

## LESÕES DO PLEXO MIENTÉRICO DO ESÔFAGO, DO JEJUNO E DO COLO DE CHAGÁSICOS CRÔNICOS. ESTUDO AO MICROSCÓPIO ELETRÔNICO

W. L. TAFURI<sup>(1)</sup>, T. A. MARIA<sup>(2)</sup> e E. R. LOPES<sup>(3)</sup>

### RESUMO

Os Autores estudam, ao microscópio eletrônico, as alterações ultra-estruturais do plexo de Auerbach do esôfago, do jejuno e do colo de chagásicos crônicos humanos.

As alterações do plexo mientérico no megaesôfago, no megacolo e no jejuno são da mesma categoria, diferindo apenas quanto à intensidade, sendo mais discretas no jejuno. Em todos os gânglios examinados encontram-se lesões dos neurônios, das células de Schwann, das fibras nervosas e dos componentes da cápsula. No mesmo gânglio havia neurônios alterados ao lado de outros quase normais. Por outro lado, foram encontrados gânglios quase totalmente fibrosados. Estes resultados concordam com aqueles obtidos à microscopia ótica.

Os Autores baseados nos resultados e em dados da literatura e partindo do pressuposto de que a estase constitui um dos fatores importantes para a formação dos megas explicam o porque das lesões serem mais graves no esôfago e no colo do que no jejuno.

### INTRODUÇÃO

O encontro de apenas dois casos de megaesôfago, em 60.000 necropsias realizadas no Instituto de Patologia da Universidade de Viena (KÖBERLE<sup>7</sup>), demonstra que os megas, na Europa, são raros. Pelo contrário no Brasil o megaesôfago é um achado comum, especialmente onde é alta a incidência da doença de Chagas (Tripanossomiase americana). CHAPADEIRO & col.<sup>5</sup> relatam megaesôfago e megacolo em 35% dos pacientes necropsiados. A concomitância freqüente de doença de Chagas e megas levou os Autores a admitirem a existência de uma relação de causa e efeito. A maioria dos Autores brasileiros admite que, à exceção de raros casos de doenças congêni-

tas, o megaesôfago e o megacolo são de etiologia chagásica e que as lesões do plexo mientérico constituem o substrato da alteração da motilidade ou, mais precisamente, dos reflexos peristálticos intrínsecos e extrínsecos, especialmente do esôfago e do colo. Por esta razão, muitos são os trabalhos publicados sobre as lesões do sistema nervoso intramural do tracto esôfagogastrintestinal produzidas pelo *T. cruzi* na fase aguda e crônica da doença experimental e humana.

Macroscopicamente, o megaesôfago e o megacolo chagásicos apresentam as seguintes características: 1) dilatação de grau variável, com ou sem alongamento do ór-

Trabalho do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal, do Centro de Microscopia Eletrônica, da Faculdade de Medicina da U.F.M.G. e da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro

(1) Professor Adjunto

(2 e 3) Professores Assistentes

gão; 2) aumento da espessura da parede, especialmente das zonas correspondentes às musculares; 3) ausência de qualquer obstáculo mecânico; 4) segmento aparentemente normal imediatamente após a porção dilatada.

À microscopia ótica, observa-se: 1) infiltrado inflamatório crônico, predominantemente linfocitário, em focos sistematizados, na muscular da mucosa, na submucosa e, principalmente, na muscular própria; 2) lesões do sistema nervoso intramural, especialmente do plexo de Auerbach (periganglionite e ganglionite focais ou difusas com intensos fenômenos regressivos dos neurônios chegando à destruição completa dos gânglios de Auerbach com consecutiva fibrose); 3) nos casos mais avançados, lesões regressivas da mucosa, com exulcerações e ulcerações e consecutiva inflamação crônica secundária, focal ou, mais frequentemente, difusa e que atinge a submucosa; 4) fibrose intersticial intermuscular, focal ou difusa, em decorrência da miosite, da periganglionite e da ganglionite; 5) é extremamente raro o encontro do parasita nesta fase da doença.

Na literatura, ao que sabemos, não existem estudos sobre as alterações ultra-estruturais do sistema nervoso autônomo, do tecido muscular e dos componentes do interstício do esôfago e do intestino humano na doença de Chagas. No presente trabalho, estudamos as alterações ultra-estruturais do plexo de Auerbach no megasôfago, no megacolon e no jejuno de chagásicos crônicos.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Utilizaram-se o segmento distal de 8 megasôfagos, fragmentos de 8 jejunos e a porção proximal e distal de um megacolo retirados cirurgicamente de pacientes chagásicos. O material foi colhido na sala de cirurgia e colocado em solução de aldeído glutárico a 3% tamponado (tampão fosfato 0,2 M, pH 7,4). Logo após, em cada fragmento foram retiradas a submucosa e a mucosa; as camadas musculares foram recortadas em fragmentos finos (cêrca de 3 mm) e fixadas na mesma solução durante 5 a 8 horas na geladeira. Após a fixação, pro-

cedeu-se à lavagem do material com solução de sacarose 0,3 M, pH 7,4, duas a três vezes durante uma noite, na geladeira. A seguir, refixação no ácido ósmico a 1,5% durante 2 horas, várias lavagens na água destilada, desidratação na série de acetonas e inclusão no vestopal W, na estufa a 60°, durante 48 horas.

Procedeu-se à localização dos gânglios de Auerbach com técnica já descrita anteriormente (HAGER & TAFURI<sup>6</sup> e TAFURI<sup>11</sup>).

Uma vez isolado o gânglio, procedia-se à microtomia. Os cortes ultrafinos eram pescados em telas, corados durante 30' no acetato de urânio a 2% e 10 minutos no citrato de chumbo (REYNOLDS<sup>10</sup>) e fotografados no microscópio em 9 A Zeiss.

Para o estudo dos filetes nervos extraganglionares utilizaram-se os mesmos blocos dos quais tinha-se isolado os gânglios.

#### RESULTADOS

As alterações do plexo mientérico no megasôfago, no megacolo e no jejuno são da mesma categoria, diferindo apenas quanto à intensidade, sendo mais discretas no jejuno. Por esta razão, serão descritas as lesões encontradas no megasôfago e no megacolo separadamente daquelas do jejuno.

*Megasôfago e megacolo* — Em todos os gânglios do plexo mientérico examinados, encontraram-se lesões dos neurônios das células de Schwann, das fibras nervosas e dos componentes da cápsula. Todavia, as lesões não eram sistematizadas, mas em focos. No mesmo gânglio havia neurônios alterados, ao lado de outros quase normais (Figs. 1 e 2). Por outro lado, foram encontrados gânglios quase totalmente fibrosados. Neste particular, portanto, há concordância entre os achados da microscopia ótica com os da eletrônica.

*Corpo da célula nervosa* — 1. *Núcleo* — Nos gânglios não muito alterados as modificações são menos intensas do que as do pericário. Em síntese, foi observado o seguinte (Figs. 3 e 4): a) alterações da membrana (contorno irregular com formação de pregueamentos e digitações, interrup-

ções em certos trechos, às vezes com desaparecimento completo, especialmente da m. externa; espessamento da membrana interna, eletronicamente mais densa do que a do núcleo de outros neurônios; encarquilhamento dos neurônios mais intensamente lesados; fusão das membranas em certas zonas dando ao conjunto aspecto vesiculoso); b) lesões do nucleoplasma (geralmente pouco alterado, mostrando cromatina distribuída uniformemente, com presença de massas densas, geralmente junto da membrana interna); c) nucléolo bem desenvolvido, de forma e volume variáveis, com zona central menos densa do que a periférica. 2. *Pericário e prolongamentos dendríticos* — Em geral sempre mostram alterações; são às vezes intensas, a ponto de não se poder identificar mais as estruturas. As lesões encontradas foram (Figs. 5 e 6): a) tumefação, vacuolização, perda da membrana interna e das cristas da maioria dos mitocôndrios; às vezes, espessamentos das cristas, com maior densidade eletrônica da matriz ou, então, presença de figuras mielíniformes; b) alargamento das cisternas do retículo, com formação de vacúolos em certas zonas; c) rarefação difusa ou focal dos ribossomos no centro ou na periferia ou, então, condensação dos ribossomos (perda da estruturação

polissômica) em massas ou em grumos (Fig. 6); d) complexo de Golgi muito desenvolvido, às vezes com perda da linearidade das membranas, com alargamento e formação de vacúolos; junto do mesmo encontra-se com frequência, vesículas de grânulos densos, da ordem de 400 a 1500 Å e e) numerosos lisossomos de forma e volume variáveis de célula para célula; f) grande número de lipossomos e de partículas osmiófilas amorfas distribuídas ao acaso no ergastoplasma. 3. *Fibras nervosas* — No mesmo gânglio e nos feixes de fibras extraganglionares foi muito freqüente o encontro de fibras profundamente alteradas, ao lado de outras normais. Nas alteradas foi observado (Figs. 7 e 8): a) tumefação e vacuolização dos mitocôndrios, com perdas das cristas e presença, às vezes, de figuras de mielina e de massas amorfas osmiófilas; b) lise parcial ou total dos neurofilamentos e dos neurotúbulos, resultando apenas o axolema; c) fragmentação do axolema e presença de partículas osmiófilas amorfas, dispersas ou em grumos, no interior da fibra. Nas fibras aparentemente íntegras foi observado: a) hipertrofia dos neurofilamentos e dos neurotúbulos; b) presença de mitocôndrios conservados, às vezes com espessamento das cristas internas e maior densidade eletrônica da matriz; c)

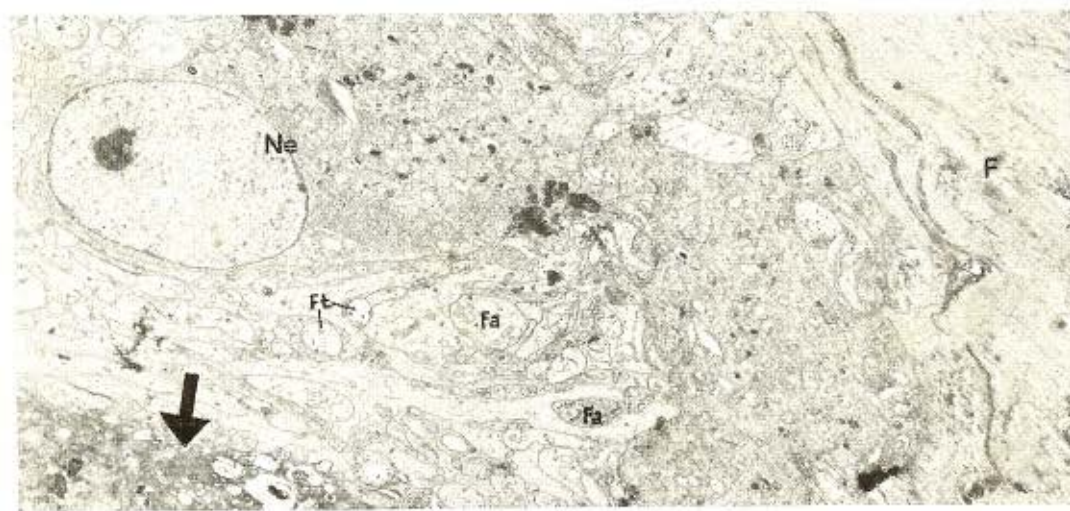


Fig. 1 — *Megacôlono*. Gânglio de Auerbach. Ne Neurônio — Ainda conservado ao lado de outro (seta) profundamente alterado. Fibras nervosas amielínicas — Fa — normais ao lado de outras alteradas — Ft, Fibrose de cápsula — F. 6.600 X

presença do componente vesicular (vesículas granulares e agranulares); d) presença de vesículas sinápticas. As vesículas granulares e agranulares apresentam diâmetro (400 a 1.100 Å) e número (o a 63) por axônio cortando perpendicularmente, muito variáveis. De permeio com as vesículas foi freqüente o encontro de partículas (25 a 200 Å), amorfas, osmiófilas, isoladas ou em grupos, dispersas no axoplasma ou no interior dos mitocôndrios.

Em dois casos de megaesôfago foram encontrados feixes de fibras nervosas mielínicas, possivelmente vagais. Algumas delas (Fig. 9) mostravam-se alteradas (encarquilhamento do axônio com lise dos neurofila-

mentos e dos neurotúbulos) ao lado de outros normais. 4. *Células de Schwann* — Foi muito freqüente o encontro de células conservadas, ao lado de outras alteradas. Nas células com morfologia preservada foi observado (Fig. 10): a) espessamento dos gliofilamentos orientados em vários sentidos; b) numerosos mitocôndrios com espessamentos das cristas internas e aumento da densidade eletrônica da matriz; c) presença de inclusões osmiófilas de forma e tamanho variáveis, às vêzes, com morfologia semelhante à das vesículas de grânulos densos; d) presença de lisossomos em pequeno número (1 a 2 em cada célula). Nas células alteradas foi observado (Fig. 11a, b): a) lise par-

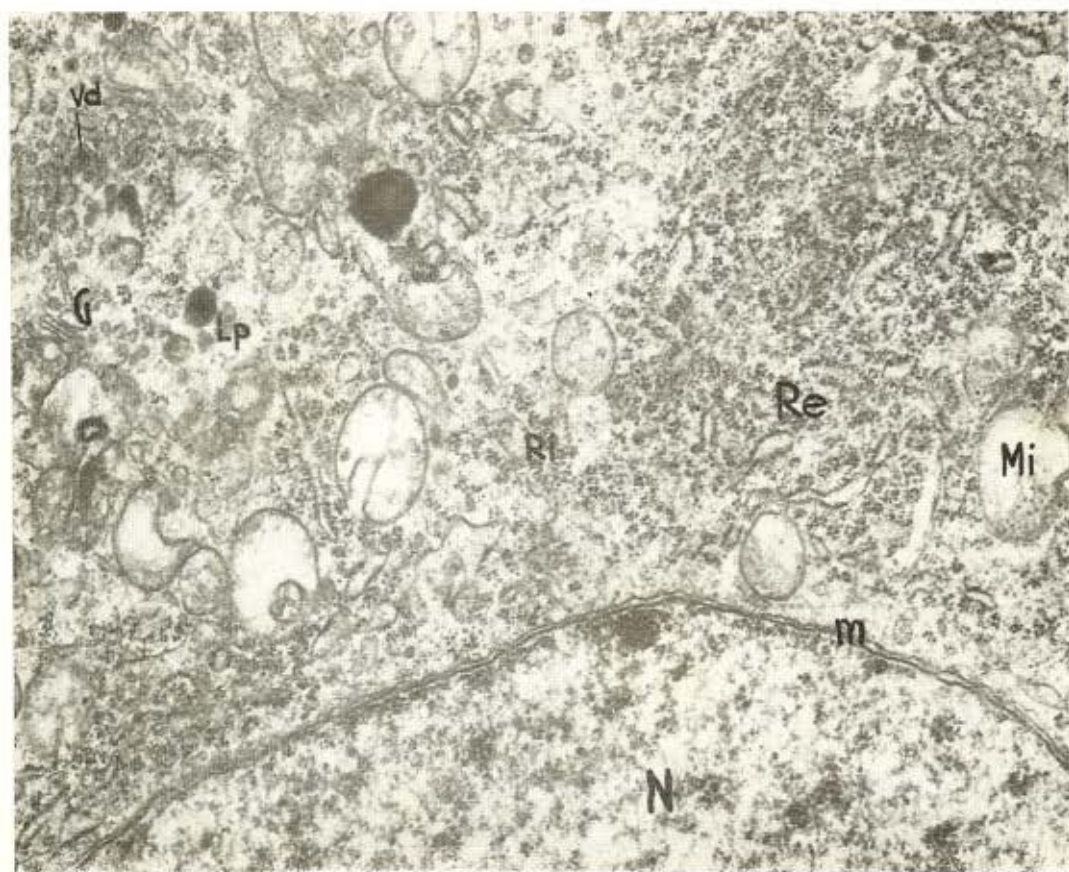


Fig. 2 — *Megaesôfago*. *Gânglio de Auerbach*. Neurônio quase normal com seu núcleo — N, membrana nuclear — m, reticuloendoplasmático Re — com grande número de ribossomos — RI; mitocôndrios ligeiramente tumefeitos — Mi; complexo de Golgi — G, vesículas de grânulos densos — Vd; lipossomo — Lp. 29.600 X

cial ou total dos gliofilamentos; b) grande número de lisossomos, às vezes volumosos e bizarros; c) grande número de partículas granulares, isoladas ou em grupos, fortemente osmiófilas, dispersas difusamente no citoplasma; d) tumefação e vacuolização dos mitocôndrios com perda das cristas e presença de figuras de mielina no seu interior; e) alargamento das cisternas retículoendoplasmáticas e das do complexo de Golgi, com formação de vacúolos; f) maior número de lipossomos do que nas células normais; g) núcleo sem alterações evidentes, mesmo nas células com citoplasma mais intensamente alterado. 5. *Componentes da cápsula* — Nos gânglios mais intensamente lesados observam-se as alterações seguintes (Figs. 1 e 12): a) intenso espessamento da cápsula devido à neoformação de coláge-

no e elástico e à presença de maior número de fibroblastos, histiócitos e mastócitos. Estes são volumosos, com grande número de grânulos hipertróficos de densidade eletrônica variável. Em quase todos os gânglios examinados foram observados mastócitos na espessura da cápsula ou próximo dela, no interstício intermuscular; b) o tecido conjuntivo fibroso neoformado, às vezes, penetra na espessura do gânglio, entre as fibras nervosas e os neurônios, modificando inteiramente a arquitetura ganglionar. As fibras nervosas mostram-se enclausuradas pelo colágeno e profundamente alteradas. De permeio com o colágeno encontram-se fibroblastos, histiócitos e mastócitos.

*Jejuno* — Os gânglios de Auerbach no jejuno, em todos os casos examinados, mos-

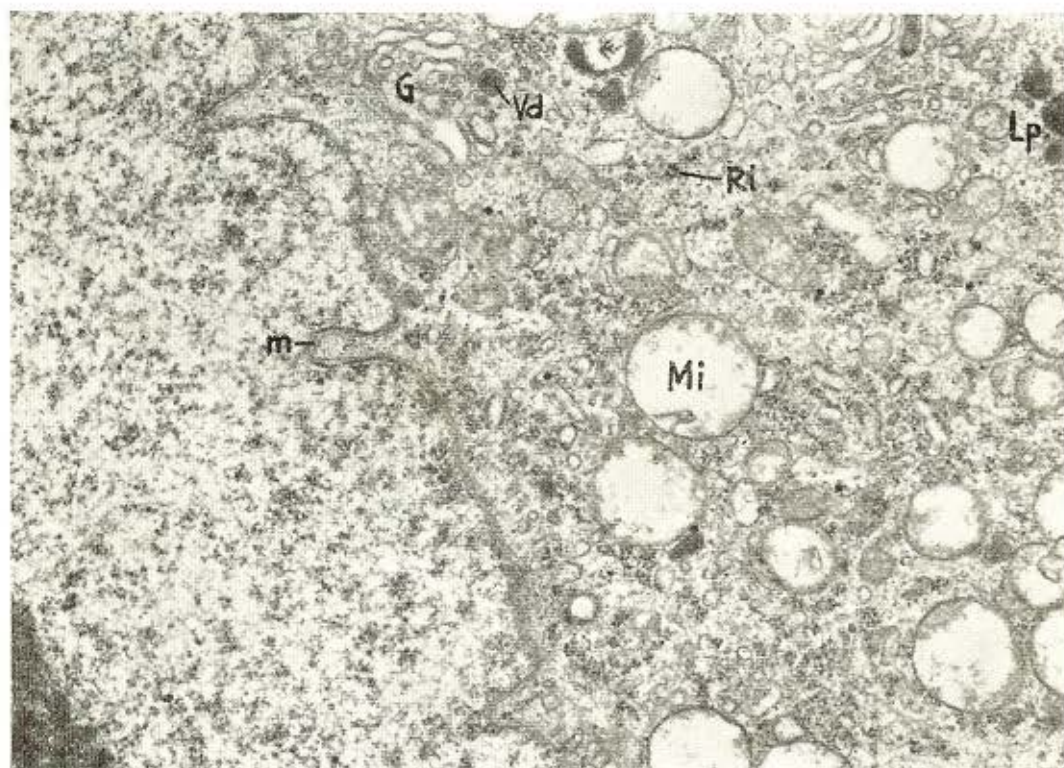


Fig. 3 — *Megaeosófago*. Gânglio de Auerbach. Neurônio com alterações nucleares (membrana — m — de contorno irregular com digitações, não se distinguindo bem a interna da externa conforme se vê na Fig. 2) e citoplasmáticas (vacuolização de vários mitocôndrios — Mi — e rarefação dos ribossomos — Ri). Complexo de Golgi — G — de aspecto normal; vesículas densas — Vd — e lipossomos — Lp. 19.600 X

tram-se menos alterados, quando comparados com aqueles do esôfago e do colo. Todavia, como no colo e no esôfago, encontram-se neurônios mais alterados ao lado de outros quase normais (Fig. 13). Naqueles neurônios (corpo) alterados, em síntese, foi observado o seguinte (Fig. 14): a) tumefação e vacuolização dos mitocôndrios; b) alargamento das cisternas reticuloendoplasmáticas, às vezes com formação de vacúolos; c) presença de maior número de lisossomos e de lipossomos do que nos neurônios considerados normais.

Nas fibras nervosas alteradas foi observado: a) lise dos neurotúbulos e dos neurofi-

lamentos; b) tumefação e vacuolização dos mitocôndrios; c) presença de partículas granulares livres ou em grupos fortemente osmiófilas, entre os neurotúbulos e os neurofilamentos. Na maioria das fibras nervosas chama a atenção (Fig. 13) a presença de grande número de vesículas de grânulos densos, ao lado de outras sem conteúdo osmiófilo (vesículas claras).

As células de Schwann, na maioria dos gânglios examinados, não mostram alterações. Quando muito, discreta tumefação dos mitocôndrios, presença de um dos lisossomos e de partículas amorfas osmiófilas no citoplasma.



Fig. 4 — *Megaesôfago*. *Gânglio de Auerbach*. Neurônio intensamente alterado (condensação da cromatina; lise da membrana nuclear em certos trechos — setas) vacuolização dos mitocôndrios, e apagamento quase que completo das demais estruturas citoplasmáticas). Fibras nervosas amielínicas — Fa — com tumefação dos mitocôndrios e lise dos neurofilamentos e dos neurotúbulos em algumas delas — Vesículas claras — Vc — e vesículas densas — Vd. 29.600 X

Em todos os gânglios examinados não havia fibrose da cápsula nem desarranjo arquitetural conforme foi vista no esôfago e no colo (Figs. 1 e 13).

#### COMENTÁRIOS

Ao interpretar as lesões submicroscópicas das estruturas nervosas, sempre permanece a dúvida se não poderiam provir de artifícios de técnica decorrentes da colheita, da fixação e da inclusão. ANDRES<sup>2</sup>, por exemplo, admite que pode haver alterações artificiais das estruturas por ação tóxica ("Gift-wirkung") do fixador ou da própria solução tampão. O Autor descreve no gânglio espinhal, em condição normais, alterações citoplasmáticas (vacuolizações) e nucleares (condensação em blocos da cromatina), interpretadas como artifícios de técnica. Em nosso material encontram-se alterações idên-

ticas às descritas por ANDRES. Todavia, pode-se afastar a possibilidade de que tôdas as alterações representam artifícios de técnica pelas seguintes razões: a) o material foi colhido na sala de cirurgia imediatamente após a ressecção da peça cirúrgica, dissecado na própria solução fixadora e a muscular recortada em fragmentos muito finos; foi fixado em aldeído glutárico e refixação no ósmio. ANDRES fixou apenas no ósmio; b) o esôfago, o colo e o jejuno tiveram o mesmo tratamento e, todavia, as lesões encontradas diferiam em intensidade, de caso para caso. No jejuno, por exemplo, encontraram-se gânglios quase que normais e muito semelhantes aos do controle (colo) utilizado por ZYPEN<sup>17</sup> para comparar com as lesões da ultra-estrutura do plexo mientérico na colite ulcerosa e aos do esôfago utilizados por nós em trabalho anterior (TAFURI & col.<sup>12</sup>).



Fig. 5 — Megacolo. Gânglio de Auerbach. Pericário de um neurônio lesado, com numerosos lisossomos — Li — de morfologia diversa, rarefação dos ribossomos — Ri —, vacuolização das cisternas do retículo endoplasmático — Re e vários lisossomos — Lp. Membrana citoplasmática — m. 29.600 X

Alterações devidas aos fenômenos de autólise também são citadas. Os Autores todavia, não são acordes quanto a seu tipo. Para ANDRES<sup>2</sup> 20 minutos após a interrupção da circulação já se verificam alterações do tecido nervoso, enquanto que CAESAR (*in ZYPEN*<sup>17</sup>) encontrou alterações após meia hora e LAZARUS & col.<sup>8</sup> após 4 horas. O nosso material foi preparado com menos de 5 minutos entre a retirada da peça cirúrgica e a fixação.

As lesões do plexo de Auerbach no megaesôfago e no megacolo foram mais intensas e extensas do que as do jejuno. Todavia, elas não são sistematizadas, mas de distri-

buição irregular e imprevisível, variando de caso para caso e no mesmo caso, de gânglio para gânglio examinado; no mesmo gânglio foi freqüente o encontro de neurônios lesados ao lado de outros pouco alterados. Estes achados concordam com aqueles descritos à microscopia ótica, na fase aguda e crônica da tripanossomíase cruzi experimental e humana (TAFURI & col.<sup>16</sup>, TAFURI<sup>11, 13, 14</sup>).

As imprevisibilidade das lesões é perfeitamente compreensível, uma vez que o tripanossomo pode parasitar, ao acaso, qualquer órgão da economia e qualquer parte do órgão. O que não se compreende, no entan-

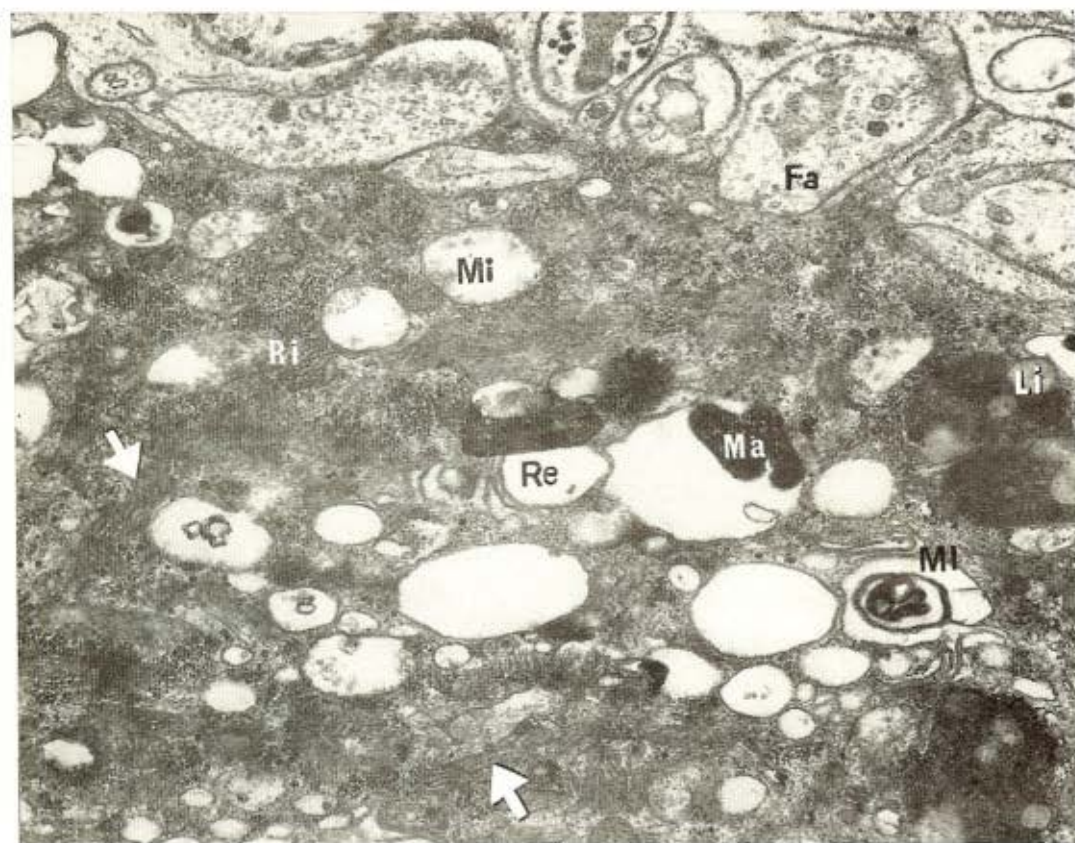


Fig. 6 — *Megaesôfago. Gânglio de Auerbach.* Pericário de um neurônio intensamente alterado (vacuolização das elsternas reticuloendoplasmáticas — Re — e de vários mitocôndrios — Mi; distribuição irregular dos ribossomos, com desaparecimento quase total do padrão polissômico; lisossomos bizarros — Li e presença de massas amorfas osmófilas dentro de vacúolos — Ma — fibras nervosas amielínicas — Fa — normais e alteradas. 29.600 X



Alterações devidas aos fenômenos de autólise também são citadas. Os Autores todavia, não são acordados quanto a seu tipo. Para ANDRES<sup>2</sup> 20 minutos após a interrupção da circulação já se verificam alterações do tecido nervoso, enquanto que CAESAR (*in ZYPEN*<sup>11</sup>) encontrou alterações após meia hora e LAZARUS & col.<sup>8</sup> após 4 horas. O nosso material foi preparado com menos de 5 minutos entre a retirada da peça cirúrgica e a fixação.

As lesões do plexo de Auerbach no megae-sôfago e no megacolo foram mais intensas e extensas do que as do jejuno. Todavia, elas não são sistematizadas, mas de distri-

buição irregular e imprevisível, variando de caso para caso e no mesmo caso, de gânglio para gânglio examinado; no mesmo gânglio foi freqüente o encontro de neurônios lesados ao lado de outros pouco alterados. Estes achados concordam com aqueles descritos à microscopia ótica, na fase aguda e crônica da tripanossomíase cruzi experimental e humana (TAFURI & col.<sup>16</sup>, TAFURI<sup>13, 14, 11</sup>).

As imprevisibilidade das lesões é perfeitamente compreensível, uma vez que o tripanossomo pode parasitar, ao acaso, qualquer órgão da economia e qualquer parte do órgão. O que não se compreende, no entan-

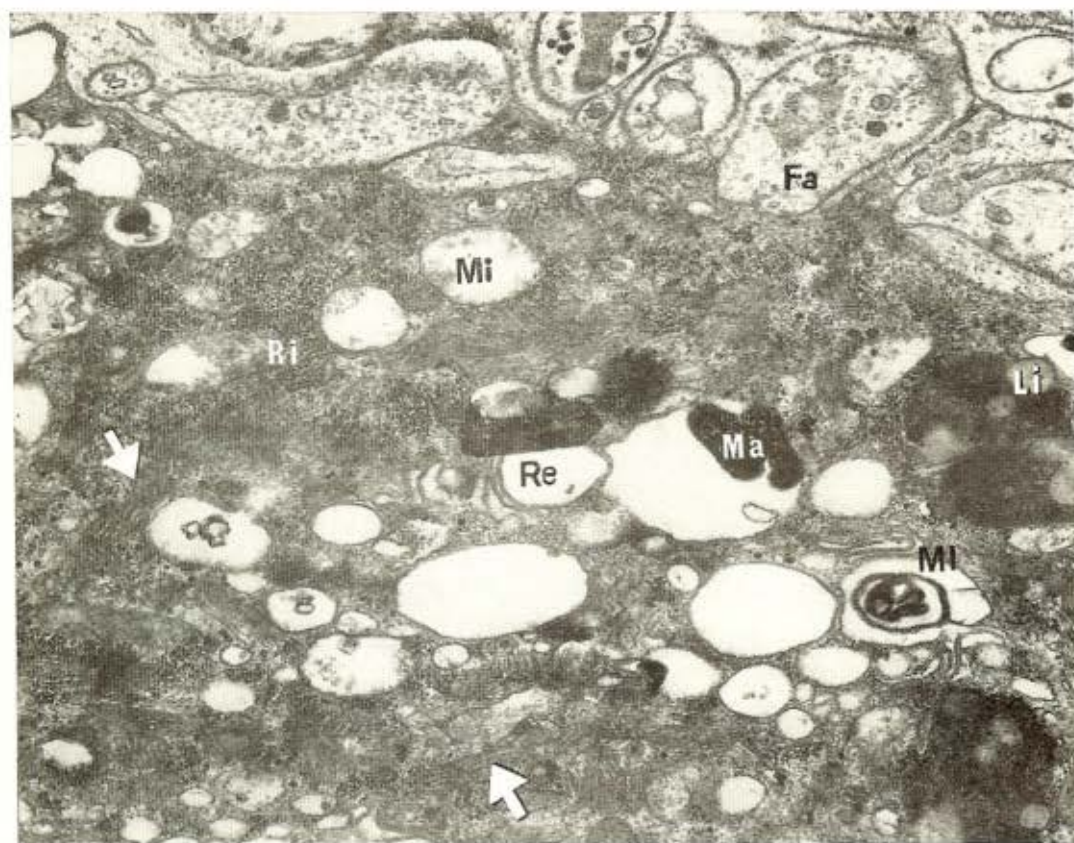


Fig. 6 — Megae-sôfago. Gânglio de Auerbach. Pericário de um neurônio intensamente alterado (vacuolização das cisternas reticuloendoplasmáticas — Re — e de vários mitocôndrios — Mi; distribuição irregular dos ribossomos, com desaparecimento quase total do padrão polissômico; lisossomos bizarros — Li e presença de massas amorfas osmiófilas dentro de vacúolos — Ma — fibras nervosas amielínicas — Fa — normais e alteradas. 29.300 X

to, é o porque delas serem mais graves no megaesôfago e no megacolo. É possível que além dos múltiplos fatores patogênicos já assinalados em trabalho anterior (TAFURI, 1968) para explicar as lesões dos plexos nervosos na fase aguda da tripanossomíase cruzi outros devem existir para agravar mais as lesões já existentes no esôfago e no colo.

No megaesôfago e no megacolo chagásicos estão sempre presentes a estase e a discinesia: A estase no megaesôfago parece surgir apenas quando há alteração do mecanismo de abertura do esfíncter; a discinesia por si só, segundo admite ABHR GAMA<sup>1</sup> não determina a estase. Partindo, portanto, do pressuposto de que a estase constitui um dos

fatores importantes no mecanismo de formação dos "megas", poderíamos compreender o porque das lesões plexulares serem mais graves no tracto intestinal onde ocorre a estase, pelas seguintes razões: 1) o conteúdo alimentar ou fecal ao se acumular no lúmen do órgão, determina a compressão da mucosa e dilatação do mesmo; 2) a mucosa, ao ser comprimida sofre alterações (isquemia e lesões regressivas consecutivas); 3) a mucosa alterada está propensa a se inflamar; 4) ocorrendo a inflamação, o que é freqüente, esta pode atingir a submucosa e agravar, secundariamente, as lesões do plexo de Meissner já existentes, provocadas pelo *T. cruzi*; 5) por sua vez, o plexo de



Fig. 7 — Megaesôfago. Gânglio de Auerbach. Fibras nervosas amielínicas — Fa — intraganglionares profundamente alteradas ao lado de outras aparentemente normais — setas — Vesículas densas Vd; grânulos osmiófilos dispersos ou em grupos no interior das fibras alteradas (G) — Pericário — P — de um neurônio, com vacuolização dos mitocôndrios — Mi — e presença de um corpo multivesicular — Cv. 29.600 X

Auerbach sofre as conseqüências das lesões do plexo de Meissner, devido às relações sinápticas entre ambos; 6) a inflamação secundária à estase e aquela que surgiu em conseqüência da destruição dos plexos e dos próprios componentes do interstício deixa seqüelas (fibrose intersticial), um dos fatores responsáveis pela modificação dos componentes do interstício intermuscular; 7) por sua vez, as células musculares sofrem em conseqüência do maior esforço de contração devido à maior resistência do meio (fibrose), ocorrendo, portanto, com o tempo hipertrofia e ou alterações regressivas em conse-

qüência dos distúrbios das trocas metabólicas devido à inflamação que altera a relação componente do interstício (alterações vasculares, alterações da substância fundamental, substâncias tóxicas circulantes devido à destruição celular — célula muscular); 8) como o plexo de Auerbach se encontra em relação íntima com as células musculares, torna-se fácil compreender como a miosite e as seqüelas deixadas pela mesma, quando próximas dos gânglios, devem lesá-los ainda mais; 9) enfim, será lícito admitir uma progressividade das lesões dos plexos que



Fig. 8 — *Megacôfago*. Feixes de fibras nervosas extraganglionares Fa, em esfacêto, envolvidas por tecido colágeno neoformado (fibrose). 29.600 X

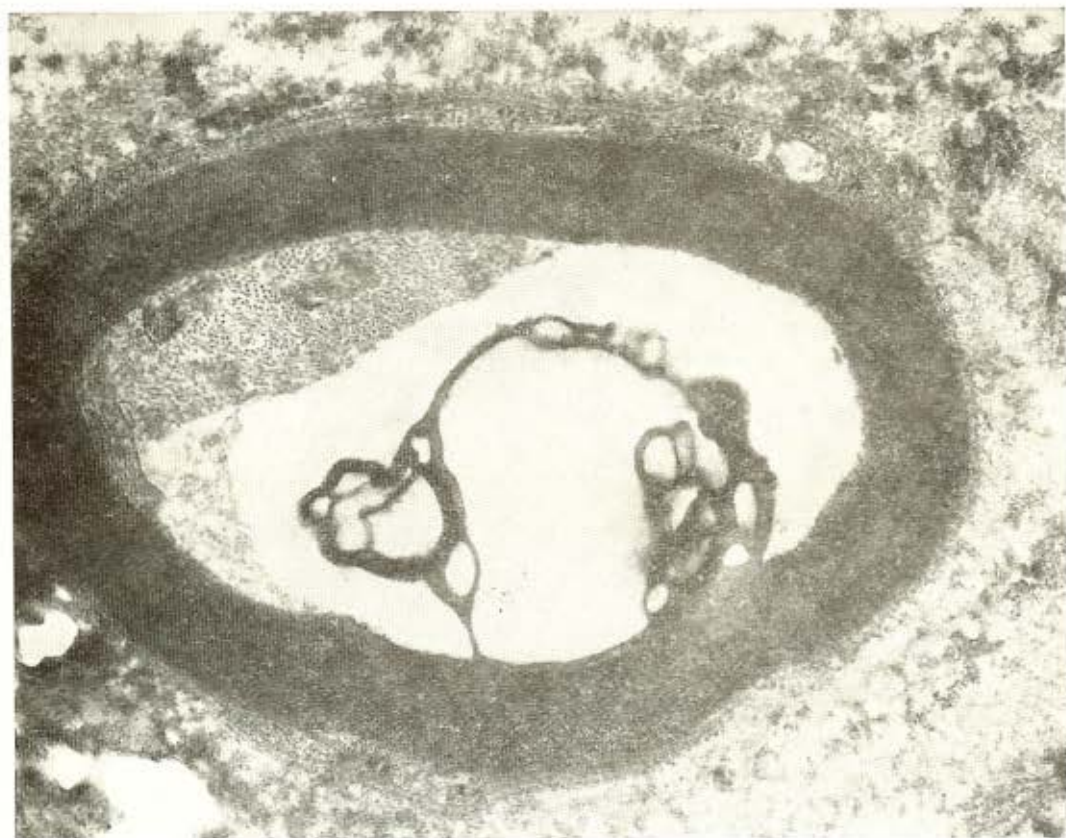


Fig. 9 — *Megaesôfago*. Fibra nervosa mielinica, provavelmente vagal, com lise parcial do axônio. 29.600 X

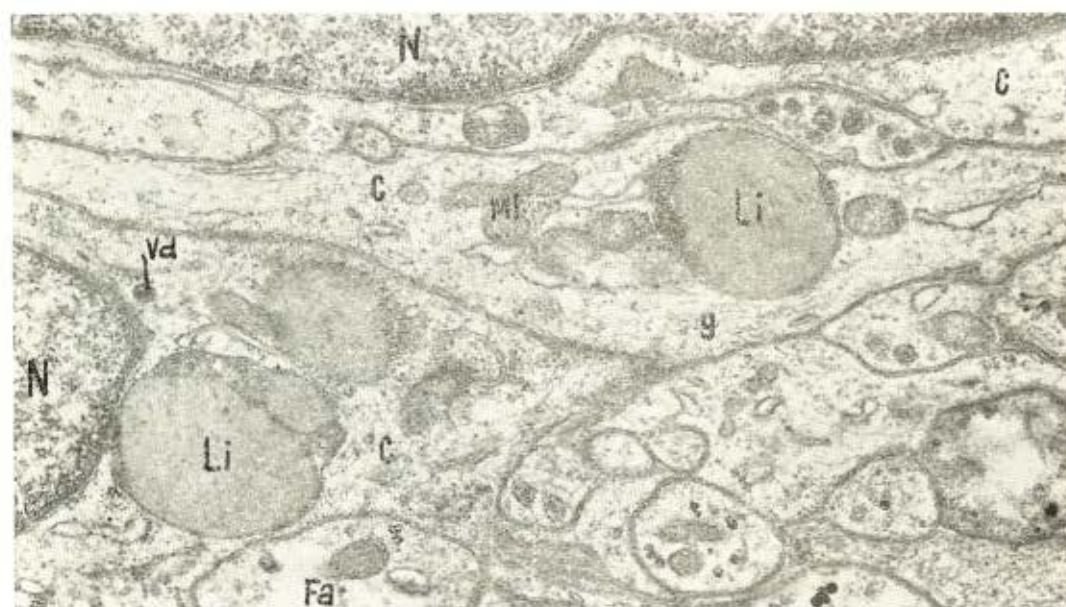


Fig. 10 — *Megaesôfago*. Gânglio de Auerbach. Células de Schwann, com seu núcleo-N-e citoplasma-C. No citoplasma vê-se: gliofilamentos-g; mitocôndrios-Mi; lisossomos-Li; partículas osmiófilas dispersas ao acaso; retículoendoplasmático e vesícula densa-Vd-semelhante às do neurônio. Fibras nervosas amielínicas-Fa-normais a alteradas. 29.600 X

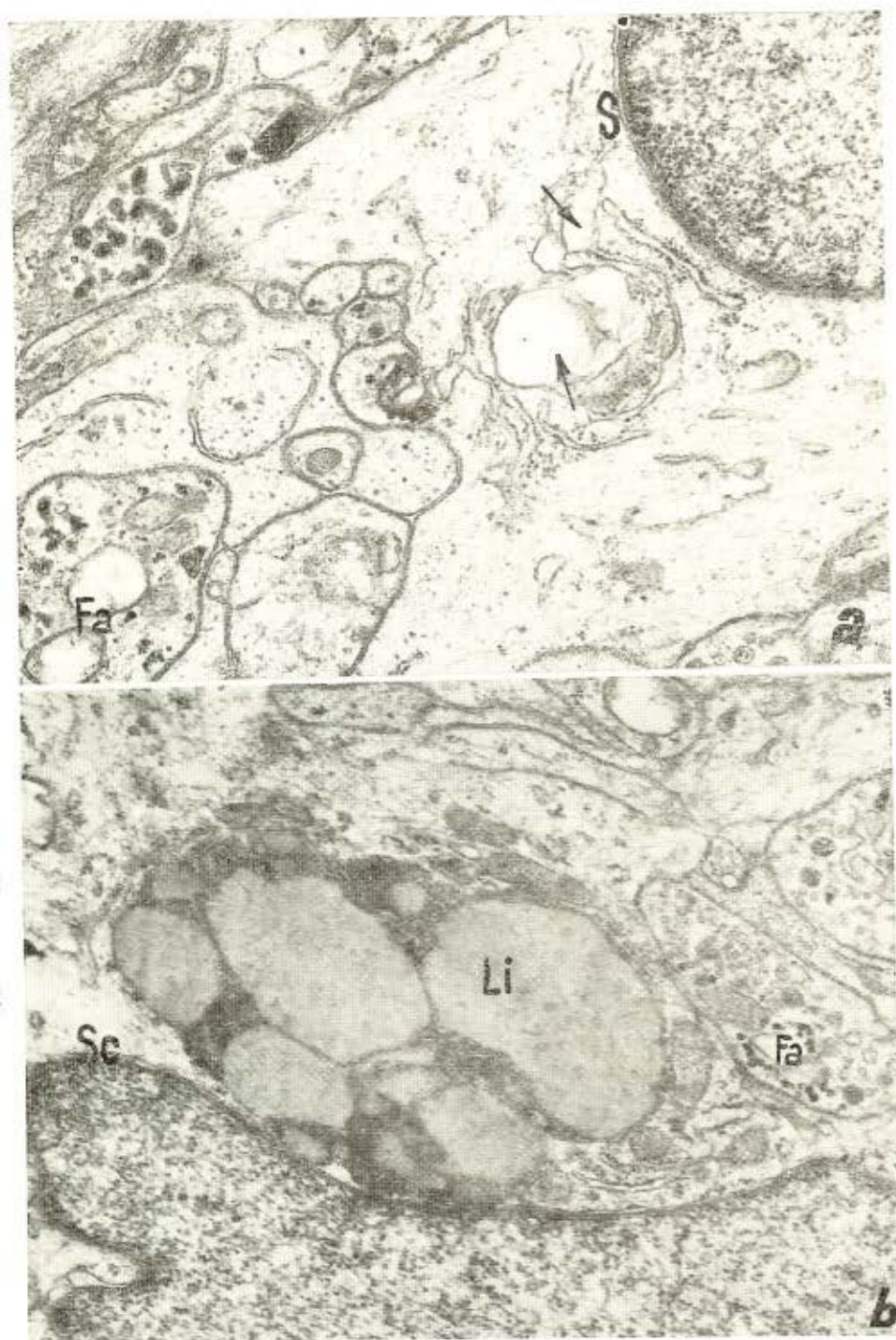


Fig. 11 — *Megaesôfago*. a) Células de Schwann-SC com lise parcial dos gliofilamentos; presença de partículas osmiófilas no citoplasma; dilatação das cisternas retículoendoplasmáticas, com formação de vacúolo — seta; b) massa de lisossomos-Li; núcleo-N de aspecto normal. Fibras nervosas amielínicas-Fa — normais ao lado de outras alteradas. 29.600 X

agravariam proporcionalmente à duração e intensidade (grau) do mega.

CASSELLA & col.<sup>3,4</sup>, estudando casos de acalásia nos Estados Unidos encontraram alterações das ultra-estruturas do nervo vago e lesões microscópicas do núcleo dorsal. Também LOPES & col.<sup>9</sup> demonstraram que, nos chagásicos portadores de megaesôfago, há lesões do núcleo dorsal do vago com consecutiva despopulação neuronal. Em nosso material encontramos lesões das fibras nervosas mielínicas, provavelmente vagais, muito semelhantes às descritas por CASSELLA & col.<sup>3,4</sup>. Apesar de não termos estudado sistematicamente o nervo vago (êste não foi o nosso objetivo) os nossos resultados, juntamente com os de CASSELLA & col.<sup>3,4</sup>, LOPES & col.<sup>9</sup> estão a indicar que não se pode ex-

cluir a participação do nervo vago e do núcleo dorsal na interpretação fisiopatológica do megaesôfago em geral.

ZYPEN<sup>17</sup> fez um estudo sistematizado das lesões dos plexos de Meissner e de Auerbach na colite ulcerosa crônica idiopática. Os nossos resultados, em relação aos gânglios de Auerbach do esôfago e do colo chagásico são muito próximos daqueles descritos por ZYPEN. Este fato vem demonstrar que as lesões dos plexos nervosos na colite ulcerosa e na doença de Chagas não são específicas, podendo ocorrer, portanto, em qualquer processo inflamatório do tracto gastrointestinal.

Os elementos que indicamos a seguir podem levar a supor que os neurônios aparentemente íntegros possam sofrer um processo de compensação. São êstes os achados que

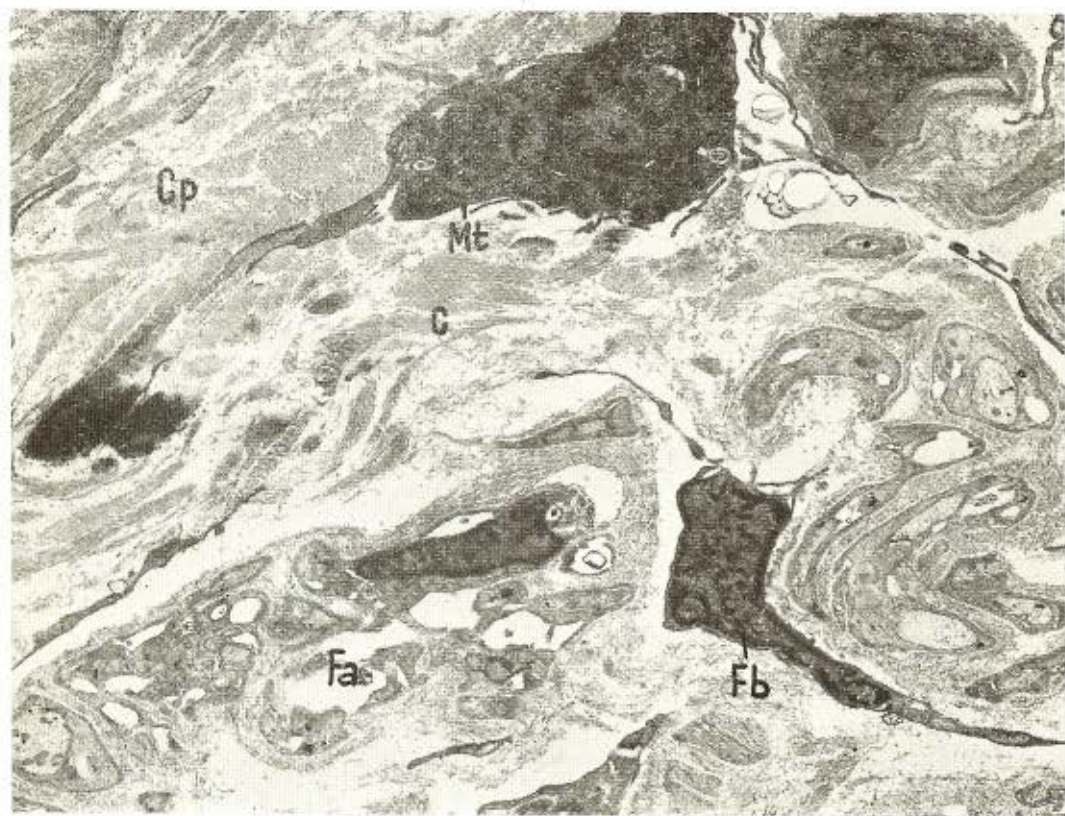


Fig. 12 — Megaesôfago. Plexo mientérico. Intensa fibrose peri e intraganglionar, com apagamento quase completo das estruturas nervosas. Fibroblastos-Fb; mastócito-Mt — na espessura da cápsula — Cp; colágeno-C — e fibras nervosas em estacélio-Fa. 7.600 X

justificariam tais hipóteses: a) provável aumento volumétrico dos nucléolos; b) aumento volumétrico e numérico dos ribossomos, resultando o pericário, eletronicamente mais denso do que o dos neurônios considerados normais; c) hipertrofia do complexo de Golgi, com presença de várias vesículas dos grânulos densos nas suas proximidades; d) provável hipertrofia dos neurofilamentos e dos neurotúbulos; e) em trabalho anterior (TAFURI & col.<sup>12</sup>) demonstramos, neste mesmo material, que as vesículas granulares e agranulares, sede de aminas biógenas, sofrem variações quanto ao número de vesículas por 100 m<sup>2</sup> de área axonal (930 no megaesôfago e 585 no esôfago

contrôle) e quanto aos diâmetros (diâmetro médio: 950 Å no megaesôfago e 850 no esôfago controle). Baseados nesses fatos foi levantada a hipótese de que os distúrbios da peristalse no megaesôfago e no megacolo seriam, em grande parte, devidos à atividade hipersecretora do neurônio, especialmente em consequência do distúrbio da síntese e talvez da liberação das aminas biógenas.

Em trabalho anterior (TAFURI & col.<sup>10</sup>) foi demonstrado que na fase crônica da tripanossomíase cruzi experimental havia intensa mastocitose, especialmente na muscular no intestino de camundongos infetados com a cepa "ABC". No megaesôfago e no megacolo tal fato também chama a atenção, pois

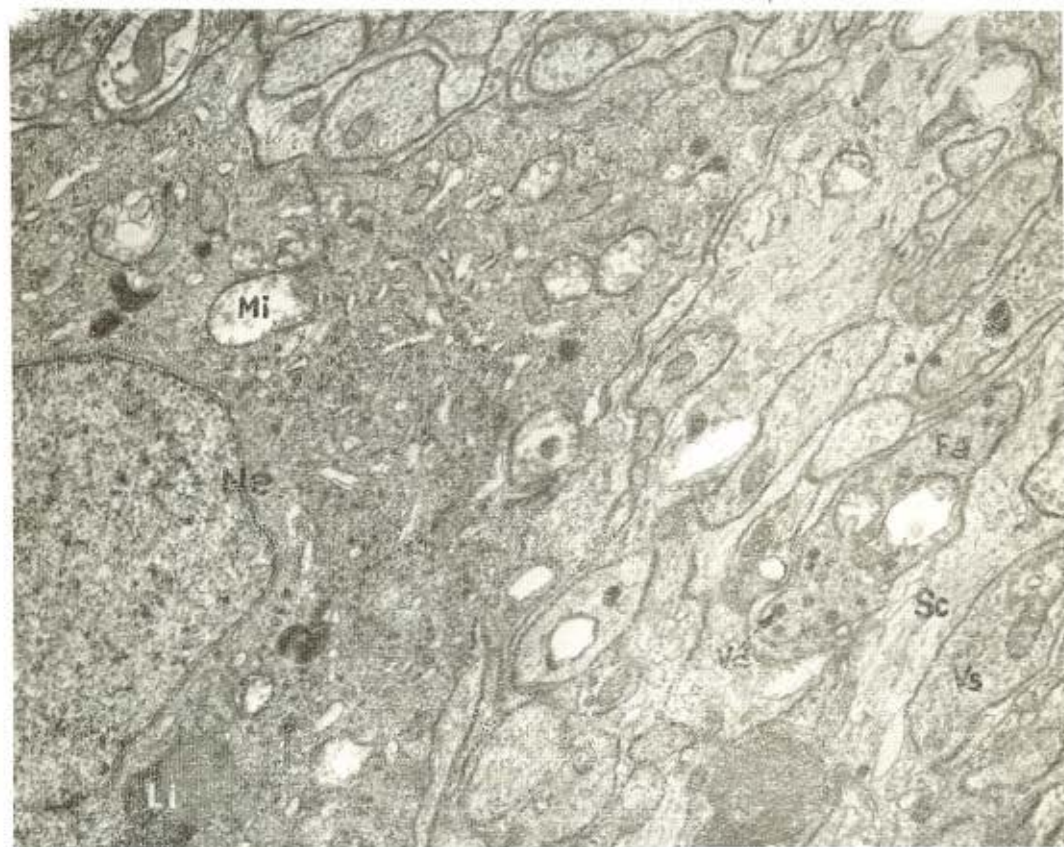


Fig. 13 — *Jejuno. Gânglio de Auerbach.* Neurônio-Ne — quase normal (tumefação discreta de alguns mitocôndrios-Mi — e presença de lisossomo-Li e de alguns lipossomos). Fibras nervosas amielínicas-Fa — normais, com tumefação discreta de alguns mitocôndrios-Mi — envolvidos pelo citoplasma das células de Schwann-Sc; vesículas densas-Vd; vesículas claras-Vc — e vesículas sinápticas-Vs.

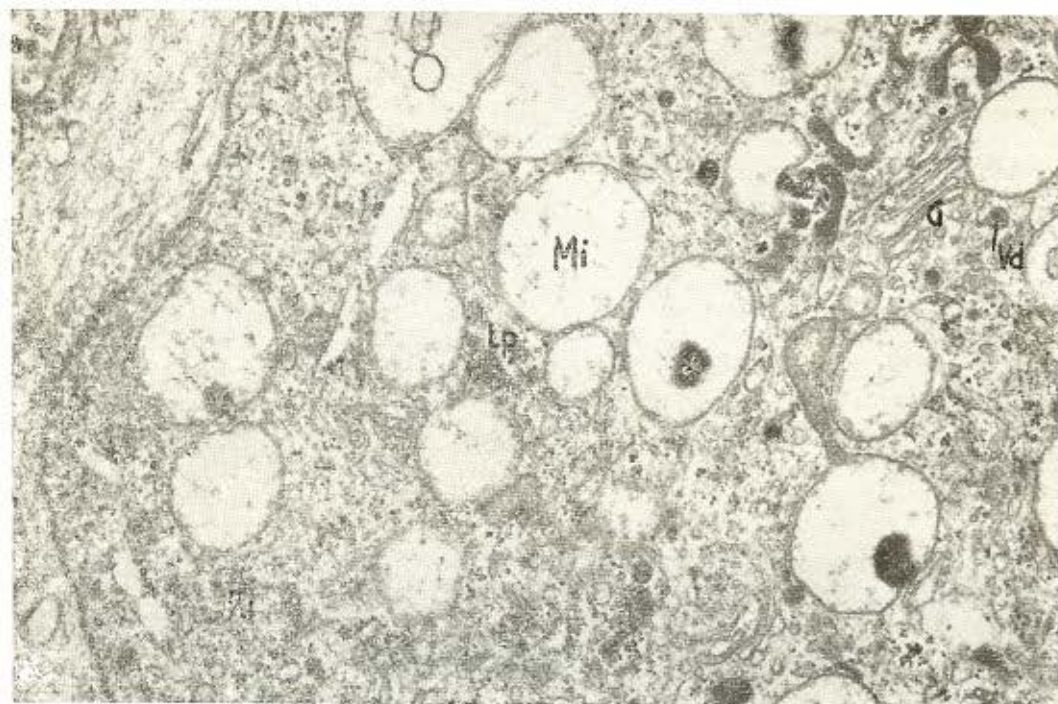


Fig. 14 — Jejunum. Gânglio de Auerbach. Pericário-P — de um neurônio lesado, com vacuolização dos mitocôndrios-Mi; presença de lipossomos-Li — partículas osmiófilas dispersas ao acaso de rarefação dos ribossomos-Ri. Complexo de Golgi-G — e vesículas de grânulos densos Vd. 29.600 X

em todos os cortes examinados para se isolar os gânglios de Auerbach, encontravam-se mastócitos hipertroficados na cápsula, no interior do gânglio ou próximo ao mesmo, no interstício intermuscular. Todavia, até o momento, não sabemos o significado desta mastocitose.

#### SUMMARY

*Myenteric plexus lesions in the esophagus, jejunum, and colon of chronic chagasic humans. Electron microscopy study.*

The Authors study, by electron microscopy, the alteration of the Auerbach's plexus of the esophagus, jejunum and colon of chronic chagasic humans.

The alteration of the myenteric plexus in the megaesophagus, in the megacolon and in the jejunum are similar, occurring only quantitative differences. The lesions are more discreet in the jejunum. In all ex-

amined ganglia, there were found lesions in the neurones, in the Schwann cells, in the nerve fibers, and in the components of the capsule. Almost normal neurones were always together with altered ones in the same ganglion. On the other side, there were found some almost completely fibrosed ganglia. These results agree with those found by optical microscopy.

Considering that stasis is one of the important factors for the development of megas, the Authors explain, based upon their results and of others, why the lesions are more intense in the esophagus and in the colon, then in the jejunum.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABHR GAMA, A. — *Motilidade do colo sigmóide e do reto (contribuição à fisiopatologia do megacolo chagásico)*. Tese de doutoramento. São Paulo, Fac. Med. U.S.P., 1966.



TAFURI, W. L.; MARIA, T. A. & LOPES, E. R. — Lesões do plexo mientérico do esôfago, do jejuno e do colo de chagásicos crônicos. Estudo ao microscópio eletrônico. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 13:76-91, 1971.

2. ANDRES, K. H. — Elektronenmikroskopischen untersuchungen über präparatorisch bedingt und post mortale strukturveränderungen in spinalganglienzellen. *Z. Zellforsch.* 59:79-115, 1963.
3. CASSELA, R. R.; BROWN, A. L.; SAYRE, G. P. & ELLIS Jr., F. H. — Achalasia of the esophagus. Pathologic and etiologic considerations. *Ann. Surg.* 160:474-487, 1964.
4. CASSELA, R. R.; ELLIS, Jr., F. H. & BROWN, A. L. — Fine structure changes in achalasia of the esophagus. I — Vagus nervae. *Amer. J. Path.* 46:279-288, 1965.
5. CHAPADEIRO, E.; LOPES, E. R.; MESQUITA, P. M. & PEREIRA, F. L. — Incidência de "megs" associados à cardiopatia chagásica. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 6:277-291, 1964.
6. HAGER, H. & TAFURI, W. L. — Elektroneoptischer untersuchungen über die Feinstruktur des Plexus myentericus (Auerbach) im Colon des Meereshweinchen (cavia, cobaya). *Arch. Psychiat. Zeitschr. Neurol.* 199:437-471, 1959.
7. KOBERLE, F. — Etiologia e patogenia do megaesôfago no Brasil. *Rev. Goiana Med.* 9:79-116, 1963.
8. LAZARUS, S. B.; WALLACE, G.; VOLK, E. & VOLK, B. — Enzyme localization in rabbit cerebellum and affected of post mortem autolysis. *J. Neurochem.* 9:227-323, 1962.
9. LOPES, E. R.; TAFURI, W. L. & CHAPADEIRO, E. — Estudo dos núcleos dorsal do vago e do hipoglosso em chagásicos crônicos com e sem megaesôfago. *Rev. Brasil. Med. Trop. São Paulo* 11:123-129, 1969.
10. REYNOLDS, E. S. — The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.* 17:280-312, 1963.
11. TAFURI, W. L. — Lesões do sistema nervoso autônomo do coração e do cólon do camundongo na fase aguda da doença de Chagas experimental. Estudos ao microscópio ótico e eletrônico. *Rev. Assoc. Med. Minas Gerais* 15:3-39, 1968.
12. TAFURI, W. L.; ALMEIDA MARIA, T. & LOPES, E. R. — Sobre o comportamento do componente vesicular neurosecretor no megaesôfago da tripanossomiase cruzi humana. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* (Em impressão).
13. TAFURI, W. L. & BRENER, Z. — Lesões do sistema nervoso autônomo no camundongo albino na fase crônica da tripanossomiase cruzi experimental. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 8:177-183, 1966b.
14. TAFURI, W. L. & BRENER, Z. — Lesões do sistema nervoso autônomo do camundongo albino na tripanossomiase cruzi experimental na fase aguda. *Hospital* (Rio) 61:371-383, 1966a.
15. TAFURI, W. L. & BRENER, Z. — Lesões do plexo de Meissner e de Auerbach do intestino do camundongo albino na fase crônica da tripanossomiase cruzi experimental. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 9:149-154, 1967.
16. TAFURI, W. L. & RASO, P. — Lesões do sistema nervoso autônomo na tripanossomiase. *Hospital* (Rio) 62:199-216, 1962.
17. ZYPEN, E. van der — Licht un elektronenmikroskopische Befunde am vegetativen Nervensystem des Colon bei Colitis ulcerosa des Menschen. *Deutsche Zeitschr. Nervenheilkund* 187:787-836, 1965.

Recebido para publicação em 20/10/1970.