

ESTUDO MORFOLÓGICO E QUANTITATIVO DOS NÚCLEOS DORSAL DO VAGO E HIPOGLOSSO EM CHAGÁSICOS CRÔNICOS COM E SEM MEGAESÔFAGO

Edison Reis LOPES⁽¹⁾, Washington Luiz TAFURI⁽²⁾ e Edmundo CHAPADEIRO⁽²⁾

RESUMO

Foi feito o estudo morfológico e quantitativo das células neuronais do núcleo dorsal do vago e do núcleo do hipoglosso em chagásicos crônicos com e sem megaesôfago. O mesmo estudo foi feito em cardiopatas não chagásicos com I.C.C. e em indivíduos sem lesões cardíacas ou cranianas, falecidos por morte violenta. Demonstrou-se: 1) despopulação neuronal nos chagásicos crônicos: 35,5% no vago e 26,2% no hipoglosso; 2) lesões neuronais e gliais mais pronunciadas no núcleo dorsal do vago dos chagásicos, sendo que as lesões mais graves ocorreram em dois casos de megaesôfago; 3) em cardiopatas não chagásicos mas com I.C.C. não houve diminuição estatisticamente significativa do número de neurônios em nenhum dos dois núcleos examinados.

Diante desses resultados e baseados em dados da literatura os Autores admitem que não se pode excluir a participação da lesão do núcleo dorsal do vago nas modificações fisiopatológicas do megaesôfago. Concluem também que a redução neuronal que ocorre no sistema nervoso central de chagásicos crônicos não pode ser explicada unicamente pela hipoxemia.

INTRODUÇÃO

CASSELLA & col.^{6, 7, 8}, estudando a porção terminal do esôfago de 34 casos humanos de acalásia, constataram lesões das camadas musculares dos plexos nervosos intramurais e do nervo vago. Examinando o núcleo dorsal do vago de dois desses pacientes, verificaram alterações morfológicas dos neurônios com redução, em média, de 40% dos mesmos em relação ao grupo controle. Baseados nesses achados e fazendo a correlação anátomo-clínica de seus casos, CASSELLA & col. admitiram que na acalásia do esôfago a lesão primitiva é extraesofágica (vagal e/ou do núcleo dorsal do vago) e que as modi-

ficações da parede esofágica são secundárias às alterações vagais.

No Brasil, parece não haver dúvidas de que os "megas" que ocorrem em pacientes chagásicos crônicos, constituem uma das manifestações da doença. Também parece estar comprovado que nos "megas chagásicos" há lesões do sistema nervoso autônomo intramural, tanto nas porções dilatadas como nas regiões em que o calibre do órgão não está modificado. Apesar de terem sido descritas alterações do sistema nervoso central, em chagásicos crônicos (ALENCAR^{1, 2}, BRANDÃO & ZULLIAN³), ao que sabemos não há, até

Trabalho do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (Prof. E. Chapadeiro) e do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (Prof. L. Bogliolo), Brasil

(1) Assistente

(2) Professores

o momento, um estudo sistematizado do núcleo dorsal do vago nessa doença. Por esta razão, e tendo em vista os relatos de CASSELA & col.^{6, 7, 8}, nos pareceu oportuno estudar, do ponto de vista morfológico e quantitativo, o núcleo dorsal do vago e do hipoglosso em chagásicos crônicos, portadores ou não de megaesôfago, comparando-os com os de indivíduos não chagásicos com insuficiência cardíaca congestiva e com os de indivíduos aparentemente normais que faleceram em consequência de acidentes ou suicídio.

MATERIAL E MÉTODOS

Analisamos morfológica e quantitativamente o núcleo dorsal do vago e o núcleo do hipoglosso de 23 indivíduos. Desses, 6 não apresentavam sinais de insuficiência cardíaca congestiva (I.C.C.) nem de lesões cranianas, tendo falecido em consequência de acidentes ou suicídio; 5 eram não chagásicos mas tinham I.C.C. (3 cardiopatia hipertensiva, 1 estado pluricarenal com miocardose e 1 cardite reumática) e 12 eram chagásicos crônicos. Dêstes, 3 faleceram violentamente (por acidente ou suicídio), 3 faleceram com I.C.C., 2 apresentavam I.C.C. e megacólon, 3 tinham I.C.C. e megaesôfago e 1 I.C.C., megacólon e megaesôfago.

Em todos os casos, o tronco encefálico foi retirado *in totum* e fixado em formol a 10%. Após a fixação cortou-se o tórço inferior da fossa rombóide, isto porque o núcleo dorsal do vago encontra-se ao longo da face dorso-lateral do núcleo do hipoglosso subjacente à asa cinérea da fossa rombóide e, lateralmente, ao canal central da porção fechada do bulbo (Fig. 1). Foram feitos cortes seriados; por congelação, de 25 micra de espessura a partir do *obex*. Depois de corados pelo cresil violeta analisamos o 1.º corte de cada série de 5 num total de 10 preparados (o 1.º, o 6.º, o 11.º e assim sucessivamente até o 46.º).

Após o estudo histológico procedemos, nos núcleos do vago e do hipoglosso, à direita e à esquerda, a contagem de neurônios em uma área de 3,871 mm². Os resultados obtidos foram analisados estatisticamente.



Fig. 1 — Corte transversal da medula alongada de um caso contrário, sem insuficiência cardíaca congestiva, mostrando a topografia do núcleo do hipoglosso (NH) e do núcleo dorsal do vago (NDV). Cresil violeta. 20 ×

RESULTADOS

Os resultados obtidos estão expressos nas Tabelas I, II e III e indicam não haver diferenças estatisticamente significativas do número médio dos neurônios do núcleo dorsal do vago (N.D.V.) e do hipoglosso (N.H.) entre:

- os núcleos dos lados direito e esquerdo nos chagásicos e nos não chagásicos (Tabelas II, III);
- os núcleos dos indivíduos chagásicos com e sem I.C.C. (Tabelas II, III);
- os núcleos dos indivíduos chagásicos sem megaesôfago (N.D.V. à direita: 46,8 células e à esquerda 44,4; N.H. à direita 33,5 e à esquerda 33,0) e com megaesôfago (N.D.V. à direita 49,5 e à esquerda 45,5; N.H. à direita 33,3 e à esquerda 32,2).

Há, porém, diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$) entre os chagásicos crônicos e os não chagásicos (Tabelas II, III e Fig. 2 a, b).

A redução neuronal no N.D.V. foi, em média, de 35% nos chagásicos com megaesôfago e de 36% nos chagásicos sem megaesôfago. No N.H. a redução média foi de 22% nos chagásicos com megaesôfago e de 26% nos sem megaesôfago.

Em todos os chagásicos crônicos, com e sem "megas", verificaram-se alterações dos neurônios e da glia variáveis de caso para caso. No geral, não diferiam muito quanto

T A B E L A I

Contagem de neurônios nos núcleos dorsal do vago e do hipoglosso em encéfalos de pacientes chagásicos crônicos e não chagásicos

| Caso | N.º do Protocolo | Idade (anos) | Núcleo Dorsal do Vago | | Núcleo do Hipoglosso | | Observações |
|----------------------------|------------------|--------------|-----------------------|------|----------------------|------|-------------------------------------|
| | | | L.D. | L.E. | L.D. | L.E. | |
| 1 | 37 632 | 10 | 72.3 | 70.0 | 44.1 | 42.0 | Morte violenta |
| 2 | 927 | 21 | 77.2 | 62.6 | 46.4 | 46.2 | Morte violenta |
| 3 | 33 659 | 23 | 88.4 | 84.5 | 43.9 | 44.0 | Morte violenta |
| 4 | 33 318 | 33 | 74.6 | 71.3 | 46.8 | 45.0 | Morte violenta |
| 5 | 33 358 | 43 | 70.2 | 71.6 | 42.2 | 38.4 | Morte violenta |
| 6 | 33 439 | 62 | 58.8 | 63.5 | 38.0 | 37.5 | Morte violenta |
| Contrôle com I.C.C. | | | | | | | |
| 7 | 39 415 | 12 | 68.2 | 65.1 | 40.3 | 41.3 | Cardite reumática |
| 8 | 16 808 | 35 | 68.4 | 66.4 | 41.4 | 39.9 | Estado policarenal miocardose |
| 9 | 33 759 | 42 | 84.2 | 79.6 | 46.0 | 42.0 | Cardiopatia hipertensiva |
| 10 | 33 659 | 63 | 70.4 | 64.5 | 40.0 | 40.5 | Cardiopatia hipertensiva |
| 11 | 33 714 | 75 | 67.8 | 62.6 | 39.9 | 37.4 | Cardiopatia hipertensiva |
| Chagásicos | | | | | | | |
| 12 | 921 | 17 | 72.0 | 62.0 | 35.3 | 37.3 | I.C.C. |
| 13 | 963 | 41 | 49.6 | 45.8 | 39.8 | 40.8 | I.C.C. |
| 14 | 922 | 64 | 43.4 | 37.4 | 29.1 | 29.0 | I.C.C. |
| 15 | 1 055 | 30 | 43.2 | 44.2 | 28.7 | 29.6 | Morte violenta |
| 16 | 1 133 | — | 39.3 | 41.3 | 25.1 | 27.0 | Morte violenta |
| 17 | 1 141 | 43 | 45.3 | 47.4 | 38.4 | 36.0 | Morte violenta |
| 18 | 1 115 | 32 | 44.8 | 43.7 | 22.7 | 20.8 | I.C.C. + Megacólon |
| 19 | 1 148 | 48 | 38.6 | 35.0 | 42.0 | 42.0 | I.C.C. + Megacólon |
| 20 | 16 958 | 25 | 63.4 | 57.7 | 37.8 | 39.5 | I.C.C. + Megacólon + Megaesôfago |
| 21 | 1 131 | 27 | 30.9 | 26.3 | 31.7 | 27.0 | I.C.C. + Megaesôfago |
| 22 | 1 166 | 40 | 60.3 | 59.4 | 36.8 | 36.1 | I.C.C. + Megaesôfago |
| 23 | 1 147 | 61 | 44.4 | 40.1 | 26.3 | 27.3 | I.C.C. + Megaesôfago |

I.C.C. = Insuficiência cardíaca congestiva

L.D. = Lado direito

L.E. = Lado esquerdo

ao tipo da lesão. Por esta razão, faremos uma síntese das alterações encontradas chamando a atenção para os fatos que mereçam ser ressaltados.

As lesões neuronais mais freqüentemente encontradas no núcleo dorsal do vago foram: 1) hipotrofia pigmentar (neurônios reduzidos de volume, hipercoreados com mas-

T A B E L A I I

| Núcleo Dorsal do Vago | Não Chagásicos | | | | Chagásicos | |
|------------------------------|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Sem I.C.C. | | Com I.C.C. | | L.D. | L.E. |
| | L.D. | L.E. | L.D. | L.E. | | |
| Número de casos | 6 | 6 | 5 | 5 | 12 | 12 |
| Amplitude de variação | 58.8 - 88.4 | 62.6 - 84.5 | 67.8 - 84.2 | 62.6 - 79.6 | 39.9 - 72.0 | 26.3 - 62.0 |
| Média ± erro padrão | 73.6 ± 5.2 | 70.6 ± 3.1 | 71.8 ± 4.3 | 67.6 ± 4.6 | 47.9 ± 7.0 | 45.0 ± 6.8 |
| Coefficiente de variação (%) | 12.8 | 10.8 | 9.7 | 10.3 | 24.2 | 23.5 |

I.C.C. = Insuficiência cardíaca congestiva
L.D. = Lado direito
L.E. = Lado esquerdo

T A B E L A I I I

| Núcleo do Hipoglosso | Não Chagásicos | | | | Chagásicos | |
|------------------------------|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Sem I.C.C. | | Com I.C.C. | | L.D. | L.E. |
| | L.D. | L.E. | L.D. | L.E. | | |
| Número de casos | 6 | 6 | 5 | 5 | 12 | 12 |
| Amplitude de variação | 38.0 - 46.8 | 39.5 - 46.2 | 39.9 - 46.0 | 37.4 - 42.0 | 22.7 - 42.0 | 20.8 - 42.0 |
| Média ± erro padrão | 43.6 ± 3.0 | 42.2 ± 3.6 | 41.5 ± 2.9 | 40.2 ± 3.9 | 32.8 ± 5.5 | 32.7 ± 5.9 |
| Coefficiente de variação (%) | 7.4 | 8.9 | 6.4 | 8.7 | 19.2 | 20.5 |

I.C.C. = Insuficiência cardíaca congestiva
L.D. = Lado direito
L.E. = Lado esquerdo

caramento do núcleo e do citoplasma devido à deposição de grande quantidade de pigmento de desgaste ou lipofuscina); 2) degeneração vacuolar (presença de vacúolos ópticamente vazios) e apagamento parcial da estrutura nuclear; Fig. 3 b; 3) cromatólise central (perda da basofilia em torno do núcleo); 4) encarquilhamento (hipercromasia, núcleo e citoplasma indistintos,

neurônios às vezes filiforme lembrando a lesão isquêmica); Fig. 3 c.

As lesões da glia eram mais discretas. Todavia, em quase todos os casos havia gliose difusa e, esporadicamente, nódulos gliais. Nos casos com I.C.C. encontrou-se acentuada congestão vascular. A pesquisa de parasitos nos núcleos foi negativa.



Fig. 2 — Núcleo dorsal do vago: a) caso controle sem insuficiência cardíaca congestiva; b) chagásico crônico com insuficiência cardíaca congestiva e megaloesôfago. Vê-se intensa redução do número de neurônios na Fig. b em relação ao da Fig. a. Cresil violeta. 128 ×

As lesões das células do hipoglosso, nos chagásicos crônicos, eram as mesmas, porém, muito mais discretas do que as encontradas no núcleo do vago.

Devemos salientar que em dois casos de megaloesôfago (Protocolos 1.131 e 1.147) as lesões neuronais, especialmente a hipotrofia pigmentar, eram bem mais pronunciadas. Nos outros dois casos de megaloesôfago (Protocolos 1.166 e 16.958) as lesões eram bem mais discretas.

Nos não chagásicos, mas com I.C.C., as lesões neuronais do núcleo dorsal do vago

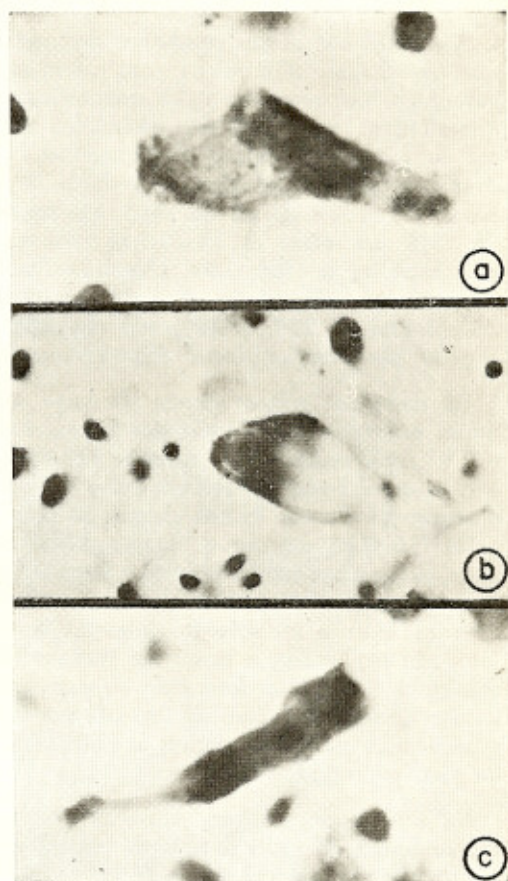


Fig. 3 — Núcleo dorsal do vago de chagásicos crônicos. Apagamento da estrutura nuclear, cromatólise parcial e hiperromasia (a); vacuolização, pínose nuclear e hiperromasia (b); encarquilhamento, pínose nuclear e hiperromasia (c). Cresil violeta. 320 ×

eram, em geral, menos acentuadas que as encontradas nos chagásicos. Podem ser assim discriminadas: 1) encarquilhamento com hiperromasia e às vezes apresentando aspecto filiforme; 2) hipotrofia pigmentar; 3) cromatólise e cariorrexe. Devemos salientar, no entanto, que a maioria dos neurônios se apresentava morfológicamente normal. Os neurônios do núcleo do hipoglosso mostravam, em geral, o mesmo aspecto.

Nos não chagásicos sem I.C.C. não encontramos lesões significativas dos neurônios e da glia em nenhum dos núcleos.

DISCUSSÃO

A análise dos nossos resultados demonstra que nos chagásicos crônicos, com e sem megaesôfago, ocorrem alterações qualitativas e quantitativas nos neurônios do núcleo dorsal do vago e no núcleo do hipoglossos. A contagem das células mostrou redução neuronal, no núcleo dorsal do vago, em média de 35% nos casos de chagásicos com megaesôfago e de 36% nos chagásicos sem megaesôfago. No núcleo do hipoglossos essa redução foi de 22% e 26% nos chagásicos com e sem megaesôfago, respectivamente.

Os dados do núcleo dorsal do vago são muito próximos dos obtidos por CASSELA & col.^{6, 7, 8} na acalásia. A redução numérica, entretanto, é bastante variável, como se pode observar na Tabela I; nos chagásicos houve casos (16.958) em que o número médio de neurônios estava muito próximo daquele do grupo controle. Por outro lado, em outro caso (1.131) a redução foi intensa. Estes fatos são explicados, a nosso ver, porque na doença de Chagas as lesões do sistema nervoso e de outros órgãos são irregulares, imprevisíveis e variáveis quanto à distribuição de caso para caso.

Na doença de Chagas, ALENCAR^{1, 2} descreveu lesões do sistema nervoso central como atrofia da cortical do encéfalo, redução numérica e lesões regressivas das células de PURKINJE, com mobilização microglial. Esse mesmo Autor descreve alterações semelhantes no encéfalo de cardiopatas não chagásicos, admitindo que as lesões observadas nos não chagásicos e nos chagásicos resultem da hipoxemia devido a falência cardíaca. BRANDÃO & ZULLIAN³, contando as células de PURKINJE em cerebello de indivíduos não chagásicos e de chagásicos crônicos, encontraram redução de 52% nos últimos. Afirmam que a despopulação é devida à destruição neuronal que ocorre na fase aguda da doença.

Os nossos resultados mostram redução numérica dos neurônios do núcleo dorsal do vago e do núcleo do hipoglossos nos chagásicos com e sem I.C.C.; entretanto, nos não chagásicos com I.C.C. a redução não foi estatisticamente significativa em relação aos não chagásicos sem I.C.C.. Deduz-se, portanto, ao contrário do que admite ALEN-

CAR^{1, 2}, que a hipoxemia por si só não explica a redução acentuada dos neurônios do sistema nervoso central na doença de Chagas.

Apesar da maioria dos Autores admitirem que o megaesôfago resulte das lesões do sistema nervoso autônomo intramural, nem todos concordam com esse ponto de vista. BRASIL^{4, 5}, por exemplo, admite que a aperistalse do esôfago seja devida à destruição anatômica ou funcional, de parte ou partes dos neurônios que formam o arco reflexo que, por via vagal, regula a dinâmica do órgão. Segundo esse Autor, a aperistalse "não depende ou pode não depender das lesões do sistema nervoso autônomo ou ganglionar do esôfago, cujo peristaltismo pode desaparecer mesmo que este sistema seja perfeitamente normal".

Diante dos nossos resultados, daqueles de CASSELA & col.^{6, 7, 8} e dos de BRASIL^{4, 5} não se pode excluir a participação da lesão do núcleo dorsal do vago na interpretação da fisiopatologia do megaesôfago.

SUMMARY

Morphological and quantitative studies of the dorsal motor nucleus of the vagus nerve and hypoglossus nucleus in chronic Chagas' disease with and without megaesophagus

The present study of the dorsal motor nucleus of the vagus nerve and hypoglossus nucleus in chronic Chagas' disease shows nerve cell lesions, destruction and gliosis. No statistically significant destruction of nerve cells is demonstrated in patients without chronic chagasic cardiopathy but with chronic cardiac failure.

The lesions of the nervous central system in chronic Chagas' disease are not only due the hypoxemia. These results also demonstrate that the lesions of the dorsal motor nucleus of the vagus nerve should not be excluded as a factor of physiopathological mechanisms of the megaesophagus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALENCAR, A. — Atrofia cortical na cardiopatia chagásica crônica. *Hospital* (Rio) 66:808-815, 1964.

LOPES, E. R.; TAFURI, W. L. & CHAPADEIRO, E. — Estudo morfológico e quantitativo dos núcleos dorsal do vago e hipoglosso em chagásicos crônicos com e sem megaesôfago. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 11:123-129, 1969.

2. ALENCAR, A. — Alterações cerebelares em pacientes com cardiopatia chagásica crônica. *Arg. Neuro-Psiquiatria* 25:191-198, 1967.
3. BRANDÃO, H. J. S. & ZULLIAN, R. — Nerve cell depopulation in chronic Chagas disease. A quantitative study in the cerebellum. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 8: 281-286, 1966.
4. BRASIL, A. — O esofagograma total em pessoas acometidas, ou não, de doença de Chagas. Descrição de um centro de comando do peristaltismo esofágico e da ação da atropina sobre o mesmo. *X Congresso Brasileiro de Cardiologia e I de Angiologia*, Belo Horizonte, MG., 1953.
5. BRASIL, A. — O plexo de Auerbach e a aperistalse do esôfago. *Rev. Assoc. Méd. Brasil*. 5:120-127, 1959.
6. CASSELA, R. R.; BROWN Jr., A. L.; SAYRE, G. P. & ELLIS Jr., F. H. — Achalasia of the esophagus. Pathologic and etiologic considerations. *Ann. Surg.* 160:474-487, 1964.
7. CASSELA, R. R.; ELLIS Jr., F. H. & BROWN Jr., A. L. — Fine-structure changes in achalasia of the esophagus. I. Nervus vagus. *Amer. J. Path.* 46:279-288, 1965.
8. CASSELA, R. R.; ELLIS Jr., F. H. & BROWN Jr., A. L. — Fine-structure changes in achalasia of the esophagus. II. Esophageal smooth muscle. *Amer. J. Path.* 46: 467-475, 1965.

Recebido para publicação em 18/11/1968.