EPILEPSIA E DOENÇA DE CHAGAS CRONICA

EDYMAR JARDIM *
OSVALDO M. TAKAYANAGUI **

A síndrome epiléptica em pacientes chagásicos agudos ou crônicos tem sido assinalada por vários autores, mais frequentemente nos casos agudos da doença. Assim, foi referida por Austregesilo [2], Cardoso [6], Chagas [7], Evandro Chagas [10], Collares-Moreira [11], Elejalde [13], Mazza [24], entre outros. Entretanto, parece-nos que o estudo detalhado das manifestações epilépticas, na vigência da doença de Chagas crônica, da semiologia correspondente e dos resultados terapêuticos, não tenha sido realizado. A bibliografia consultada limita-se ao registro das eventuais manifestações convulsivas, sem tecer comentários de natureza diagnóstica ou terapêutica.

A agressão ao sistema nervoso central na doença de Chagas aguda ou crônica está comprovada em estudos morfológicos e clínicos realizados no âmbito experimental e humano, considerando-se para tanto os trabalhos de Armbrust-Figueiredo e Jardim [1], Britto-Costa [4], Britto-Costa e Gallina [5], Jardim [16,17,18,19,20], Menezes [27], Schwartzburd e Köberle [30], Vichi [31], Reis [29], Lomonaco [23], Vieira [32], Vieira e col.[33], Iazigi [15], Kimachi [22].

Alguns destes autores demonstraram em estudos histopatológicos, graus variáveis de destruição neuronal em vários níveis do sistema nervoso central. Ulteriormente, pesquisas clínicas baseadas nas alterações morfológicas encontradas, caracterizaram através de testes funcionais, perturbações da homeostase em geral, tais como as disfunções da sudação, da potassemia, da iodoproteinemia, do cortisol plasmático, das provas de tolerância a glicose. Entretanto, tais funções são mantidas por contingentes neuronais integrantes de centros nervosos específicos, particularmente localizados ou relacionados intimamente com a região hipotalâmica. Qual seria a resposta a um estímulo agindo sobre um encéfalo chagásico, que envolvesse em sua elaboração, não apenas grupamentos neuronais nucleares, mas grandes contingentes de células nervosas, como no caso das epilepsias? Eis aqui a razão para esta pesquisa. Este trabalho pretende comparar dois grupos de epilépticos, um dos quais com doença de Chagas crônica. Não desejamos estabelecer relação casual entre a doença e a síndrome epiléptica, sendo nosso objetivo verificar, se pelo fato da doença de Chagas comprometer efetivamente o sistema nervoso central, as manifestações epilépticas, a semiologia neurológica e a resposta terapêutica, serão diferentes num e noutro grupo.

Trabalho do Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo: * Professor Adjunto de Neurologia; ** Pós-Graduando de Neurologia.

MATERIAL E METODOS

Foram estudados 167 pacientes do Ambbulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da FMRP, todos com o diagnóstico de síndrome epiléptica. Destes, 44 eram chagásicos crônicos, considerando-se para tanto os antecedentes epidemiológicos e a reação de Machado-Guerreiro praticada no sangue. Não foi realizada seleção prévia dos pacientes.

O estudo permitiu coletar informações referentes à procedência, sexo, idade, época de incidência das manifestações epilépticas aos tipos de crises, ao exame neurológico, ao exame do líquido cefalorraqueano, ao eletrencefalograma e aos resultados da terapêutica anticonvulsivante.

RESULTADOS

A maior parte dos pacientes examinados em ambos os grupos eram procedentes de Ribeirão Preto (SP) ou imediações (95%); os demais, oriundos de várias localidades do Estado de Minas Gerais (5%). A reação de Machado-Guerreiro praticada no sangue dos mesmos, está representada em seus valores na tabela 1. A distribuição da casuística quanto aos sexos mostrou-se semelhante, sendo especificamente no grupo chagásico de 24 pacientes do sexo masculino e 20 do feminino. As idades no grupo chagásico variaram de 1 ano e 8 meses a 62 anos; no grupo controle de 2 anos e 7 meses a 66 anos.

Relativamente à época de aparecimento das manifestações epilépticas evidenciou-se que estas ocorreram mais tardiamente no grupo chagásico, aparecendo após os 25 anos de idade em 75% dos casos. No grupo controle, ao contrário, o início das manifestações epilépticas ocorreram em 70% dos casos antes dos 25 anos.

Título	Número de casos
maior que 1,5	1
maior que 1,7	2
maior que 1,8	1
maior que 2,1	4
maior que 2,2	2
maior que 2,3	6
maior que 2,6	8
maior que 2,8	1
maior que 3,0	19

Tabela 1 — Resultados da reação de Machado-Guerreiro praticada no sangue de 44 pacientes chagásicos com síndromes epilépticas.

Tipos de crises	M.G.(+)%		M.G.(—)%	
A) Crises parciais com sintomatologia elementar				
motora	21	47,7	40	32 5
sensitiva	6	13,6	5	4,0
sensorial	12	27,2	11	8,9
autonômica	21	47,7	21	17,0
com generalização secundária	15	34,0	18	14,6
B) Crises parciais com sintomatologia elaborada				
automatismo psicomotor	2	4,5	6	4,8
alucinações visuais	1	2,2	1	0,8
alucinações auditivas	1	2,2	—	—
C) Crises parciais unilaterais sem outras manifestações	2	4,5	6	4,8
D) Crises generalizadas				
forma convulsiva	7	15,9	48	39,2
forma não convulsiva	4	9,0	10	8.1

Tabela 2 — Tipos, número de casos e percentual das crises.

Quanto aos tipos das crises epilépticas (Tabela 2), encontramos grande predominância no grupo chagásico, de crises parciais com sintomatologia elementar de tipo autonômico. As crises parciais com sintomatologia elaborada, foram encontradas em percentagens praticamente iguais para ambos os grupos. As crises generalizadas foram assinaladas com maior frequência no grupo não chagásico.

O exame neurológico (Tabela 3) mostrou que no grupo chagásico as alterações semiológicas foram encontradas mais vezes. Estas alterações, com algumas exceções, foram na maior parte dos pacientes examinados, isoladas, não constituindo uma síndrome neurológica perfeitamente caracterizada. Fato semelhante registramos em relação ao exame de líquido cefalorraqueano (Tabela 4) onde a maior incidência de alterações no grupo chagásico, constituiu-se de variações de um ou outro elemento de rotina laboratorial, sem contudo, definir uma síndrome liquórica. As reações de Machado-Guerreiro efetuadas no líquido cefalorraqueano foram sempre negativas.

Foram realizados exames eletrencefalográficos em 15 epilépticos chagásicos crônicos, sendo os traçados comparados com um grupo controle não chagásico. Verificou-se neste estudo, que na maior parte dos pacientes do grupo chagásico há evidentes diferenças na organização da atividade de fundo com maior incidência de ritmos rápidos difusos, e menor diferenciação postero-anterior dos ritmos cerebrais. Não foram encontrados elementos expressivos quanto à ocorrência de elevação de índice teta, nem características suficientes para comprovar diferenças na incidência de assismetria de ritmos posteriores ou de difusão anterior de ritmo alfa. Relativamente as atividades paroxísticas, foi observada maior incidência de ondas lentas localizadas (frequência delta e teta) nos pacientes chagásicos.

Quanto aos resultados da terapêutica anticonvulsivante utilizada (Tabela 5), baseada no emprego de hidantoinatos, primidona, benzodiazepínicos e barbitúricos, foi possível constatar-se que as respostas foram muito melhores no grupo controle que no chagásico.

COMENTARIOS

O exame de nossa casuística não nos deu a impressão de que houvessem diferenças nas manifestações de natureza epiléptica dependendo do sexo ou idade dos pacientes.

Verificamos, entretanto, que os inícios das manifestações epilépticas nos chagásicos ocorreu mais tardiamente quando em comparação ao grupo controle. Aliás, é fato amplamente documentado que muitas das alterações patológicas decorrentes da moléstia de Chagas crônica, tais como o megacolo, o megaesôfago e a cardiopatia ocorrem depois de uma evolução relativamente longa da doença. Parece-nos que o mesmo ocorre com a epilepsia. As crises parciais foram predominantes no grupo chagásico, fato assinalado por Medrado-Faria e col.[26], em extensa casuística. Na classificação das crises parciais, tiveram grande evidência as crises com sintomatologia elementar de tipo autonômico. É interessante lembrar que grande parte das manifestações da doença de Chagas crônica são de natureza autonômica, particularmente aquelas ligadas à regulação da homeostase, como demonstraram Reis[29], Lomonaco[23], Jardim[17], Vieira e col.[33], Iazigi e col.[15], Kimachi e col.[22].

	M.G.(+)	M.G.(—)
1. Consciência		
estado confusional	1	1
2. Força muscular		
hemiparesia	5	6
hemiplegia	—	1
monoparesia crural	1	—
3. Tono muscular		
hipotonia global	2	1
hipertonia piramidal dimidiada	—	1
mioclonias	—	1
4. Trofismo		
hipotrofia global	2	—
hemihipotrofia facial	—	2
5. Coordenação		
hemiataxia	—	1
ataxia global	—	1
6. Equilíbrio		
sinal de Romberg	1	—
7. Sensibilidade		
hemihipoestesia superficial dimidiada	—	2
hemihipoestesia sup. e prof. dimidiada	4	—
8. Reflexos profundos		
hiporreflexia global	5	4
hiperreflexia dimidiada	3	2
hiperreflexia e sinais patológicos	1	
9. Reflexos superficiais		
hiporreflexia global	5	2
10. Nervos cranianos		
1º anosmia bilateral	1	
2º amaurose unilateral	1	
2º atrofia papilar	1	1
2º corioretinite		1
3º anisocoria		1
5º hemihipoestesia facial		2
7º paresia facial central		2
8º hipoacusia unilateral		1
12º hemihipotrofia lingual		1
11. Fala		
disartria	1	
anartria		1
12. Esfinctéres		
incontinência urinária	—	1
13. Psiquismo		
oligofrenia	1	1

Tabela 3 — Alterações do exame neurológico encontradas em 13 pacientes com reação de Machado-Guerreiro positiva (29,5%) e 26 com reação de Machado-Guerreiro negativa (21,3%).

	M.G.(+)	M.G.(—)
Hipercitose	1	4
Hiperproteinorraquia	2	5
Hiperglicorraquia	5	6
Hipoclororraquia	—	1
Positividade r. globulinas	2	7
Positividade r. Wasserman	—	2
Positividade r.p. cisticercos	1	2

Tabela 4 — Alterações do LCR encontradas em 6 de 22 pacientes examinados, com r. de Machado-Guerreiro positiva (27,2%) e em 11 de 47 pacientes com r. de Machado-Guerreiro negativa (23,4%).

	M.G.(+)	M.G.(—)
Nulo	4 (11,1%)	3 (3,2%)
Mau	11 (30,5%)	15 (16,4%)
Regular	12 (33,3%)	21 (23,0%)
Bom	9 (25,0%)	52 (57,1%)

Tabela 5 — Resultados da terapêutica antiepiléptica em 36 pacientes com reações de Machado-Guerreiro positiva e 91 com reações de Machado-Guerreiro negativas.

Os exames neurológicos mostraram que no grupo chagásico as alterações semiológicas isoladas foram moderadamente mais frequentes, como já assinalamos anteriormente [20]. As síndromes neurológicas perfeitamente caracterizadas, constituiram-se de: cinco casos de hemiparesia (dois com hemihipoestesia superficial e profunda), em que os pacientes tinham antecedentes sugestivos de acidentes vasculares cerebrais de tipo isquêmico; um caso de anosmia e amaurose unilateral subsequentes a trauma cranioencefálico; um caso de monoparesia crural de etiologia não estabelecida. Os demais elementos semiológicos registrados não caracterizavam síndromes neurológicas definidas.

Os resultados encontrados nos exames do líquido cefalorraqueano (LCR), não nos permitiram caracterizar qualquer síndrome orgânica neurológica. Apesar de Chagas [7] ter registrado em suas observações iniciais sobre a doença, alterações no LCR de chagásicos crônicos, a literatura consultada [3,21,28], com exceção dos trabalhos de Vilela e Bicalho [34] e de Colares-Moreira [11] não confirma aqueles achados. Todavia, recentemente, Marquez e col.[25], examinando o LCR de 43 chagásicos crônicos, demonstraram que utilizando-se a concentração do LCR

pelo método de Meies, é possível demonstrar-se percentagens elevadas de anticorpos contra neurônios, endocárdio, vasos, interstício e nervos.

As referências bibliográficas relativas à exames eletrencefalográficos realizados em pacientes chagásicos crônicos são escassas. Käfer e col. [21] estudaram 30 pacientes com reações de Machado-Guerreiro positiva no sangue, dois terços dos quais tinham cardiopatias, encontrados 50% de traçados eletrencefalográficos que consideraram como "anormais". Di Lascio [12], analisando o traçado de 15 pacientes chagásicos crônicos com patologias digestivas, sem qualquer evidência de comprometimento do sistema nervoso, concluiu pela normalidade da eletrogênese cerebral. Girardelli [14] examinando 74 pacientes jovens entre as idades de 4 a 19 anos, comprovadamente chagásicos através de elementos epidemiológicos e sorológicos encontrou 70,3% de traçados patológicos. O estudo comparativo com casuística de igual número e idade e reações sorológicas negativas, revelou apenas 10,8% de traçados considerados "anormais". Diante das alterações eletrencefalográficas que encontramos em nossos pacientes, tivemos a impressão de que as mesmas, possam representar consequências de um processo orgânico cerebral de natureza difusa.

Quanto à terapêutica antiepiléptica, os chagásicos exigiram doses medicamentosas substancialmente maiores que os pacientes do grupo controle, com resultados bastante inferiores no que se refere ao combate às suas crises Esta condição de dificuldade na obtenção de bons resultados no controle das crises nos chagásicos, parece-nos compatível com a idéia de que a moléstia de Chagas em nível de sistema nervoso central, seja representada por processo orgânico cerebral difuso, como sugeriram os exames realizados.

RESUMO

A síndrome epiléptica em chagásicos crônicos, foi referida raramente na literatura especializazda, não tendo sido feito até o momento, um estudo detalhado das suas manifestações.

Partindo-se da premissa de que a moléstia de Chagas tem por substrato anatômico uma destruição neuronal, procurou-se comparar dois grupos de epilépticos, um dos quais com moléstia de Chagas crônica. Foram estudados 167 pacientes epilépticos, dos quais 44 eram comprovadamente chagásicos. O estudo permitiu coletar dados referentes à procedência dos pacientes, resultado sorológico, sexo, idade, época de incidência das manifestações epilépticas, elementos dos exames neurológicos, do líquido cefalorraqueano, eletrencefalográfico e os resultados da terapêutica anticonvulsivante.

Como resultados principais destacamos o início tardio da epilepsia nos chagásicos, e o predomínio acentuado das crises parciais com sintomatologia elementar de tipo autonômico. O exame neurológico e o do líquido cefalorraqueano, apesar de apresentarem percentualmente nos seus resultados, taxas moderadamente mais elevadas na incidência de alterações, não caracterizaram

síndromes neurológicas bem definidas. O exame eletrencefalográfico, revelou alterações sugestivas de comprometimento orgânico cerebral difuso*.

A terapêutica anticonvulsivante, baseada na utilização de hidantoinatos, barbitúricos, primidona e benzodiazepínicos, mostrou que o controle das crises foi mais difícil nos chagásicos, exigindo maiores quantidades de medicação, com resultados menos satisfatórios.

SUMMARY

Epilepsy and chronic Chagas'disease.

The epileptic syndrome in chronic Chagas'disease is rarely reported in neurological literature. At the present time many papers have demonstrated that histopathological basis of Chagas'disease is a neuronal destruction. The authors studied 167 epileptic patients; 44 out of them had a chronic form of the disease. It was made a comparison of semiologic data between the two groups, and also the evaluation of the therapeutic results with anticonvulsant drugs. The chagasic patients had the onset of epileptic seizures later than the control group. with great predominance of partial seizures of autonomic type. The neurologic examination and cerebrospinal fluid test revelead moderate rates of disturbances, but not sufficient to characterize a neurologic syndrome. The EEG study was performed in 15 of the 44 cases and revealed a suggestive pattern of a diffuse cerebral damage in half of patients. Anticonvulsant therapy based on use of phenylhidantoine, barbituric acid derivates, primidone and benzodiazepines, showed that control of epileptic seizures in Chagas'diseases is more difficult and requires greater quantities of drugs than in the control group.

REFERENCIAS

1. ARMBRUST-FIGUEIREDO, J. & JARDIM, E. — The diagnosis of chronic nervous form of Chagas disease. X International Congres of Neurology, Barcelona, Espanha. Excerpta Médica 296:11, 1973.

2. AUSTREGESILO, A. — Formes nerveuses de la maladie de Chagas. Rev. Neurol. (Paris) 1:1, 1927.

3. BASSO, G. & BASSO, R. — Estudios de enfermos del Asilo de Mendoza con reacion de Machado positiva. An. IX Reunion Soc. Argent. Pat. Reg. Mendozza, 1936.

4. BRITTO-COSTA, R. — Alterações hipotalâmicas na fase crônica da moléstia de Chagas experimental. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 13:336, 1971.

5. BRITTO-COSTA, R. & GALLINA, R. A. — Hipotálamo anterior na moléstia de Chagas humana. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 13:92, 1971.

* Nota dos autores — Agradecemos ao Prof. Michel Pierre Lison a colaboração na análise dos traçados eletrencefalográficos.

6. CARDOSO, R. A. A. — Lesões do sistema nervoso central em quatro casos infantis agudos da doença de Chagas. Bol. Inst. Puer. Univ. Brasil 17:101, 1960.

7. CHAGAS, C. — Nova entidade mórbida do homem. Resumo geral de estudos etiológicos e clínicos. Mem. Inst. O. Cruz (Rio de Janeiro) 3:219, 1911.

8. CHAGAS, C. — Les formes nerveuses d'une neuvelle trypanosomiase. Nouv. Iconogr. Salpetrière 26:1, 1913.

9. CHAGAS, C. — American trypanosomiasis: study of the parasite and of the transmitting insect. Chicago Med. Rec. 43:609, 1921.

10. CHAGAS, E. — Súmula dos conhecimentos atuais sobre a tripanosomíase americana. Mem. Inst. O. Cruz (Rio de Janeiro) 30:387, 1940.

11. COLLARES-MOREIRA, J. V. — A forma nervosa da moléstia de Chagas. Tese. Fac. Med. Rio de Janeiro, 1925.

12. DI LASCIO, A. — E. E. G. em portadores de doença de Chagas (forma crônica). Neurobiologia (Recife) 28:99, 1965.

13. ELEJALDE, P. — Lesões cerebrais na doença de Chagas aguda. An. II Congr. Lat. Amer. Anat. Pat. São Paulo, 1958.

14. GIRARDELLI, M. A. — Electroencefalografia y enfermedad de Chagas cronica. Bol. Chileno Parasitol. 24:32, 1969.

15. IAZIGI, N.; LOMONACO, D. A.; VERISSIMO, J. M. T. & OLIVEIRA, H. L. — Função tireoidiana de ratos com infecção chagásica crônica: influência do teor de iodo na dieta. Rev. Ass. Med. Brasil (São Paulo) 17:227, 1971.

16. JARDIM, E. — Alterações quantitativas das células de Purkinje na moléstia de Chagas experimental no camundongo. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 25:199, 1967.

17. JARDIM, E. — Sudorese em pacientes com moléstia de Chagas crônica. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 25:214, 1967.

18. JARDIM, E. — Moléstia de Chagas aguda experimental: parasitismo do hipotálamo. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 29:190, 1971.

19. JARDIM, E. — Moléstia de Chagas experimental no rato: parasitismo do núcleo do III par craniano. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 13:405, 1971.

20. JARDIM, E. & ARMBRUST-FIGUEIREDO. J. — Estudo neurológico e do líquido cefalorraqueano em pacientes com a forma crônica da moléstia de Chagas. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 30:332, 1972.

21. KÄFER, J. P.; POCH, G. F.; MONTEVERDE, D. A.; FERNANDEZ-BLANCO, E. & TARSIA, R. — Las manifestaciones neurológicas en la forma cronica de la enfermedad de Chagas. Rev. Neurol. Buenos Aires 9:199, 1961.

22. KIMACHI, R.; LOMONACO, D. A. & VERÍSSIMO, J. M. T. — Exploração funcional do eixo hipotálamo-adenohipófise-cortex adrenal na forma crônica da moléstia de Chagas. Rev. Ass. Med. Brasil (São Paulo) 20:57, 1974.

23. LOMONACO, D. A. — Estudo da função tireoidiana na forma crônica da moléstia de Chagas. Tese de Docência-Livre, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 1962.

24. MAZZA, S. — Formas meningoencefálicas primitivas y secundarias de la enfermidad de Chagas. Mission de Estudios de Patologia Regional Argentina 60:3, 1942.

25. MARQUEZ, J. O.; JARDIM, E.; LOPES, E. R. & SANTOS, R. R. — Imunopatologia do líquido cefalorraqueano na doença de Chagas. Rev. Neurol. Argent. 3:448, 1977.

26. MEDRADO-FARIA, M. A.; MARQUES-ASSIS, L.; SILVA, G. R. & CAMARGO, M. E. — Infecção chagásica crônica e síndrome epiléptica. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 18:173, 1976.

27. MENEZES, H. — Moléstia de Chagas experimental; lesões do sistema nervoso central na fase aguda. Rev. Bras. Med. (Rio de Janeiro) 21:21, 1964.

28. 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. Paulista Med. 46:123, 1955.

29. REIS, L. C. F.; OLIVEIRA, H. L. & VIEIRA, C. B. — Curvas glicêmicas anormais observadas em pacientes com a forma crônica da moléstia de Chagas. Rev. Goiana de Med. 1960.

30. SCHWARTZBURD, H. & KÖBERLE, F. — Chagas Myelopathie. Zschr. F. Tropenmed. n. Parasit. 10:309, 1959.

31. VICHI, F. L. — Destruição de neurônios motores na medula espinal de ratos na fase aguda da moléstia de Chagas. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 6:150, 1964.

32. VIEIRA, C. B. — Hipersudação provocada pela pilocarpina na moléstia de Chagas crônica. Hospital (Rio de Janeiro) 64:57, 1963.

33. VIEIRA, C. B.; MAZZONCINI, M. & LOMONACO, D. A. — Variações da potassemia na forma crônica da moléstia de Chagas. Rev. Paulista Med. 66:239, 1965.

34. VILLELA, E. & BICALHO, J. C. — As pesquisas de laboratório na moléstia de Chagas. Mem. Inst. O. Cruz (Rio de Janeiro) 16:13, 1923.

Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica (Disciplina de Neurologia) — Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto — Av. 9 de Julho 980 — 14100 Ribeirão Preto, SP — Brasil.