

## FORMA NERVOSA CRÔNICA DA DOENÇA DE CHAGAS

### ESTUDO CLÍNICO EVOLUTIVO E ANATOMOPATOLÓGICO DE UM CASO SEGUIDO DURANTE VINTE ANOS

EDYMAR JARDIM \*, OSVALDO M. TAKAYANAGUI \*\*

---

**RESUMO** — As formas nervosas crônicas da doença de Chagas comprometem tanto o sistema nervoso central (SNC) como o periférico, apesar de não serem encontradas com a frequência assinalada por Chagas em suas observações iniciais. O atual relato refere-se a uma paciente chagásica crônica desde a infância que, progressivamente, desenvolveu comprometimento da motricidade voluntária, do tono muscular, da coordenação, dos nervos cranianos. Sofria ainda de uma cardiopatia e de uma colopatia chagásicas, vindo a falecer no pós-operatório de uma hemicolecomia. Foi necropsiada e o estudo histopatológico do SNC revelou desmielinização dos feixes espinocerebelares e dos cordões posteriores, grande redução do número de células de Purkinje, grande destruição neuronal da substância negra e do locus coeruleus, estado lacunar dos núcleos da base, infiltração tecidual por corpúsculos de Herring aberrantes, porencefalia e espessamento meníngeo.

**PALAVRAS-CHAVE:** doença de Chagas, encefalite chagásica.

**Chronic nervous form of Chagas' disease: clinic evolutive and anatomic study of a case followed during twenty years.**

**SUMMARY** — The chronic nervous forms of Chagas' disease involve both the central and peripheral nervous systems although they are not detected at the frequency indicated by Chagas in his initial observations. The present report concerns a patient with chronic Chagas' disease since childhood who progressively developed involvement of voluntary motility, muscle tone, coordination, and cranial nerves. The patient also had Chagas' heart and colon disease. The patient died after surgery for hemicolecotomy and was autopsied. Histologic study of the central nervous system revealed demyelination of the spinocerebellar tracts and posterior columns, a great reduction in the Purkinje cells number, extensive cell loss of the substantia nigra and locus coeruleus, lacunar state in the basal nuclei, tissue infiltration by aberrant Herring bodies, porencephaly, and thickening of the meninges.

**KEY-WORDS:** Chagas' disease, chagasic encephalitis.

---

Carlos Chagas<sup>2</sup>, descrevendo os aspectos clínicos da doença que leva seu nome, ao referir-se às formas nervosas afirmava «esta doença, talvez, provoque em patologia humana o maior número de afecções do sistema nervoso central». A ampla documentação apresentada por ele não encontrou repetição; a análise da literatura especializada não confirma o elevado número de casos neurológicos previstos em suas observações iniciais. O exuberante quadro neurológico encontrado nas formas agudas da doença não encontra paralelo nas formas crônicas, cujo reconhecimento torna-se difícil porque os elementos semiológicos e laboratoriais são muitas vezes insuficientes para a sua afirmação. Teria Chagas tido

---

Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP/USP): \* Professor Titular de Neurologia; \*\* Doutor em Neurologia. Aceite: 7-junho-1993.

a oportunidade de observar os remanescentes de um grande número de casos agudos, dispondo então de uma casuística neurológica mais abundante? Esse autor<sup>3</sup>, no entanto, afirmava que possuía «um pequeno número de casos agudos comparado às centenas de doentes crônicos que tem sido possível estudar». Dizia mais, «no adulto, as infecções recentes não se apresentam com a sintomatologia alarmante observada nas crianças... e mesmo acreditamos que a fase aguda possa ocorrer despercebida nos adultos, ou não determinando sintomas objetivos e subjetivos apreciáveis»<sup>3</sup>. Na mesma ocasião, afirmava que possuía observações que demonstravam o aparecimento tardio, em época muito posterior à fase aguda da infecção, de alterações para o lado do sistema nervoso, quando todos os sinais do período agudo estavam ausentes<sup>3</sup>.

Teria com o passar dos anos a patogenicidade da doença relativamente ao sistema nervoso mudado, como tantas vezes se verificou experimentalmente com as cepas de *Trypanosoma cruzi* quanto ao seu neurotropismo? Diante desses fatos, o diagnóstico da forma nervosa crônica da doença de Chagas ficaria reservado para aqueles casos que, apresentando alterações na semiologia neurológica, tendo antecedentes epidemiológicos chagásicos, reações imunológicas positivas para a doença no sangue periférico e exclusão de outras patologias, seriam considerados como sofreadores de uma neuropatia chagásica no seu sentido mais amplo. Chagas<sup>3</sup> enfatizava especialmente, em sua casuística, as perturbações profundas da motricidade, da linguagem e da inteligência. Registrava fenômenos pseudo-bulbares, perturbações paralíticas para o lado do aparelho oculomotor, síndromes cerebelares, manifestações convulsivas, enfim, caracterizando o comprometimento de todos os compartimentos do sistema nervoso central (SNC). Vários autores publicaram observações relativas às alterações neurológicas encontradas em pacientes chagásicos crônicos. Collares Moreira<sup>4</sup>, Romaña<sup>5</sup>, Melo e Melo<sup>15</sup>, Köberle<sup>12</sup>, Vieira<sup>27</sup> e outros registraram observações em que as patologias neurológicas de etiologia chagásica crônica com comprometimento encefálico eram evidentes. Vampré<sup>25</sup>, Parisi<sup>18</sup>, Etzel<sup>16</sup>, Correia Neto<sup>5</sup>, Raia e Campos<sup>21</sup>, Fortes-Rego e col.<sup>18</sup>, Faria e col.<sup>7</sup>, Pagano e col.<sup>17</sup>, Taratuto e col.<sup>24</sup>, entre outros, referiram estudos clínicos de pacientes chagásicos crônicos com alterações semiológicas do sistema nervoso periférico. Os estudos relativos ao psiquismo e funções cognitivas demonstrando situações deficitárias são vários (Vieira<sup>27</sup>, Lausi<sup>13</sup>, Jorg<sup>10</sup>, entre outros). As alterações da homeostase demonstradas através de perturbações da regulação da glicemia nas provas de tolerância à glicose (Reis e col.<sup>22</sup>), da sudação, (Jardim<sup>9</sup>, Vieira<sup>26</sup>), do cortisol plasmático (Kimachi e col.<sup>11</sup>), do PBI (Lomonaco<sup>14</sup>), entre outras demonstraram claramente que o sistema nervoso é comprometido como um todo na doença de Chagas, com predominância maior de um ou outro setor em cada paciente considerado.

O caso que relatamos refere-se a uma paciente com doença de Chagas crônica que tivemos a oportunidade de observar cuidadosamente durante vinte anos, pois tratava-se de funcionária da FMRP/USP.

#### RELATO DO CASO

OSB (RG 00941), 42 anos, feminino, branca, casada, natural de Miguelópolis (SP). Desde a infância era mais lenta que as outras crianças para brincar, correr, pular corda. Sentia sensação de «amarramento» nas pernas. Aos 20 anos teve episódio de intensa cefaléia holocrâniana que durou alguns dias; nesta época notou que os olhos estavam ficando estrábicos. Procurou oftalmologista que, além do estrabismo, constatou atrofia óptica à direita (D). Aos 30 anos sentia que a sensação de «amarramento» das pernas atingia as mãos, impedindo que datilografasse; podia escrever com um lápis, mas lentamente. Desde então, atividades como subir escadas e utilizar veículos coletivos tornaram-se penosas, sofrendo várias quedas por falta de equilíbrio. Em seguida, passou a apresentar constipação intestinal crescente e disfagia. Instalou-se, nessa ocasião, intensa labilidade emocional. Aos 40 anos, muito emagrecida, extremamente deprimida, apresentava hipertonia generalizada com predominância do hemicorpo esquerdo (E), atasia e abasia, necessitando de apoio para caminhar. Havia impossibilidade total para realizar atividades delicadas com as mãos ou escrever. Antecedentes pessoais e familiares — Nascida em região endêmica da doença de Chagas, de gestação a termo, parto normal, desenvolvimento neuromotor normal. Pai falecido de «doença do coração» aos 30 anos de idade. Mãe chagásica. Nega doença semelhante na família.

**Exame físico** — magra; altura 1,57 m, peso 47 Kg, PA 10×7, pulso 80. **Exame neurológico** — Dedos de ambas as mãos semiabertos, mais à E. Estrabismo convergente bilateral moderado. Não haviam alterações da sensibilidade superficial ou profunda. No exame da força muscular, prova de Mingazzini com queda lenta bilateral dos membros inferiores. **Equilíbrio**: apresentando oscilações para ambos os lados, mais para a E. **Marcha espástica** bilateral apoiada, com látero-pulsão para a E. **Reflexos profundos** vivos universalmente com exceção dos aquilianos, não obtidos. **Reflexos superficiais** sem resposta. **Hipertonia elástica** global. **Nervos cranianos**: palidez da papila à D. **Estrabismo convergente** bilateral moderado, reflexo fotomotor lento de ambos os lados. **Sulco nasogeniano** mais evidente à D. **Nistagmo horizontal** à D. **Reflexo do vômito** diminuído bilateralmente. **Fala** lenta, pastosa. **Gnosia**: dificuldade para reconhecer materiais colocados nas mãos. **Informa** bem, colaborando, com intensa depressão e labilidade emocional. **Perda da censura** algumas vezes. **Exames subsidiários realizados** — 1) Reação de Machado-Guerreiro reagente com título maior que 3. 2) Reação de imunofluorescência para Chagas positiva. 3) Eletrocardiograma: extrassistolia ventricular frequente, com distúrbio da repolarização ventricular na face diafragmática. 4) Eletrencefalograma: menor organização do traçado de projeção no hemisfério cerebral D. 5) Tomografia computadorizada do crânio: lesão hipodensa (cística) temporal E. 6) Líquido cefalorraquiano dentro dos padrões de normalidade. 7) **Exame radiológico do abdome**: acentuada dilatação cólica. **Evolução** — Em fevereiro-1983, submetida a uma hemicolectomia, veio a falecer em consequência de várias intercorrências no período pós-operatório.

O exame histopatológico do SNC mostrou desmielinização dos feixes espinocerebelares e dos cordões posteriores da medula, grande redução do número das células de Purkinje, considerável destruição dos neurônios da substância negra e do locus coeruleus, estado lacunar dos núcleos da base, grande infiltração tecidual por corpúsculos de Herring aberrantes, porencefalia e espessamento meníngeo. Não foram encontradas alterações do córtex cerebral.

#### COMENTÁRIOS

A forma nervosa crônica evolutiva deste caso ilustra a afirmação de Chagas<sup>3</sup>, de «que a reação provocada por aqueles focos inflamatórios poderá ser, desde o início, de natureza crônica, de marcha lenta, só vindo a determinar alterações funcionais posteriormente em fases tardias da doença». Devemos salientar que, apesar de, apesar de, apesar de, nenhuma outra patologia foi detectada nos 20 anos de seguimento da paciente e que não houve casos de moléstia semelhante na família.

Estudos anatomopatológicos realizados por vários autores (Alencar<sup>1</sup>, Menezes e col.<sup>16</sup>, Pittella<sup>19,20</sup>) mostraram que a incidência de alterações morfológicas encontradas nas necropsias de Chagásicos crônicos é baixa e concordante aos achados da semiologia neurológica que referimos, que são pouco frequentes.

Da observação de numerosos casos crônicos que examinamos, chegamos à conclusão de que a forma nervosa crônica da doença de Chagas, poderá ser diagnosticada considerando-se três categorias de pacientes: (1) Chagásicos crônicos com sinais e sintomas neurológicos, cujas manifestações semiológicas foram suficientes para estabelecer uma síndrome neurológica perfeitamente caracterizada; (2) Chagásicos crônicos com achados neurológicos insuficientes para o estabelecimento de um diagnóstico sindrômico de comprometimento do sistema nervoso; (3) Chagásicos crônicos com exames neurológicos dentro dos padrões de normalidade. A primeira categoria de pacientes constitui verdadeira exceção dentro da patologia nervosa da doença de Chagas, sendo encontrada raramente. As duas últimas são as mais frequentemente vistas nos exames neurológicos de rotina, porém, cujos resultados nem sempre permitem um diagnóstico neurológico sindrômico. Nestes casos, a associação do exame neurológico aos testes funcionais de vários tipos e aos testes de avaliação das funções cognitivas, permitiria o estabelecimento do diagnóstico do comprometimento do sistema nervoso.

#### REFERÊNCIAS

1. Alencar A. Encefalite chagásica crônica. *J Bras Neurol* 1982, 18:7-12.
2. Chagas C. Nova entidade morbida do homem: resumo geral de estudos etiológicos e clínicos. *Mem Inst Osw Cruz* 1911, 3:219-275.

3. Chagas C. Les formes nerveuses d'une nouvelle trypanosomiase. *Nouv Iconogr Salpêtrière* 1913, 26:1-9.
4. Collares-Moreira JV. A forma nervosa da moléstia de Chagas. Tese. Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 1925.
5. Correia Neto A. Patogenia, diagnóstico e tratamento do megaesôfago (mal de engasgo). São Paulo: Cia. Editora Nacional, 1935.
6. Etzel E. Megaesofago-megacolon y sus asociaciones morbidas. *Rev Cir Buenos Aires* 1935, 14:631-650.
7. Faria CR, Melo-Sousa SE, Rassi A, Lima AF. Evidências eletromiográficas de desnervação motora em pacientes na fase aguda da doença de Chagas. *Rev Goiana Med* 1979, 25:153-155.
8. Fortes-Rego J, Macedo VO, Prata A. Alterações neurológicas periféricas na doença de Chagas crônica. *Arq Neuropsiquiatr* 1980, 38:45-52.
9. Jardim E. Sudorese em pacientes com moléstia de Chagas crônica. *Arq Neuropsiquiatr* 1967, 25:214-220.
10. Jorg ME, Bustamante AG, Peltier YA, Freire RS, Figueiredo RC, Oliva R, Orlando AS. Disfunción cerebral mínima como secuela de meningoencefalitis aguda por Trypanosoma cruzi. *Prensa Med Argent* 1972, 59:1658-1669.
11. Kimachi T, Verissimo JMT, Lomonaco DA. Exploração funcional do eixo hipotálamo-adenohipófise-cortex adrenal na forma crônica da moléstia de Chagas. *Rev Assoc Med Bras* 1974, 20:57-66.
12. Köberle F. Patologia da moléstia de Chagas. *HC Medicina CARL* 1962, 1:73-98.
13. Lausi L. La psiquis del chagado. *Achama (Asociation Chagas-Mazza)* 1976, 4:1-15.
14. Lomonaco DA. Estudo da função tireoidiana na forma crônica da moléstia de Chagas. Tese de Livre Docência. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto USP. Ribeirão Preto, 1962.
15. Mello A, Mello NR. A forma crônica da doença de Chagas. *Rev Inst A Lutz* 1955, 15:194-219.
16. Menezes AC, Lopes ER, Chapadeiro E. Estudo anatomopatológico sistematizado de encéfalo de chagásicos crônicos falecidos subitamente. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1988, 30:441-442.
17. Pagano MA, Basso S, Aristimuño GC, Colombi A, Sica REP. Electromyographical findings in human chronic Chagas' disease. *Arq Neuropsiquiatr* 1978, 36:316-318.
18. Parisi R. Contribuição ao estudo do mal de engasgo e seu tratamento cirúrgico. Tese. Faculdade de Medicina de São Paulo. São Paulo, 1925.
19. Pitella JEH. Brain involvement in the chronic cardiac form of Chagas disease. *J Trop Med Hyg* 1985, 88:313-317.
20. Pitella JEH, Meneguette C, Barbosa AJA. Histopathological and immunohistochemical study of the brain and heart in the chronic cardiac form of Chagas' disease. *Arq Neuropsiquiatr* 1993, 51:8-15.
21. Raia A, Campos OM. Megacolon: contribuição ao estudo da sua patogenia e tratamento. *Rev Med Cir São Paulo* 1955, 15:391-442.
22. Reis LCF, Oliveira HL, Vieira CB. Curvas glicêmicas anormais observadas em pacientes com a forma crônica da moléstia de Chagas. *Rev Goiana Med* 1969, 6:155-165.
23. Romafa C, Vasvari J, Rothe A. Probable caso congênito de enfermedad de Chagas. *An Inst Med Reg* 1953, 3:242-244.
24. Taratuto A, Fumo T, Pagano MA, Sanz O, Sica REP. Histological and histochemical changes of the skeletal muscle in human chronic Chagas' disease. *Arq Neuropsiquiatr* 1978, 36:327-332.
25. Vampré E. Terceira contribuição ao estudo do mal de engasgo. *Bol Soc Med Cir São Paulo* 1923, 6:75-88.
26. Vieira CB. Hipersudação provocada pela pilocarpina na moléstia de Chagas crônica. *Hospital (Rio de Janeiro)* 1963, 64:57-67.
27. Vieira CB. Manifestações psíquicas na forma crônica da moléstia de Chagas: exemplo de hiperreatividade orgânica. *Rev Goiana Med* 1964, 10:127-134.