1	MU - MEGAURETER
C•MC•BR	1	
C•MC•MV	1	MB - MEGABEXIGA
C•MC•MB	1	
ME•MC•MG	1	
C•ME•MC•BR	1	
C•ME•MC•MJ	1	
C•ME•MC•BR•MG	1	

Fig. 7 — Incidência e combinações das diversas manifestações megálicas em 250 pacientes chagásicos crônicos.

teúdo com retenção, dilatação do órgão com distensão das fibras musculares, que leva à hipertrofia e hiperplasia da musculatura. Constitui-se, desse modo, um círculo vicioso, resultando, por fim, o megaesôfago.

O que acabamos de expor em relação ao esôfago vale, "mutatis mutandis", para todos os órgãos musculares ôcos, isto é, tubo digestivo, vias respiratórias, biliares, urinárias e para o coração (fig. 7). Entre estas manifestações predomina a cardiopatia chagásica. Poder-se-ia imaginar que tal predominância decorresse da preferência do parasito para a musculatura cardíaca e, conseqüentemente, da maior destruição dos neurônios cardíacos. Todavia, mediante estudos sistemáticos nos diversos órgãos, verificamos que esta hipótese não procede. A figura 8 mostra como varia, nos diversos órgãos, a intensidade da desnervação necessária para o aparecimento de distúrbios funcionais, seguidos de alterações morfológicas. Assim, para que se forme megaesôfago torna-se necessária uma desnervação de pelo menos 90%; para bronquiectasia, de 75%; para megacólon, de 55%; para cardiopatia, de apenas 25%.

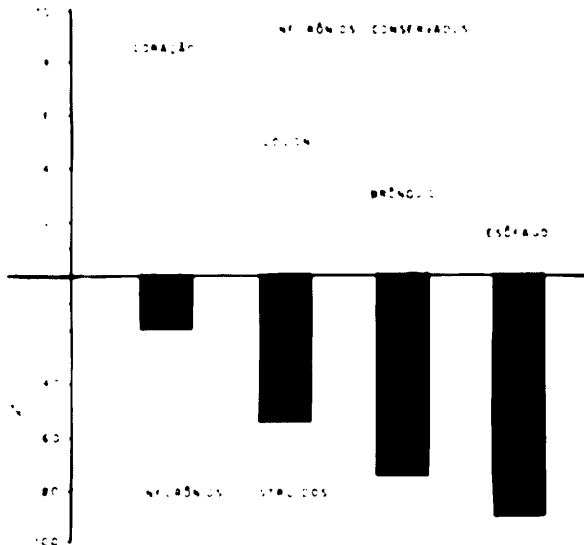


Fig. 8 — Limites de tolerância e desnervação do coração, do cólon, do brônquio e do esôfago.

Estes valores diferentes demonstram, segundo pensamos, que a desnervação do órgão não constitui o único fator responsável pelas alterações morfológicas. Sabe-se que o sistema nervoso interfere decisivamente na homeostasia do organismo como um grande "regulador" e que, por excitação ou inibição, adapta a atividade funcional dos diversos tecidos, órgãos e sistemas, às condições e exigências do meio interno e externo. Esta regulação dispõe de larga margem de segurança atuando, porém, dentro de certos li-

mites de tolerância. Sômente quando êste limite de tolerância é ultrapassado, em virtude de acentuada redução numérica dos elementos do sistema de regulação, é que surgem alterações das estruturas que estão sob seu controle. É preciso, pois, que haja determinado grau de destruição neuronal para que se exteriorizem alterações funcionais e morfológicas.

Por outro lado, deve ser lembrado que distúrbios da regulação só podem ser constatados quando esta é solicitada, acarretando alterações que serão tanto mais acentuadas quanto maior fôr a sobrecarga imposta ao órgão desnervado. É óbvio que o aparecimento das alterações morfológicas conseqüentes a distúrbios da regulação necessita também de um determinado tempo. Assim sendo, para melhor compreensão do mecanismo fisiopatológico, torna-se indispensável a consideração de numerosos fatores que contribuem decisivamente na evolução do processo mórbido. Dentre êstes fatores citaremos apenas os principais: 1) redução numérica neuronal; 2) limite de tolerância do sistema regulador do órgão; 3) intensidade da sobrecarga; 4) tempo de sobrecarga. É evidente que todos têm contribuição relativa, cuja importância deve ser avaliada quantitativamente na interpretação fisiopatogenética das manifestações de cada caso. Dada a complexidade desta "patologia das regulações", compreende-se as divergências existentes quanto à interpretação fisiopatológica da moléstia.

2. *Cardiopatía* — Carlos Chagas considerou a cardiopatía chagásica crônica como sendo "um capítulo nôvo em patologia humana" e esta afirmação tem sua razão de ser, pois em nenhuma outra doença cardíaca verifica-se sintomatologia clínica tão curiosa.

A freqüência da cardiopatía chagásica é facilmente explicada pelo fato da sobrecarga permanente produzir lesões do coração mesmo diante de uma desnervação pouco acentuada. O que foi referido em relação ao esôfago pode ser, "mutatis mutandis", perfeitamente aplicado para o coração. É óbvio que esta "aperistalse do coração" mostre certos aspectos diferentes, dada a função e estrutura diferente entre êstes dois órgãos. A inervação parassimpática não regula a atividade cardíaca mediante ação direta sobre as fibras miocárdicas, mas sim por intermédio do sistema condutor. Compreendemos, agora, a definição de cardiopatía chagásica emitida por Chagas, caracterizando-a por "alterações da formação e condução do estímulo".

Mais do que qualquer outro órgão, o coração exige, para o seu funcionamento, equilíbrio perfeito entre as inervações simpática e parassimpática. Como a desnervação parassimpática é evidente na cardiopatía chagásica, logo surgirão as conseqüências do predomínio simpático, representadas por taquicardia, tendência à extrassistolia e à fibrilação ventricular, aumento do consumo de oxigênio. Em condições normais o miocárdio necessita de grande quantidade de oxigênio, ocorrendo alterações degenerativas das fibras musculares em conseqüência de eventual diminuição da irrigação ou da oxigenação. Tal exigência tornar-se-á bem maior em face do predomínio do simpático na cardiopatía chagásica. Êste mecanismo foi demonstrado de modo bem elucidativo por Gollwitzer Meier¹³. Embora Laranja e col.³¹

haja suspeito da natureza hipoxêmica das lesões miocárdicas no coração chagásico quando descreveram "alterações da fase final do complexo ventricular muito semelhante, senão idênticas, na forma, às encontradas em casos recentes de oclusão coronária", coube a Andrade e Andrade³ o mérito de haver demonstrado histologicamente tais lesões e a sua frequência nesta cardiopatia. Estes microinfartos que, por vezes, podem coalescer, formando áreas necróticas macroscopicamente visíveis, representam a expressão de uma insuficiência coronária relativa de origem neurogênica. Com base nesta insuficiência coronária relativa, tornam-se compreensíveis as grandes variações eletrocardiográficas no mesmo paciente, conhecidas sob a denominação de "mutabilidade eletrocardiográfica"⁶.

Como vemos, repete-se, na cardiopatia chagásica crônica, toda a evolução da esofagopatia chagásica, com a diferença que naquela influem outros fatores condicionados à estrutura e função peculiares ao coração.

Podemos, assim, distinguir, na evolução da cardiopatia chagásica crônica, três fases: fase neurogênica pura, com distúrbios funcionais e alterações do ritmo (cardíacos latentes, segundo Laranja e col.³¹); fase vascular, com insuficiência coronariana relativa e sinais eletrocardiográficos de lesões hipoxêmicas do miocárdio e do sistema condutor (vários bloqueios); fase miogênica, com lesões fibróticas (pós-isquêmicas) acentuadas, trombozes parietais, aneurismas e cardiomegalia.

Se até agora não mencionamos a miocardite chagásica crônica, não foi pelo fato de negarmos a sua existência, pois ela realmente existe, não podendo, porém, sem responsabilizada pelas alterações cardíacas que integram este "capítulo novo em patologia humana"¹⁰. A miocardite crônica, em geral discreta, desempenha, na evolução da cardiopatia chagásica, apenas papel secundário; ao atingir certa intensidade, pode constituir fator agravante, mas nunca determinante.

B — *Distúrbios da secreção* — Não há que negar distúrbios da secreção exócrina e endócrina em pacientes chagásicos, o que, aliás, não constitui novidade, pois todas as estruturas orgânicas estão sob o controle do sistema nervoso. A fisiopatologia destes distúrbios obedece às mesmas leis que regem a "patologia das regulações". Queremos apenas mencionar que Chagas já observara distúrbios desta natureza e, dentre eles, hipertrofia bilateral da parótida, cuja fisiopatologia foi estudada ulteriormente^{42, 44, 45}.

Quanto às exocrinopatias — sudorese⁴³, secreção salivar e gástrica⁴⁶ — e às endocrinopatias — insular³⁷ e tireoideana³² — já foi demonstrado que sua patogenia somente se explica dentro do nosso conceito neurogênico.

C — *Distúrbios da absorção* — Pelas mesmas razões que aduzimos para os distúrbios da secreção, podemos também afirmar a existência de distúrbios relacionados com a absorção. Neste particular já existem estudos quantitativos do plexo submucoso de Meissner¹² mostrando redução numérica dos neurônios. A investigação clínica neste sentido constitui ainda setor a ser explorado.

NEUROPATIAS CENTRAIS

Sob a denominação de “forma nervosa”, Chagas” relatou, em mais de 200 casos, manifestações neurológicas de origem central, representadas por idiotia, infantilismo, paralisia pseudobulbar, afasia, ataxia cerebelar, atetose, diplegia espástica, disbasia e outras. Nessa ocasião Chagas formulou o seu conceito nas seguintes palavras: “Em relação à frequência das formas nervosas da tripanosomíase, temos feito numerosas observações que nos autorizam afirmar que esta enfermidade é a que talvez provoque, na patologia humana, o maior número de afecções orgânicas do sistema nervoso central”. Estamos plenamente convencidos das afirmações de Chagas. O que acabamos de demonstrar no sistema periférico, isto é, uma redução numérica mais ou menos acentuada das células nervosas, deve ocorrer igualmente em relação ao sistema nervoso central. Torna-se perfeitamente compreensível que estudos quantitativos dos neurônios do sistema nervoso central são incomparavelmente mais difíceis que os da periferia neurovegetativa. Mediante numerosas experiências em animais de laboratório, temos constatado, com grande frequência, sintomatologia neurológica, a mais variada possível, valendo ressaltar síndromes idênticas às observadas por Chagas. Como apenas existem dois trabalhos sobre a diminuição numérica dos neurônios do sistema nervoso central^{15, 38} em camundongos e ratos, deixaremos de entrar em pormenores sobre as neuropatias centrais do homem. Desejamos salientar que, em nosso material de necropsia, não são raros os casos de pacientes chagásicos crônicos que apresentavam sintomatologia nervosa variada. Entre eles, citamos apenas três casos de nanismo discerebral, afecção extremamente rara em outras partes do mundo e relativamente frequente em nosso material. Julgamos, por isso, necessária a realização de pesquisas neste sentido, as quais deverão ser executadas mediante íntima colaboração entre clínicos e patólogos, pois somente assim será possível confirmar, em bases científicas, tudo aquilo que foi vislumbrado através da visão panorâmica e genial de Carlos Chagas.

SUMMARY

Neurological aspects of Chagas disease

Carlos Chagas related in more than two 200 cases, what he called “nervous forms” of trypanosomiasis, that is neurological manifestations from central origin (idiotism, infantilism, pseudo-bulbar paralysis, aphasia, cerebellar ataxia, atetosis, espastic or paralytic diplegia, disbasia). At that time Chagas expressed his concepts as follows: “In relation to the frequency of trypanosomiasis nervous forms we have performed many observations which allow us to state that this disease is the one which causes the largest number of organic affections of the central nervous system, in human pathology”. We are plenty convinced by Chagas’s statement. By experiments on animals of laboratory we have very often noticed a rather varied neurological symptomatology, being worth point out identical syndromes to those

observed by Chagas. Our autopsy material non-rarely include chronic Chagas cases presenting a most varied symtomatology. Among them we have named only three cases of discerebral nanism, a rather rare affection in other parts of the world and relatively frequent in our material. The fact which we have demonstrated, i.e., a relatively great decreasing of number of nervous cells in the peripheral system could happen in the central nervous system as well. Provided that there are only two quantitative works on neuron number diminishing in the central nervous system in mice and rats we decline to go into further details about central neuropathies in man. We emphasized the necessity to perform researches on this field by means of intimate collaboration between clinicians and pathologists, as the only way to confirm on scientific basis all that was observed by the panoramic and genial vision of Carlos Chagas.

REFERÊNCIAS

1. ALCANTARA, F. G. — Sistema neuro-vegetativo do coração na moléstia de Chagas experimental. Rev. Goiana Med. 7:111-126, 1961.
2. ALMEIDA PRADO, A. — Aspectos patológicos gerais da doença de Chagas. Congr. Internac. sôbre a doença de Chagas, Rio de Janeiro, 1959.
3. ANDRADE, Z. A. & ANDRADE, S. G. — A patologia da doença de Chagas (forma crônica cardíaca). Bol. Fund. Gonçalo Moniz 6:1-53, 1955.
4. BRANDÃO, H. J. S. — Estudo quantitativo de neurônios simpáticos e parasimpáticos na moléstia de Chagas experimental. Tese de doutoramento, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 1961.
5. BRANDÃO, H. J. S. — O plexo mientérico do apêndice cecal na moléstia de Chagas. Comunicação ao XV Congresso Brasileiro de Gastreenterologia, Goiânia, julho 1963.
6. BRASIL, A. — A mutabilidade eletrocardiográfica na cardiopatia crônica chagásica. Rev. Ass. Med. Minas Gerais 4:149-152, 1953.
7. BRASIL, A. — Aperistalsis of the oesophagus. Rev. Bras. Gastroent. 7:21-28, 1955.
8. CHAGAS, C. — Moléstia de Carlos Chagas ou Thyroidite Parasitária. Nova doença humana transmitida pelo barbeiro (*Conorhinus megistus*). Tip. Leuzinger, Rio de Janeiro, 1911.
9. CHAGAS, C. — Les formes nerveuses d'une nouvelle trypanosomiase (*Trypanosoma cruzi*) inoculé par *Triatoma magista*: maladie de Chagas. Nouv. Iconogr. Salpêtrière 26:1-9, 1913.
10. CHAGAS, C. & VILLELA, E. — Forma cardíaca da tripanosomiase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 14:5-61, 1922.
11. CICONELLI, A. J. — Estudo quantitativo dos neurônios do plexo hipogástrico inferior em ratos normais e em infectados pelo *Trypanosoma cruzi*. Tese de doutoramento, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 1963.

12. COSTA, R. B. — Plexos submucoso e mientérico do cólon na moléstia de Chagas. Comunicação ao XV Congr. Brasileiro de Gastreterologia, Goiânia, julho 1963.
13. GOLLWITZER-MEIER, Kl. — Koronardurchblutung. Klin. Wschr. 580-586, 1940.
14. HAASE, H. B. — Moléstia de Chagas experimental. O Hospital (Rio de Janeiro) 65:599-616, 1964.
15. JARDIM, E. — Alterações quantitativas das células de Purkinje na fase aguda da moléstia de Chagas experimental no camundongo. Tese de doutoramento, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 1962.
16. KÖBERLE, F. — Patogênese dos "megas". Rev. Goiana de Med. 2:101-110, 1956.
17. KÖBERLE, F. — Über das Neurotoxin des *Trypanosoma cruzi*. Zentralbl. Pathol. 95:468-475, 1956.
18. KÖBERLE, F. — Über Enteromegalie. Zentralbl. Pathol. 96:244-259, 1957.
19. KÖBERLE, F. — Die chronische Chagaskardiopathie. Virchow Archiv 330:367, 1957.
20. KÖBERLE, F. — Patogenia da moléstia de Chagas. Rev. Goiana Med. 3:155-180, 1957.
21. KÖBERLE, F. — Megaesophagus. Gastroenterology 34:460-465, 1958.
22. KÖBERLE, F. — Megacolon. Tropical Med. Hyg. 1:21-24, 1958.
23. KÖBERLE, F. — Cardiopatia parassimpaticopriva. Münch. Med. Wschr. 101:1308-1310, 1959.
24. KÖBERLE, F. — Chagas-Bronchiektasie. Zschr. f. Tropenmed. u. Parasitol. 10:304-308, 1959.
25. KÖBERLE, F. — Moléstia de Chagas — enfermidade do sistema nervoso. An. Congr. Internac. Doença de Chagas II:691-716, 1959.
26. KÖBERLE, F. — Pathologic anatomy of enteromegaly in Chagas disease. Proc. II Meeting of the Bockus Alumni International Society of Gastroenterology II:92-103, 1960.
27. KÖBERLE, F. — Quantitative Pathologie des Vegetative Nervensystems. Wien. Klin. Wschr. 74:144-151, 1962.
28. KÖBERLE, G. & PENHA, P. D. — Chagas-Megaösophagus. Zschr. Tropenmed. u. Parasitol. 10:291-295, 1959.
29. KÖBERLE, G. — O plexo mientérico na moléstia de Chagas em gatos e cães com infecção natural. Tese de doutoramento, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 1963.
30. MAZZA, S. & JÜRG, M. E. — Diferencias entre anatomía patológica de carditis reumática y carditis de enfermedad de Chagas. Publ. MEPRA 42:74-97, 1939

31. LARANJA, F. S.; DIAS, E. & NOBREGA, G. — Clínica e terapêutica da doença de Chagas. *Rev. brasil. Med.* 5:1-26, 1948.
32. LARANJA, F. S.; DIAS, E. & NOBREGA, G. — Chagas disease: a clinical, epidemiologic and pathologic study. *Circulation* 14:1035-1060, 1956.
33. LOMONACO, D. A. — Estudo da função tireoideana na forma crônica da moléstia de Chagas. Tese de doutoramento, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 1962.
34. MAYER, M. & ROCHA LIMA, H. — Zum Verhalten von Schizotrypanum cruzi in Warmblütern und Arthropoden. *Arch. Schiffs. u. Tropenhygiene* 18:101-136, 1914.
35. MÖNCKEBERG, J. G. — Die Erkrankungen des Myokards und des spezifische Muskelsystems. *Handb. Spez. Path. Anat. u. Hist.* II:426, 1924.
36. PIAGET, F. & FOUILLET, J. — La pharynx et l'œsophage sénile. *J. Med. Lyon* 955:951-967, 1959.
37. REIS, L. C. F. — Estudo sobre anormalidades observadas em curvas glicêmicas na moléstia de Chagas. Tese de doutoramento, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 1963.
38. SCHWARTZBURD, H. & KÖBERLE, F. — Chagas-Myelopathie. *Z. Tropenmed. u. Parasitol.* 10:309-314, 1959.
39. TORRES, C. M. — Estudo do miocárdio na moléstia de Chagas (forma aguda). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 9:114-139, 1917.
40. TORRES, C. M. — Sobre a anatomia patológica da doença de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 36:391-404, 1941.
41. VIANNA, G. — Contribuição para o estudo da anatomia patológica da moléstia de Chagas (esquistotripanoze humana ou tireoidite parasitária). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 3:276-293, 1911.
42. VIEIRA, C. B. — Hyperamylasemia and hyperactivity of salivary glands associated with megaesophagus. *Am. J. digest. Dis.* 6:727-741, 1961.
43. VIEIRA, C. B. — Hipersudação provocada pela pilocarpina na moléstia de Chagas crônica. *O Hospital (Rio de Janeiro)* 64:1335-1345, 1963.
44. VIEIRA, C. B.; CAMARA-LOPES, L. H. & MENEGUCCI, W. — Variações de volume das glândulas salivares e da amilase em pacientes com megaesôfago chagásico operado. *Rev. goiana Med.* 8:11-19, 1962.
45. VIEIRA, C. B. & HADIER, W. A. — Estudo histológico da glândula parótida e do pâncreas no megaesôfago. *Rev. Ass. med. brasil.* 7:89-96, 1961.
46. VIEIRA, C. B.; MENEGHELLI, U. G. & GODOY, R. A. de — Aspectos da secreção gástrica na forma crônica da moléstia de Chagas. Comunicação ao XV Congresso de Gastrenterologia, Goiânia, 15 a 21 de julho 1963. Em publicação.