

LESÕES DOS PLEXOS DE MEISSNER E DE AUERBACH DO INTESTINO DO CAMUNDONGO ALBINO NA FASE CRÔNICA DA TRIPANOSOMÍASE CRUZI EXPERIMENTAL

W. L. TAFURI e Z. BRENER

RESUMO

Os Autores estudaram as lesões dos plexos de Meissner e de Auerbach em 70 camundongos albinos inoculados com *T. cruzi* das amostras "ABC" e "PNM", na fase crônica. Demonstraram que as lesões encontradas nos gânglios de Meissner e de Auerbach são irregulares quanto à intensidade e à localização. Todavia, a maioria dos gânglios lesados estava relacionada com a miosite crônica focal distribuída ao acaso na muscular externa. Este fato parece demonstrar que a inflamação, mesmo sem a presença aparente de leishmânias, tinha papel preponderante ao mecanismo das alterações neuronais.

INTRODUÇÃO

Em trabalho anterior (TAFURI & col.⁹) estudamos as lesões dos gânglios celiacos, lombares e cardíacos do camundongo albino, na fase crônica da tripanosomíase *cruzi* experimental. Verificamos que as lesões daqueles gânglios produzidos pelos tripanosomas das cepas "ABC" e "PNM" eram irregulares e imprevisíveis quanto à intensidade e à localização. De fato, em animais inoculados com a mesma amostra e, às vezes, sacrificados com os mesmos dias de infecção, observaram-se, em alguns, lesões de intensidade diversa e, em outras, ausência de alterações.

Este trabalho é uma continuação do mencionado anteriormente e tem as seguintes finalidades: 1) estudar as lesões produzidas pelo *T. cruzi* no plexo de Meissner e no de Auerbach na fase crônica; 2) verificar se a distribuição das lesões é irregular, salteada, como na fase aguda; 3) observar a frequência do parasitismo celular em relação

à intensidade dos fenômenos inflamatórios e regressivos dos gânglios e dos tecidos adjacentes.

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizaram-se 70 camundongos albinos machos, pesando 18 a 20 g. Inocularam-se, por via intraperitoneal, 4.000 formas sanguíneas de tripanosomas por g de peso. A contagem de tripanosomas foi realizada de acordo com a técnica adotada por BRENER².

Dos 70 animais, 21 foram inoculados com tripanosomas da amostra "ABC" e 49 com os da amostra "PNM", isolados de casos humanos, portadores de megacólon (BRENER & col.¹). Os primeiros foram sacrificados com 120 (2 camundongos), 240 (4), 300 (2), 330 (6), 365 (1), 425 (1), 455 (1), 505 (2) e os segundos com 90 (6), 102 (5), 150 (6), 210 (8), 240 (5), 270 (7), 300 (3), 365 (3), 420 (1), 480 (2), e 510 (3) dias de infecção, respectivamente.

Trabalho do Departamento de Patologia (Prof. L. Bogliolo) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte e do Instituto Nacional de Endemias Rurais, Centro de Pesquisas de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Como controle foram utilizados seis camundongos normais de mais de 1 ano.

Aberta a cavidade abdominal, fêz-se a ligação do duodeno e do reto e injetou-se solução de formol a 10% no delgado, com a finalidade de se obter boa distensão de todo o intestino. Quinze minutos depois, foi retirado, *in totum*, o intestino. Depois de aberto ao longo da borda aderente e distendido, foi fixado por 24 a 48 horas. Em seguida, foram preparados os plexos de Meissner e de Auerbach pela técnica de delaminação (TAFURI⁶), corando-os com azul de toluidina (pH 4,6) ou Giemsa lento.

RESULTADOS

Macroscopicamente, não havia diferenças entre os controles e os infetados. Nos infetados, as alterações histológicas dos plexos eram semelhantes nos animais sacrificados entre 120 e 510 dias de infecção e, por isso, passaremos a descrevê-las em conjunto.

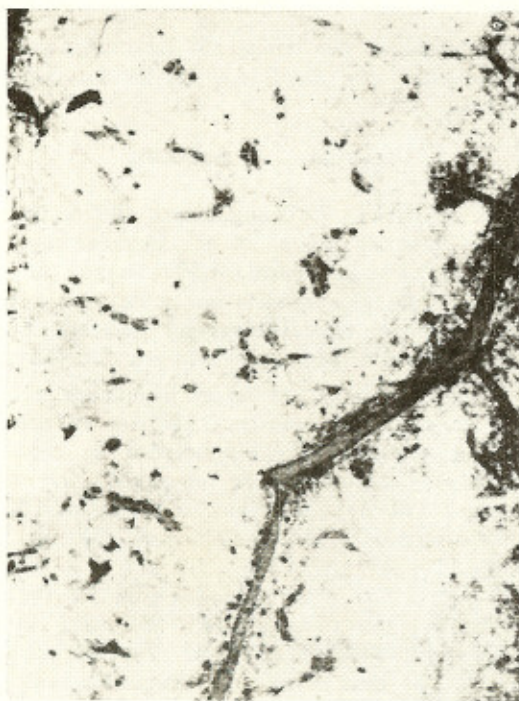


Fig. 1 — Cd 5 — Amostra "ABC" — Plexo de Meissner — Gânglios aparentemente normais. Entre eles vários mastócitos hipercoreados. Coloração: Azul de toluidina, 63 ×.

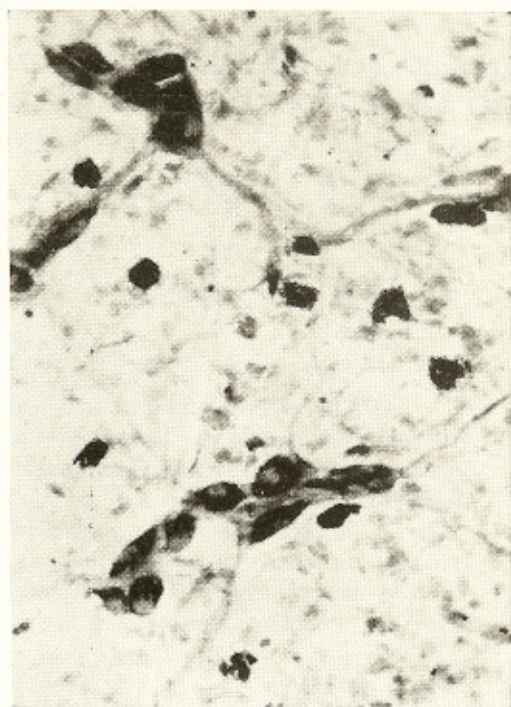


Fig. 2 — Cd 5 — Amostra "ABC" — Plexo de Meissner — Neurônios aparentemente normais. Mastócitos bastante volumosos, hipercoreados. Coloração: Azul de toluidina, 250 ×.

AMOSTRA "ABC"

Plexo de Meissner — Nos 21 camundongos observaram-se lesões regressivas (hipercromasia do citoplasma, encarquilhamento, picnose nuclear e, esporadicamente, esfacelo) de algumas células nervosas dos gânglios. Todavia, as lesões ocorreram apenas em pequeno número de neurônios. Por esta razão, o plexo submucoso apresentava-se aparentemente normal, na maioria das vezes (Figs. 1 e 2). Digno de nota foi o encontro de maior número de mastócitos na submucosa, quando comparada com os do grupo controle. Ao longo dos vasos arteriais e dos venosos existia sempre infiltrado inflamatório crônico discreto, com exsudação predominantemente linfo-plasmocitária. A pesquisa de leishmânias foi negativa, tanto nos gânglios, como nos tecidos circunvizinhos.

Plexo de Auerbach — Havia alterações regressivas (hipercromasia, vacuolização, encarquilhamento, picnose e esfacelo completo) de vários neurônios. Achavam-se distribuí-

dos irregularmente, tanto no intestino delgado como no grosso. Estavam sempre relacionadas com uma miosite crônica, em focos, distribuídos ao acaso. Os gânglios não relacionados, topograficamente, com os focos de miosite, eram, na maioria das vezes, morfológicamente normais (Figs. 3 e 4).

A mastocitose era mais intensa na muscular do que na submucosa. Os mastócitos eram volumosos, com granulações bem maiores do que o normal e se distribuíam difusamente entre as células musculares das camadas externa e interna (Fig. 5).

Observaram-se raros ninhos de leishmânias nas fibro-células musculares, mas não nos neurônios.

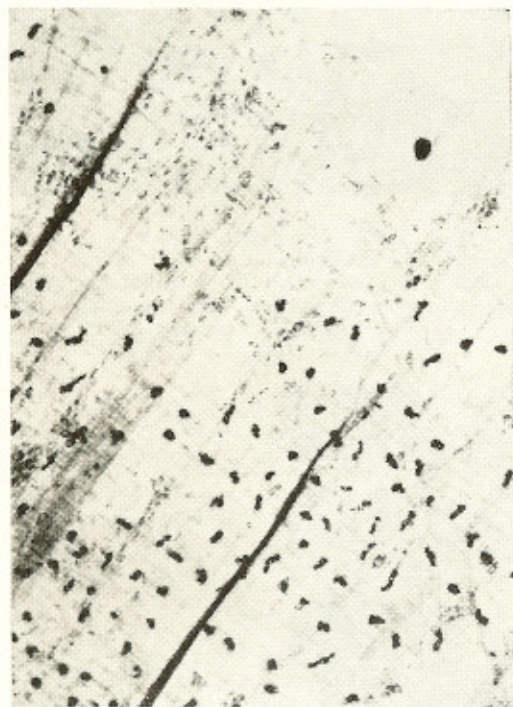


Fig. 3 — Cd 3 — Amostra "ABC" — Plexo de Auerbach — Numerosos neurônios de forma e volume variável, aparentemente normais, distribuídos irregularmente, sem se arquetarem em gânglios. Mastocitose intensa. Coloração: Azul de toluidina, 63 ×.

AMOSTRA "PNM"

Plexo de Meissner — As alterações regressivas dos gânglios eram mais freqüentes do que nos animais infetados com a cepa



Fig. 4 — Cd 4 — Amostra "ABC" — Miosite crônica focal intensa. Um gânglio (seta), próximo ao foco inflamatório, mostra visíveis alterações dos neurônios, enquanto que os gânglios distantes são normais. Mastocitose intensa. Coloração: Azul de toluidina, 63 ×.

"ABC". Eram também saltadas e distribuídas irregularmente, ao longo de todo o intestino. O plexo de Meissner, apesar das alterações regressivas de vários neurônios, apresentava-se com sua arquitetura geral bem conservada.

Havia também infiltrado inflamatório crônico ao longo e em tórno dos vasos.

Negativa a pesquisa de leishmânias nos neurônios e nos tecidos circunvizinhos.

Plexo de Auerbach — Havia miosite em focos sistematizados, no delgado e no grosso, bem mais intensa do que nos animais inoculados com a cepa "ABC". Em geral, os gânglios junto dos focos inflamatórios apresentavam lesões regressivas graves, chegando até o esfâcelo (Figs. 5 e 6). No entanto, os distantes da miosite focal eram de aspecto normal; apresentavam raramente le-

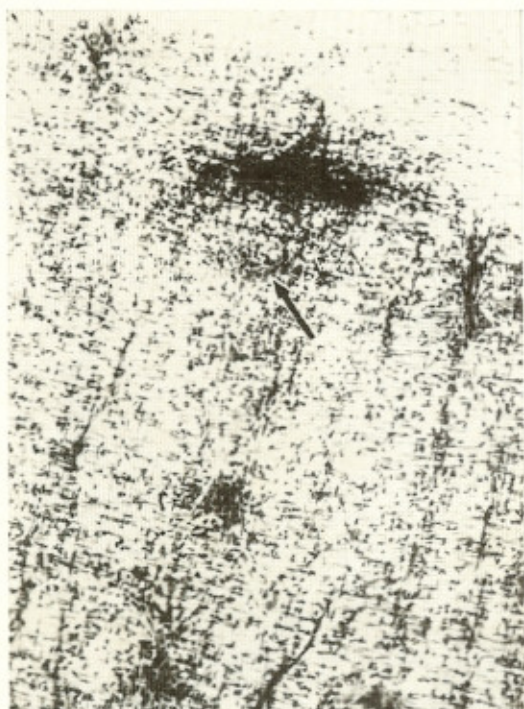


Fig. 5 — Cd 11 — Amostra "PNM" — Miosite focal intensa. O gânglio (seta) em relação íntima com o foco inflamatório foi quase que totalmente destruído. Os demais, distantes do foco inflamatório, aparentam-se morfológicamente normais. Coloração: Giemsa lento, 63 ×.

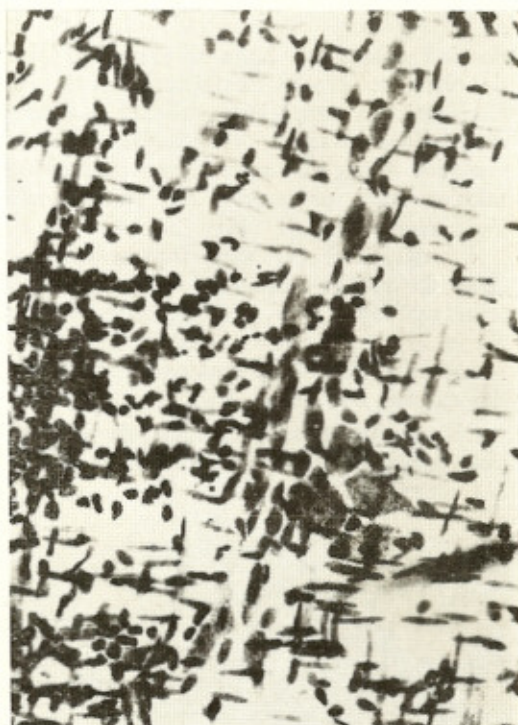


Fig. 6 — Cd 11 — Amostra "PNM" — O mesmo campo da foto precedente para mostrar, em maior aumento, o infiltrado inflamatório, predominantemente linfocitário entre as células nervosas, bastante alteradas. 250 ×.



Fig. 7 — Cd 21 — Amostra "PNM" — Ninho de leishmânias na muscular externa do íleo. Coloração: Giemsa lento, 400 ×.

sões regressivas discretas. Da análise global verifica-se que havia mais gânglios aparentemente normais do que alterados.

Foram encontrados, esporadicamente, ninhos de leishmânias nas células musculares (Fig. 7).

DISCUSSÃO

A análise do material examinado mostra que a cepa "ABC" é menos patogênica do que a "PNM". Nesta, o processo inflamatório do intestino e as lesões do plexo de Meissner e de Auerbach são mais acentuadas. No entanto, as lesões dos plexos nervosos produzidas pelos tripanosomas de ambas as cepas são irregulares, sendo seu aparecimento e sua distribuição topográfica imprevisível quanto à intensidade e à localização. Em animais inoculados com a mesma amostra, e, às vezes, sacrificados com os mesmos dias de infecção, as lesões eram mais acentuadas em alguns gânglios do que outros. A maioria dos gânglios lesados estava relacionada com o processo inflamatório da musculosa. Na submucosa, o infiltrado inflamatório era mais perivascular e não atingia, por contigüidade, os gânglios de Meissner. Por esta razão, o plexo submucoso era menos lesado do que o mientérico. Este fato parece demonstrar que a inflamação, mesmo sem a presença aparente das leishmânias, tem papel preponderante no mecanismo das alterações neuronais. Mecanismo idêntico foi discutido por LOPES³ e TAFURI & col.⁹ quando estudaram as lesões dos gânglios intramurais do coração chagásico.

Comparando os resultados obtidos nos animais inoculados com as amostras "ABC" e "PNM" e aqueles com a cepa "Y" (TAFURI & col.^{7,8}), verifica-se que a última é mais patogênica em relação à intensidade da inflamação e ao parasitismo das células nervosas. Foi muitíssimo freqüente o encontro de gânglios parasitados e, às vezes, totalmente destruídos, nos camundongos inoculados com a cepa "Y". Tal fato talvez explique a razão de não termos encontrado nenhum animal com megacólon, como foi verificado por OKUMURA & col.^{4,5}, na fase crônica da tripanosomíase *cruzi* experimental, produzida pela amostra "Y".

Até o momento, não sabemos o significado da mastocitose observada principalmente na muscular dos camundongos inoculados com a cepa "ABC". Nos contrôles havia também mastocitose na submucosa e na muscular, porém, em menor intensidade do que nos infetados.

SUMMARY

Lesions of the Meissner and Auerbach plexuses of albino mice intestines in the chronic phase of experimental cruzi trypanosomiasis

In seventy mice inoculated with "ABC" and "PNM" *T. cruzi* strains, the lesions of the Meissner and Auerbach plexuses in the chronic phase of Chagas' disease were studied. The altered Meissner and Auerbach ganglia were found to be irregularly distributed, most of them being related with the chronic myositis developed at random in the outer muscular layer of the intestine. This suggests that the inflammatory process, persisting even in the absence of parasites, has great importance in the origin of the neuronal lesions.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRENER, Z. — Therapeutic activity and criterion of cure on mice experimentally infected with *Trypanosoma cruzi*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 4:389-396, 1962.
2. BRENER, Z. & CHIARI, E. — Variações morfológicas observadas em diferentes amostras de *Trypanosoma cruzi*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 5:220-224, 1963.
3. LOPES, E. — *Contribuição ao estudo dos gânglios cardíacos (sistema nervoso autônomo) em chagásicos crônicos*. Tese de doutoramento. Faculdade de Medicina de Uberaba, 1965.
4. OKUMURA, M. & CORRÊA Neto, A. — Produção experimental de "Megacolon" em animais inoculados com *Trypanosoma cruzi*. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. São Paulo* 16:338-341, 1961.
5. OKUMURA, M.; FONSECA, L. C. & CORRÊA Neto, A. — A patologia da doença de Chagas experimental em camundongos brancos. III — Contribuição ao estudo radiológico dos colos. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. São Paulo* 18:73-78, 1963.

TAFURI, W. L. & BRENER, Z. — Lesões dos plexos de Meissner e de Auerbach do intestino do camundongo albino na fase crônica da tripanosomiase *cruzi* experimental. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 9:149-154, 1967.

6. TAFURI, W. L. — Auerbach's plexus in the Guinea-pig. I — A quantitative study of the ganglia and nerve cells in the ileum, caecum and colon. *Acta Anat. (Basel)* 31: 522-530, 1957.
7. TAFURI, W. L. & RASO, P. — Lesões do sistema nervoso autônomo do camundongo albino na tripanosomiase. *Hospital (Rio)* 62:199-216, 1962.
8. TAFURI, W. L. & BRENER, Z. — Lesões do sistema nervoso autônomo do camundongo albino na tripanosomiase *cruzi* experimental na fase aguda. *Hospital (Rio)* 69: 371-383, 1966.
9. TAFURI, W. L. & BRENER, Z. — Lesões do sistema nervoso autônomo no camundongo albino na fase crônica da tripanosomiase *cruzi* experimental. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 8:177-183, 1966.

Recebido para publicação em 12/10/1966.