

Arquivos de Neuro-Psiquiatria



All the contents of this journal, except where otherwise noted, is licensed under a Creative Commons Attribution License. Fonte:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1980000100006&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 17 nov. 2017.

REFERÊNCIA

FORTES-REGO, J.; MACEDO, V. O.; PRATA, A. Alterações neurológicas periféricas na doença de Chagas crônica. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 38, n. 1, p. 45-52, mar. 1980. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1980000100006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 17 nov. 2017. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1980000100006>.

ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS PERIFÉRICAS NA DOENÇA DE CHAGAS CRÔNICA

J. FORTES-RÊGO *
V. O. MACEDO **
A. PRATA ***

A forma nervosa da doença de Chagas é quase tão antiga quanto a própria tripanosomiase, desde que nos reportemos aos conceitos originalmente formulados pelo descobridor da moléstia¹². Já em 1913, Carlos Chagas¹³ afirmava ser esta doença “a que talvez provoque, em patologia humana, o maior número de afecções orgânicas do sistema nervoso central” e que, àquela época, possuía “mais de 200 observações desse tipo”. Entre tais, incluía a diplegia cerebral espástica, síndrome de Little, convulsões, paralisia pseudobulbar, afasia, ataxia cerebelar, idiotia, infantilismo e atetose. Referia-se ele, obviamente, às formas nervosas crônicas, em contraposição às agudas, segundo sua própria postulação.

Não obstante tão firme convicção por parte do eminente cientista, que se dizia estribar inclusive em evidências anatomo-patológicas (presença dos tripanosomas nas lesões cerebrais), e mais o suporte oferecido por Borges Fortes⁶, ao fazer a mesma constatação, por necrópsia, em um caso com manifestações neurológicas crônicas estacionárias, os investigadores que lhes sucederam nem sempre endossaram este conceito, alguns chegando mesmo a negarem a existência de dita forma nervosa.

Laranja e col.³³, baseados na experiência adquirida em Bambuí (MG), com mais de 600 casos estudados, sugeriram uma sistematização das formas clínicas da esquizotripanose e destacaram o fato de não terem encontrado casos classificáveis como forma nervosa crônica. Couto e col.¹⁵, ao abordarem o tema, por ocasião do I Congresso da Academia Brasileira de Neurologia, realizado em Ribeirão Preto (SP), salientaram “a discrepância de opiniões, pois técnicos de prol, em número crescente, negam enfaticamente a realidade das formas nervosas do período crônico”, citaram especificamente as publicações de Maciel e Pedreiras de Freitas neste sentido e concluíram que “a lição dos autores impugna-a, à mingua de fiel comprovação anatômica”.

Contudo, à luz de importantes trabalhos surgidos nos últimos anos, principalmente no campo da Patologia — experimental e humana — recrudescer o interesse pelos aspectos neurológicos da tripanosomiase, abrindo-se nova e promissora perspectiva de elucidação de tais controvérsias, que perduram há sete décadas. Assim, Koberle e sua escola de Ribeirão Preto demonstraram à sociedade a destruição neuronal ao longo do eixo encéfalo-medular na doença

Relatório apresentado ao Congresso Internacional sobre Doença de Chagas realizado no Rio de Janeiro, de 22 a 28 de julho de 1979. Universidade de Brasília: * Professor-Assistente; ** Professor-Adjunto; *** Professor-Titular.

de Chagas, particularmente na fase aguda ^{1,27,28,29,30,31}, evidenciada, inclusive, imunologicamente ⁴⁶. Jardim ²³ comprovou uma redução do número de células de Purkinje, estatisticamente significativa, na fase aguda da moléstia de Chagas experimental no camundongo. Alencar ^{2,3,4}, manuseando encéfalos oriundos de pacientes com cardiopatia crônica chagásica, demonstrou atrofia cerebral e redução numérica das células de Purkinje, sendo estas alterações interpretadas como resultantes da hipoxemia do sistema nervoso central por falência cardíaca e, por conseguinte, sem uma relação direta com a doença chagásica. Brandão e Zulian ⁷, em estudo controlado, observaram uma diminuição de aproximadamente 52% das células de Purkinje em chagásicos crônicos.

Também no âmbito da clínica, importantes contribuições enriquecem a literatura especializada. Vieira ⁵⁰, ao discutir a sintomatologia polimorfa, de “cunho neurótico”, que frequentemente é apresentada pelos portadores da forma crônica da moléstia de Chagas, interpretou-a fisiopatologicamente e reconheceu nesse conjunto de sintomas, aparentemente sem um substrato anatômico, forma clínica bem individualizada, que denominou “forma neuro-vegetativa”. Vieira ^{51,52}, com base em cuidadosa revisão bibliográfica, concluiu “pela existência de sólidos fundamentos que permitem aceitar a forma nervosa crônica da moléstia de Chagas como entidade nosográfica distinta”, apresentou três casos clínicos de doença de Chagas crônica com sintomatologia neurológica (pseudotabes, hemiparesia espástica, síndrome cerebello-vestíbulo-piramidal), considerando-os como “exemplos ilustrativos da forma nervosa crônica da tripanosomíase americana” e, a propósito, acentuou: “no que se refere à sintomatologia, queremos chamar a atenção para um ponto que nos parece de importância. Na nossa experiência, as manifestações descritas por Chagas são as menos frequentes, constituindo quase um achado de exceção. Mais comuns são as alterações da sudoração e as modificações dos reflexos profundos”. Sem dúvida, a segunda parte desta última afirmativa, constitui-se, pelo menos para nós, num ponto de fundamental importância.

A Enjolras Vampré ⁴⁹ cabe, indubitavelmente, a prioridade histórica pela constatação do comprometimento dos reflexos profundos no “mal de engasgo”. Em 1923, escrevia ele: “em muitos de nossos doentes, como já fizemos notar em nossa primeira monografia, observamos um conjunto de alterações somáticas do sistema nervoso, revestindo o quadro de um *syndroma polynevrítico*”. Passando da verificação à interpretação do fato, indagava-se nos seguintes termos: “dependerá este *syndroma polynevrítico* da mesma causa infectuosa do mal de engasgo ou será antes a consequência de uma *polyneurite* por carência alimentar, devida às dificuldades da deglutição e por conseguinte da alimentação?” Respondia, expressando-se assim: “a ausência de *symptomas polynevríticos* em doentes no início do mal de engasgo, nos leva à suposição de que eles mais dependem da insuficiência alimentar que da causa productora do engasgo”. O mesmo achado seria assinalado ulteriormente por Parisi e Corrêa Netto, ambos citados por Vieira ⁵¹. Também Etzel ^{17,18} dedicou atenção a este novo aspecto da doença: “aunque con cierta rareza, se encuentra la *polineuritis* en los portadores de *megaesófago* o *megacolon*. La ausencia de reflejos tendinosos o su disminución, son los síntomas que se encuentran habitualmente y, por

lo general, sólo pueden ser descubiertos por el examen deliberado, puesto que los pacientes no acusan trastornos en la marcha". Mencionou cinco casos de megaesôfago e megacólon associados com polineurite e avançou na hipótese carencial de Vampré, afirmando que "la causa etiológica de esta dolencia (megaesofago-megacolon y sus asociaciones mórbidas) reside en la carencia crónica e incompleta de la vitamina B1". Raia e Campos ⁴⁵ relataram diminuição, ou mesmo abolição, dos reflexos tendinosos nos portadores de megacólon. Para Vieira ^{51,52}, tais manifestações não caracterizam, a rigor, uma verdadeira síndrome polineurítica — pois os pacientes são completamente assintomáticos neste particular —, nem se restringem aos portadores de megaesôfago e megacólon. Pedimos vênia para dele discordar quanto à primeira asseveração, pois admiti-la implicaria em negar a existência da polineurite objetiva. Concordamos plenamente com a segunda, e pensamos mesmo que esta limitação, ou seja, o fato de terem trabalhado com pacientes escolhidos — invariavelmente portadores de megaesôfago e/ou megacólon — propiciou a tão ilustres pioneiros uma deformação do fato sutilmente percebido.

A despeito da ênfase contida nos trabalhos que acabamos de comentar, as publicações mais recentes, de um modo geral, não têm dedicado a devida atenção aos aspectos neurológicos periféricos da doença de Chagas crônica e, quando o fazem, achados divergentes são frequentemente veiculados. Jorg e Orlando ²⁶ classificaram a numerosa série de casos de forma nervosa crônica da tripanosomíase expostos na literatura em três grupos, sem qualquer alusão às manifestações periféricas; no grupo II, mencionam-se "hiperreflexias distais". Jardim e Armbrust-Figueiredo ²⁵ ao estudarem, do ponto de vista neurológico e liquórico, 82 pacientes internados em frenocômio, verificaram que 27 eram chagásicos crônicos com positividade da reação de Machado-Guerreiro no sangue; entre estes, nenhum caso de hiporreflexia fora mencionado, aludindo-se, ao contrário, a dois casos com hiperreflexia profunda global. Ulteriormente, Jardim ²⁴, ao abordar a forma nervosa crônica da moléstia de Chagas, durante a realização do VII Congresso da Academia Brasileira de Neurologia, assim se expressou: "nossa experiência em numerosos casos de moléstia de Chagas crônica, permite afirmar que as formas nervosas crônicas da doença poucas vezes se apresentam como síndromes neurológicas bem definidas. O exame neurológico deve ser associado à aplicação de testes funcionais, a fim de que esses sintomas possam ser evidenciados". Faria e col.¹⁹, trabalhando com pacientes na fase crônica da doença de Chagas, não encontraram "alterações consistentes" ao exame neurológico (em três pacientes observaram "discreta assimetria nos reflexos patelares"). Pagano e col.⁴⁰, ao descreverem os achados eletromiográficos em 80 pacientes com reação sorológica positiva para a doença de Chagas, afirmaram que em nenhum havia qualquer sinal ou sintoma que pudesse ser interpretado como decorrente do envolvimento do sistema nervoso.

Por outro lado, Fortes-Rêgo ²², numa pesquisa "cega" realizada na área de São Felipe (BA), em 1976 e só recentemente publicada, examinou, do ponto de vista neurológico, 99 pacientes, sendo 50 reagentes e 49 não reagentes, em relação à fixação de complemento para a doença de Chagas: 18 tinham um ou mais reflexos profundos diminuídos e 20 os tinham abolidos, quase sempre

de forma bilateral. Desprezando o primeiro achado por considerar que o qualificativo "diminuído" é por demais relativo na espécie e, conseqüentemente, de difícil valorização na prática, pode constatar que entre os 20 com um ou mais reflexos profundos abolidos, 18 eram MG reagentes e, destes, apenas três não tinham um acometimento concomitante da sensibilidade, igualmente de tipo periférico. O autor julgou haver identificado a forma neurítica da doença de Chagas, a qual assume, neste caso, o caráter de uma polineurite periférica sensitivo-motora, com predomínio do componente motor. Castro e col.¹¹ comprovaram o mesmo envolvimento motor, ao encontrarem, durante estudo clínico-epidemiológico realizado na população do município de Mambai (GO), 76 pacientes com "arreflexia profunda", dos quais 63 eram chagásicos. Também Faria²⁰, no município de Luz (MG), constatou abolição do reflexo aquileu em 16 de 72 indivíduos chagásicos, enquanto apenas 7 dos 324 não chagásicos considerados na amostragem apresentavam a mesma alteração.

Um aspecto deve desde logo ser ressaltado. O diagnóstico de polineurite apoia-se aqui em dados exclusivamente clínicos e isto poderia suscitar dúvidas, principalmente se levarmos em conta que vivemos uma época em que se usa e abusa do Laboratório, com técnicas de exploração cada vez mais sofisticadas. Nem de longe queremos subestimar o valor subsidiário dos métodos complementares de diagnósticos. Mas, tão só, afirmar a legítima supremacia da Clínica. Que neurologista, por exemplo, deixaria escapar o diagnóstico de epilepsia diante de um paciente, cuja anamnese assim o orientasse, embora o eletroencefalograma falhasse na sua função confirmatória? Por acaso não é frequente, o diagnóstico de diabetes ser inicialmente sugerido nos consultórios de neurologia, quando o paciente, que pela primeira vez comparece ao hospital, exterioriza ao exame, os clássicos sinais de polineurite, ainda que na ausência de qualquer outra informação adicional?

Autores há com postura similar. Nielsen^{36,37} e Nielsen e col.³⁹, estudando 109 pacientes com insuficiência renal crônica, consideravam a existência concomitante de uma polineurite clínica, quando uma disfunção nervosa periférica era demonstrada por achados clínicos objetivos (sinais). Entre estes, a diminuição da percepção vibratória mostrou-se ser o mais frequente³⁸. Bakke⁵ relatou os casos de 4 pacientes com pielonefrite e insuficiência renal, nos quais se desenvolveu uma polineurite. Os sintomas estavam localizados nos membros inferiores, sendo que um paciente tinha só parestasia. Pakkenberg e col.⁴¹, estudando um total de 25 urêmicos, encontraram em 9, polineurite "cl clinicamente comprovada", em todos começando distalmente nas extremidades inferiores; exceto em um caso, a primeira manifestação da neuropatia consistiu em abolição de reflexos. Dinapoli e col.¹⁸ referem, entre seus pacientes que realizaram hemodiálise a longo termo, 4 com neuropatia periférica, dos quais 3 apresentavam sintomas leves e nenhum sinal clínico óbvio; o outro paciente, com sinais clínicos de neuropatia periférica, era assintomático. Dos 30 pacientes de Nielsen³⁵ submetidos a transplante renal, 26 apresentavam neuropatia periférica, sendo que em 10, o diagnóstico era somente clínico. Mulinari³⁴, em sua recente e consistente tese sobre a neuropatia periférica da insuficiência renal crônica, estudou, do ponto de clínico, eletrofisiológico e morfológico, por um período de até 6 anos, 33 pacientes com esta condição. Extraímos de lá esta passagem, que nos pareceu bastante oportuna:

“caracterizados os principais sintomas, o exame neurológico padrão poderá, quando efetuado cuidadosamente, permitir o diagnóstico, mesmo quando as alterações forem mínimas. A utilidade da avaliação da disfunção nervosa periférica através da condução nervosa motora isoladamente não está totalmente comprovada. Deve-se acrescentar que o exame neurológico habitual, com avaliação da força muscular, da sensibilidade vibratória e dos reflexos, fornece maiores subsídios para o diagnóstico do que um teste laboratorial isolado”.

Ainda em relação à velocidade de condução nervosa, lembraríamos a ampla variação dos seus resultados, indo da normalidade na vigência de polineurites francamente delineadas 8,9,10,44, ou ligeira diminuição nas mesmas circunstâncias 32,48, até uma significativa diminuição na ausência de qualquer manifestação — subjetiva ou objetiva — de neuropatia periférica 14,43. Por último, na mesma ordem de idéias, evocamos a Simpson 47, que após destacar três conclusões por ele consideradas importantes (1 — a causa de uma neuropatia pode ser multifatorial; 2 — uma doença — no sentido nosológico — pode causar neuropatia de diferentes tipos histopatológicos; 3 — uma doença aparente pode ter um papel apenas secundário), afirma que “uma classificação puramente anatômica ou patológica das neuropatias baseadas só em um exame histológico de uma biópsia, tem sérias limitações e a mesma crítica é válida para estudos eletrofisiológicos que contribuem apenas para esses dois tipos de classificação”.

Ultrapassada a etapa da caracterização de uma síndrome polineurítica numa população chagásica 22, o objetivo principal deste trabalho consistiu em situá-la em relação às diversas formas clínicas da doença. Para tanto, procedemos à verificação dos respectivos diagnósticos nos 50 pacientes chagásicos de nossa série, obtendo as seguintes informações: forma indeterminada, 32; forma cardíaca, 14; forma digestiva, 3; forma mista (cardiopatia e megaesôfago), 1. Quanto aos 18 pacientes com manifestações neurológicas, 14 pertenciam à forma indeterminada e 4 à cardíaca. A esta altura, contudo, parece-nos insustentável a permanência dos 14 últimos casos sob o rótulo de “forma indeterminada”, justificando pois, a inclusão de um outro item na classificação geral — a “forma nervosa”. Neste particular, convém recordar a lição de Prata 42 acerca da forma indeterminada da tripanosomíase: “o número de pacientes enquadrados nesta forma clínica diminuirá à medida que dispusermos de meios propedêuticos mais precisos e adequados e também com a evolução de nossos conhecimentos”.

Finalmente, considerando que o epíteto “forma nervosa” é por demais amplo e até mesmo vago do ponto de vista nosológico (para Koberle 28, todos os aspectos clínicos da fase crônica da doença de Chagas poderiam ser assim chamados), concluímos pela pertinência da denominação mais concreta de “forma neurítica”, como uma sub-divisão da “forma nervosa”, a qual assume, no nosso material, o aspecto de uma polineurite periférica sensitivo-motora.

SUMMARY

Peripheral neurological disorders in chronic Chagas' disease.

The authors review the literature about the chronic nervous form of Chagas' disease, directing their attention toward peripheral neurological aspects.

Specifically, they analyse the results obtained from a "blind" research realized in a small community in the countryside of the state of Bahia, Brazil, where a high frequency of infection by *Trypanosoma cruzi* is reported. From 99 individuals examined, 50 showed a positive serological test for Chagas' disease. The most frequent neurological findings in the total of 99 individuals were sensory loss and impairment of the deep reflexes. Among those with abolition of deep reflexes, there were 18 cases carrying a positive serology for Chagas' disease, being that 15 from these 18 cases additionally presented a mild sensory deficit, characterizing a polyneuritic syndrome.

In conclusion, they suggest that there is a neuritic form, as subdivision of a nervous form of Chagas' disease, particularly identified as a mixed polyneuritis.

REFERENCIAS

1. ALCANTARA, F. G. — Desnervação dos gânglios cardíacos intramurais e cervico-torácicos na moléstia de Chagas. *Rev. Goiana Med.* 16:159, 1970.
2. ALENCAR, A. — Atrofia do cérebro e anóxia na cardiopatia crônica da doença Chagas (Nota prévia). *An. Acad. Bras. Ciências* 36:193, 1964.
3. ALENCAR, A. — Atrofia cortical na cardiopatia crônica chagásica. *Hospital (Rio de Janeiro)* 66:807, 1964.
4. ALENCAR, A. — Alterações cerebelares em pacientes com cardiopatia crônica chagásica. *Arq. Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 25:191, 1967.
5. BAKKE, L. — Uraemic polyneuropathy. *Acta Neurol. Scand. Supp* 43, 46:200, 1970.
6. BORGES FORTES, A. - Citado por Forjaz, S.V. 21.
7. BRANDAO, H. J. S. & ZULIAN, R. — Nerve cell depopulations in chronic chagasic disease. A quantitative study in the cerebellum. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 8:281, 1966.
8. BUCHTHAL, F. — Electrophysiological abnormalities in metabolic myopathies and neuropathies. *Acta Neurol. Scand. Supp* 43, 46:129, 1970.
9. BUCHTHAL, F. & ROSENFALCK, A. — Sensory potentials in polyneuropathy. *Brain* 94:241, 1971.
10. CAMPBELL, E. D. R. — Peripheral neuropathy: electrodiagnostic aspects. *Proc. Roy. Soc. Med.* 64:293, 1971.
11. CASTRO, C. N.; MACEDO, V. & PRATA, A. — Alterações neurológicas em uma área endêmica de doença de Chagas. XIII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Resumo). Brasília (DF), 1977.
12. CHAGAS, C. — Aspecto clínico geral da nova entidade mórbida produzida pelo *Schizotrypanum cruzi* (Nota prévia). *Brasil-Médico* 24:263, 1910.
13. CHAGAS, C. — Les formes nerveuses d'une nouvelle trypanosomiase (*Trypanosoma cruzi*) inoculé par *Tryatoma megista*. *Nouv. Iconogr. Salpêtrière* 26:1-9, 1913.
14. CHOPRA, J. S. — Electromyography in diabetes mellitus and chronic occlusive peripheral vascular disease. *Brain* 92:97, 1969.

15. COUTO, D.; ALENCAR, A. & LIMA COSTA, A. J. — Doença de Chagas: manifestações nervosas. Congresso Brasileiro de Neurologia. 1º. Ribeirão Preto (São Paulo), 1964.
16. DINAPOLI, R. P.; JOHNSON, W. J. & LAMBERT, E. H. — Experience with a combined hemodialysis — renal transplantation program: neurologic aspects. *Mayo Clinic Proceedings* 41:809, 1966.
17. ETZEL, E. — Megaesofago-megacolon y sus asociaciones mórbidas. *Rev. Cir. Buenos Aires* 14:631, 1935.
18. ETZEL, E. — Distribuição geográfica do megaesofago-megacolon. Estado atual da teoria etiológica da avitaminose B1: Estudo de 626 casos. *Rev. Assoc. Paul. Med.* 15:103, 1939.
19. FARIA, C. A.; MELO-SOUSA, S. E. & RASSI, A. — Evidências eletromiográficas da desnervação motora em pacientes na fase crônica da doença de Chagas. *Rev. Goiana Med.* 23:125, 1977.
20. FARIA, C. A. F. — Condições de saúde e doença de trabalhadoras rurais do município de Luz (MG) com especial atenção à prevalência e morbidade da moléstia de Chagas. Tese, Belo Horizonte, 1978.
21. FORJAZ, S. V. — Aspectos neurológicos da doença de Chagas: sistema nervoso central. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 25:175, 1967.
22. FORTES-RÊGO, J. — Polineuropatias chagásicas. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 37:165, 1979.
23. JARDIM, E. — Alterações quantitativas das células de Purkinje na moléstia de Chagas experimental no camundongo. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 25:199, 1967.
24. JARDIM, E. — Forma nervosa crônica da moléstia de Chagas. VII Congresso Brasileiro de Neurologia (Resumo), Salvador, 1976.
25. 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) 30:322, 1972.
26. JORG, M. E. & ORLANDO, A. S. — Neuro-síndrome mínimo en la tripanosomiasis cruzi crónica. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 65:63, 1967.
27. KOBERLE, F. — Patogenia da moléstia de Chagas. *Rev. Goiana Med.* 3:155, 1957.
28. KOBERLE, F. — Moléstia de Chagas: enfermidade do sistema nervoso. *Congr. Internac. Doença de Chagas* II:691, 1959.
29. KOBERLE, F. — Aspectos neurológicos da moléstia de Chagas. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 25:159, 1967.
30. KOBERLE, F. & ALCANTARA, F. G. — Mecanismo da destruição neuronal do sistema nervoso periférico na moléstia de Chagas. *Hospital* (Rio de Janeiro) 57:1057, 1969.
31. KOBERLE, F. & NADOR, E. — Etiologia e patogenia do megaesôfago no Brasil. *Rev. Paul. Paul. Med.* 47:643, 1955.
32. KONOTEG-AHULU, F. I. D., BAILLOD, R.; COMTY, C. M.; HERON, J. R.; SHALDON, S. & THOMAS, P. K. — Effect of periodic dialysis on the peripheral neuropathy of end-stage renal failure. *Brit. Med. J.* 2:1212, 1965.
33. LARANJA, F. S.; DIAS, E. & NOBREGA, G. — Clínica e terapêutica da doença de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 46:473, 1948.

34. MULINARI, A. S. — Neuropatia periférica da insuficiência renal crônica. Tese. Curitiba, 1977.
35. NIELSEN, V. K. — Recovery from peripheral neuropathy after renal transplantation. *Acta Neurol. Scand. Supp* 42, 46:207, 1970.
36. NIELSEN, V. K. — The peripheral nerve function in chronic renal failure: clinical symptoms and signs. *Acta Med. Scand.* 190:105, 1971.
37. NIELSEN, V. K. — Intercorrelation of clinical symptoms and signs and clinical grading of neuropathy. *Acta Med. Scand.* 190:113, 1971.
38. NIELSEN, V. K. — An analysis of the vibratory perception threshold. *Acta Med. Scand.* 191:287, 1972.
39. NIELSEN, V. K. & WINKEL, P. — A multivariate statistical analysis of factors resumed to affect the development of clinical neuropathy. *Acta Med. Scand.* 190:119, 1971.
40. PAGANO, M.; BASSO, S.; ARISTIMUÑO, G. G.; COLOMBI, A. & SICA, R. E. P. — Electromyographycal findings in human chronic Chagas'disease. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 36:316, 1978.
41. PAKKENBERG, H.; CHRISTOFFERSEN, P.; NIELSEN, B. & LARSEN, N. A. — Polyneuropathy in patients with uraemia treated dialysis. *Acta Neurol. Scand. Supp* 43, 46:206, 1970.
42. PRATA, A. — Formas clínicas da doença de Chagas. *In* "Doença de Chagas" editado por J. Romeu Cançado, Belo Horizonte, 1968.
43. PRESWICK, G. & JEREMY, D. — Subclinical polyneuropathy in renal insufficiency. *Lancet* 2:731, 1964.
44. PRINEAS, J. — Polyneuropathies of undetermined cause. *Acta Neurol. Scand. Supp* 44, 46:1-72, 1970.
45. RAIÁ, A. & CAMPOS, O. M. — Megacólon. Contribuição ao estudo de sua patogenia e tratamento. *Rev. Med. Cir. São Paulo* 15:391, 1955.
46. SANTOS, R. R.; OLIVEIRA, J. C. R. & KOBERLE, F. — Aspectos imunopatológicos da destruição neuronal na moléstia de Chagas. *Rev. Goiana Med.* 22:235, 1976.
47. SIMPSON, J. A. — Peripheral neuropathy: etiological and clinical aspects. *Proc. Roy. Soc. Med.* 64:291, 1971.
48. THOMAS, P. K. — The morphological basis for alterations in nerve conduction in peripheral neuropathy. *Proc. Roy. Soc. Med.* 64:295, 1971.
49. VAMPRE, E. — Terceira contribuição ao estudo do mal de engasgo. *Bol. Soc. Med. Cir. São Paulo* 6:75, 1923.
50. VIEIRA, C. B. — Manifestações psíquicas na forma crônica da moléstia de Chagas, exemplo de hiperatividade orgânica. *Rev. Goiana Med.* 10:127, 1964.
51. VIEIRA, C. B. — A forma nervosa crônica da doença de Chagas vista pelo clínico geral. *Rev. Goiana Med.* 12:31, 1966.
52. VIEIRA, C. B. — Manifestações clínicas da deservação da doença de Chagas. *In* "Doença de Chagas" editado por J. Romeu Cançado, Belo Horizonte, 1968