

PLACENTITE HEMATOGENICA EM MÃES CHAGÁSICAS

Achiléa Lisboa Bittencourt¹, Eduardo Mota², Aryon de Almeida Barbosa Júnior³
e Maura Raquel Ferreira⁴

Foram estudadas 135 placentas de mães chagásicas que não transmitiram sua infecção ao feto. Em apenas uma destas placentas, encontrou-se parasitismo associado a discreta vilosite, crônica e focal. Em outras 24 placentas, observou-se apenas vilosite, na ausência de parasitismo, determinando uma frequência de 17,9% de vilosite de causa ignorada. Comparou-se esta frequência com a de um grupo controle, composto de placentas de mães não-chagásicas. A diferença observada foi, estatisticamente, não significativa.

Palavras chaves: Doença de Chagas congênita. Placentite hematogênica. Vilosite de causa ignorada. Placentite chagásica.

A infecção fetal ocorre, principalmente, pelas vias ascendente e hematogênica. Esta última, embora não seja a mais freqüente, assume posição de destaque porque, eventualmente, pode ser responsável por importantes lesões fetais, podendo ser causa de abortamento, prematuridade, retardo de crescimento intra-uterino e de óbitos intra-uterino e pós-natal⁷. Histopatologicamente, caracteriza-se pela presença de infiltrado inflamatório no córion das vilosidades e no espaço intervilososo vizinho (vilosite e perivilosite). Estas lesões podem ser causadas por vírus, bactérias e protozoários. Infelizmente, na maioria dos casos, não se consegue fazer o diagnóstico etiológico da placentite hematogênica apenas com o exame histopatológico da placenta, devendo-se por isso correlacionar o resultado deste exame com o estudo sorológico da mãe durante a assistência pré-natal e com a avaliação clínico-laboratorial do recém-nascido. No entanto, mesmo nos centros onde o estudo é feito de modo completo há um número considerável de casos de placentite hematogênica que fica sem esclarecimento etiológico, constituindo as chamadas placentites hematogênicas de causa ignorada^{1 2 3}. Este tipo de placentite é inclusive mais freqüente que as de causa conhecida^{1 6}.

Examinando duas secções de 622 placentas, Altschuler e Adams¹ encontraram 23 casos de vilosite, dos quais apenas quatro tiveram sua etiologia esclarecida. Por outro lado, Homberger e cols⁶ observaram 19 casos de vilosite dentre 927 placentas examinadas, das quais 17 foram de causa ignorada.

Segundo Altschuler e Russel³, a frequência de vilosite de causa ignorada é de cerca de 6% e este achado está freqüentemente associado à doença neonatal.

Durante uma investigação sobre a incidência da transmissão congênita da doença de Chagas em mães chagásicas, tivemos a oportunidade de observar uma elevada frequência de vilosite e perivilosite em casos negativos de transmissão da infecção. No intuito de verificar até que ponto a placentite encontrada foi devida à infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, realizou-se um estudo comparativo com placentas de mães não chagásicas, cujo resultado é motivo desta publicação.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram examinadas 135 placentas e anexos placentários de mães chagásicas que não transmitiram a infecção ao feto no sentido de observar a frequência de placentite hematogênica. Estas pacientes fizeram parte de um trabalho anterior, no qual se avaliou a frequência da transmissão congênita da doença de Chagas⁴. Foram selecionadas, sorologicamente, entre gestantes admitidas na Maternidade do Hospital Roberto Santos (ISEB) e na Maternidade Clímério de Oliveira (UFBA), no período de janeiro de 1981 a agosto de 1982, cujos produtos de concepção pesaram mais de 2.000 gramas. Foram incluídas neste estudo apenas as gestantes que apresentaram duas reações sorológicas positivas para doença de Chagas: teste de imunofluorescência indireta e Elisa. Em todos os casos houve concordância entre estas duas reações.

Nos recém-nascidos destas pacientes, excluiu-se infecção chagásica congênita através da realização de exame direto do sangue periférico pela técnica do microhematócrito, de xenodiagnóstico e de exame anatomopatológico da placenta e dos anexos placentários. Nos natimortos, esta exclusão foi feita através do estudo necroscópico e exame da placenta e dos anexos placentários⁴. Como grupo-controle, examinaram-se histologicamente 160 placentas e anexos placentários

1. Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da UFBA.

2. Departamento de Medicina Preventiva da UFBA.

3. Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (FIOCRUZ/UFBA).

4. Ex-interna do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Professor Edgard Santos (UFBA).

Endereço para correspondência: Dra. Achiléa L. Bittencourt, Hosp. Prof. Edgard Santos – Serviço de Anatomia Patológica – 40000 Salvador, Bahia – Brasil.

Recebido para publicação em 29/10/1985.

de mães soro-negativas para doença de Chagas, obtidas neste mesmo estudo (corresponderam as primeiras mães soro-negativas encontradas)⁴. O único critério de seleção foi o peso do concepto, como já foi referido.

No primeiro grupo, todas as placentas foram de nativos, com exceção de uma que correspondeu a um neomorto, cuja autópsia não revelou infecção chagásica. No grupo-controle, todas as placentas foram de nativos. Em ambos os grupos, foram examinadas oito secções da placenta abrangendo toda a espessura do órgão, feitas em diferentes áreas, incluindo a zona de inserção do cordão umbilical, uma secção de cordão umbilical e uma do rolinho das membranas extraplacentárias. As secções, de cinco micra, foram coradas pela técnica de hematoxilina-eosina e, eventualmente, pelo PAS (Mac Manus-Hotchkins) e pelo Perls, para ferro. Aquelas placentas nas quais se encontrou evidência histológica de infecção hematogênica, a intensidade do processo inflamatório foi graduado como segue:

- Grau I – com um a dois focos de vilosite e/ou perivilosite no total das secções examinadas;
- Grau II – com três a seis focos, no total das secções examinadas;
- Grau III – com envolvimento das oito secções estudadas, nunca chegando, contudo, a comprometer a metade de um campo de pequeno aumento;
- Grau IV – com múltiplos focos em todas as oito secções (difusa).

Em todas as mães, foi realizada sorologia para lues (VDRL); quando a sorologia materna era positiva, procedia-se à pesquisa de treponemas em cordão umbilical (técnica de Levaditi). Em todas as placentas fez-se pesquisa minuciosa de parasitos e de inclusões virais.

RESULTADOS

Na Tabela 1, pode-se observar a freqüência de placentite hematogênica nos dois grupos estudados. No primeiro, de mães chagásicas, excluiu-se um caso porque na placenta encontraram-se duas células parasitadas por formas amastigotas do *T. cruzi*, constituindo um caso de transmissão congênita apenas a nível placentário. Nas oito secções examinadas desta placenta, foram encontrados apenas dois pequenos focos de vilosite e de perivilosite, ao lado de um quadro difuso de imaturidade.

No grupo de mães chagásicas, em 22 placentas, tanto a vilosite quanto a perivilosite foram de tipo crônico e crônico granulomatoso, em duas (Fig. 1). Em oito placentas, o processo inflamatório envolvia apenas vilosidades aderidas à decidua (vilosite basal);

Tabela 1 – Casos de placentite hematogênica de causa ignorada. Freqüência e graus de envolvimento.

| Graus | De 134 mães soro-positivas para doença de Chagas que não transmitiram congenitamente sua infecção | De mães soro-negativas para doença de Chagas |
|-------|---|--|
| I | 8 | 10 |
| II | 9 | 4 |
| III | 6 | 6 |
| IV | 1 | 1 |
| Total | 24 (17,9%) | 21 (13,1%) |

($\chi^2 = 1,29$; $p > 0,05$ não significante).

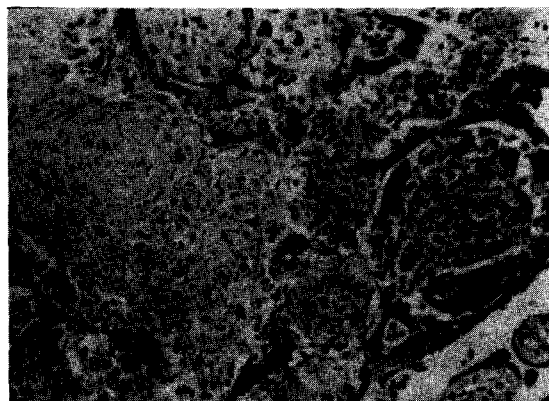


Fig. 1 – Placenta de mãe chagásica com processo inflamatório crônico granulomatoso grau III, sem parasitismo. Tronco viloso e vilosidades aderidas entre si, com extensa necrose do trofoblasto e presença de células mononucleares e de algumas células gigantes multinucleadas, no espaço interviloso. À direita, vêem-se vilosidades necróticas. À esquerda, um vaso fetal obliterado, no tronco viloso. HE 400 X.

em quatro destas, havia apenas uma vilosidade comprometida. Neste mesmo grupo, evidenciaram-se alguns focos de necrose, em nove placentas, e fibrose das vilosidades, em quatro. Onze placentas apresentavam aspectos de imaturidade.

No grupo-controle, o processo inflamatório observado foi do tipo crônico em 18 placentas e do tipo crônico granulomatoso em três placentas. Em cinco placentas, a vilosite foi exclusivamente basal; em quatro destes casos, havia apenas uma vilosidade com inflamação. Encontraram-se sinais de imaturidade em quatro placentas, necrose das vilosidades em cinco e

fibrose, em seis. Em um caso de cada grupo, encontrou-se vasculite nas vilosidades coriárias com necrose da parede de vasos e cariorexe, aspecto este associado à necrose e fibrose de vilosidades. Nestes casos, a pesquisa de ferro resultou negativa. Excluindo-se o caso de placentite chagásica, em todos os outros não foram observados parasitos ou inclusões virais na placenta, cordão umbilical e membranas extraplacentárias, constituindo assim exemplos de placentite hematogênica de causa ignorada. As reações sorológicas para lues foram positivas em duas mães de cada grupo, mas as respectivas placentas não mostraram placentite e a pesquisa de treponemas no cordão umbilical foi negativa. Os casos de placentite hematogênica estão distribuídos na Tabela 1, de acordo com a intensidade do processo inflamatório. Não se encontrou correlação positiva entre a intensidade deste processo e a presença de necrose e fibrose. No entanto, nas duas placentas com infiltração inflamatória difusa, havia vilosidades com necrose e fibrose. Não se observou, também, correlação entre a intensidade da inflamação e presença de imaturidade placentária. Em todos os casos, o infiltrado inflamatório foi de tipo linfo-histiocitário.

Comparando-se a frequência de placentite hematogênica de causa ignorada nos dois grupos, nota-se que a diferença encontrada foi não significativa ($\chi^2 = 1,29$; $p > 0,05$).

DISCUSSÃO

No nosso material, a frequência de placentite hematogênica de causa ignorada foi nitidamente mais elevada (13,1% e 17,9%) que a observada em estudos nos Estados Unidos e Austrália^{1 3 6 13}. Tal diferença deve estar relacionada com o fato de se ter examinado, em cada caso, um número quatro vezes maior de secções do parênquima placentário. Convém lembrar que no grupo de placentites grau I, representado por 18 das 45 placentas com vilosite, considerando-se um total de oito secções, havia apenas um a três focos inflamatórios. Tais focos teriam provavelmente menor possibilidade de serem identificados, caso o número de secções examinadas fosse menor. Labarrere e cols⁹, na Argentina, examinando também oito secções de cada placenta, puderam observar frequência mais elevada que a nossa (26%). Por outro lado, Knox e Fox⁸, na Inglaterra, examinando quatro secções, observaram placentite de causa ignorada em 13,6% das placentas. Tal frequência é semelhante à observada no presente trabalho.

Algumas placentas estudadas mostraram aspectos muito sugestivos de infecção viral^{5 10 12}, mas um exame microscópico minucioso não foi capaz de revelar inclusões virais. Tais inclusões parecem ser encontradas apenas raramente^{5 10}. Por outro lado, em

um terço das placentas havia imaturidade das vilosidades, aspecto freqüentemente associado à infecção hematogênica³. O encontro de alguns casos de vilosite basal, sem envolvimento de outras vilosidades, não indica que a placentite não tenha sido hematogênica. Nestes casos, infiltrado inflamatório semelhante ao encontrado na vilosidade foi visto na decidua vizinha, na ausência de envolvimento das demais porções da placa basal. Concordando com os dados da literatura, a placentite hematogênica observada foi principalmente do tipo crônico, sendo que em apenas 11% dos casos foi crônica granulomatosa.

Recentemente, Bittencourt e cols⁴ descreveram dois casos de recém-nascidos com infecção congênita, cujas placentas exibiam placentite focal e discreta sem amastigotas, as quais somente foram observadas no cordão umbilical. Do mesmo modo, têm sido descritos casos de infecção do recém-nascido na ausência de vilosite e de parasitismo placentário¹¹. No presente trabalho, evidenciou-se um caso de placentite focal e discreta com apenas dois focos inflamatórios e duas células parasitadas, em áreas onde não havia inflamação. Neste caso, não houve transmissão da doença para o feto. Estes achados mostraram como, eventualmente, pode ser difícil a comprovação da etiologia chagásica das placentites hematogênicas. No entanto, comparando as frequências da placentite hematogênica de causa ignorada em mães chagásicas e não chagásicas, podemos observar que a diferença é estatisticamente não significativa (Tabela 1). Este dado permite concluir que a placentite hematogênica observada nas mães chagásicas, na ausência do *T. cruzi* na placenta, nos anexos placentários e no concepto, pelo menos na maioria dos casos, não deve ser causada pela infecção chagásica. Em nosso meio, a frequência da transmissão congênita entre conceptos com peso superior a 2.000 gramas é baixa (1,6%)⁴ e possivelmente os casos de placentite chagásica na ausência de infecção fetal devem ser ocasionais.

SUMMARY

The authors studied 135 placentas of chagasic mothers who did not transmit their infection to the conceptus. In only one of these placentas they found rare parasites plus a focal and mild chronic villitis. In another 24 placentas they observed only villitis in the absence of parasitism determining a frequency of 17.9% of villitis of unknown etiology. A control group of placentas of non chagasic mothers was studied. The difference of frequency of villitis of unknown etiology in both groups was not statistically significant.

Key words: Congenital American trypanosomiasis. Hematogenous placentitis. Villitis of unknown cause. Chagasic placentitis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Altschuler G, McAdams. The role of the placenta in fetal and perinatal pathology. Highlights of an eight month's study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 113:616-626, 1972.
2. Altschuler G. Placental villitis of unknown etiology: Harbinger of serious disease? a four month's experience of nine cases. *Journal of Reproductive Medicine* 11:215-222, 1973.
3. Altschuler G, Russel P. The human placental villitis: a review of chronic intrauterine infection. *Current Topics on Pathology* 60:63-112, 1975.
4. Bittencourt AL, Mota E, Ribeiro Filho R, Fernandes LG, Almeida PRC, Sherlock I, Maguire I, Piesman J, Todd CW. Incidence of congenital Chagas' disease in Bahia, Brazil. *Journal of Tropical Pediatrics* 31:242-248, 1985.
5. Driscoll SG. Histopathology of gestational rubella. *American Journal Disease of Children* 118:49-53, 1969.
6. Homberger C, Chauhan P, Blankiwa. Lymphoplasmocytic placentitis, fetal infection and placental immunoglobulin synthesis. *American Journal of Pathology* 62:19a, 1971.
7. Klein JD, Remington JS, Marcy SM. An introduction to infections of the fetus and newborn infant. In: Remington JS, Klein JD (ed). *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. WB. Saunders, Philadelphia, 1-32 p, 1976.
8. Knox WF, Fox, H. Villitis of unknown aetiology: its incidence and significance in placentae from a British population. *Placenta* 5:395-402, 1984.
9. Labarrere C, Althabe O, Telenta M. Chronic villitis of unknown aetiology in placentae of idiopathic small for gestation age infants. *Placenta* 3:309-318, 1982.
10. Monif GR, Dische RM. Viral placentitis in congenital cytomegalo-virus infection. *American Journal of Clinical Pathology* 58:445-449, 1972.
11. Moya PR, Villagia L, Risco J. Enfermedad de Chagas congenita: hallazgos anatomopatológicos en placenta y cordón umbilical. *Revista de la Facultad de Ciencias Medicas de la Universidad de Córdoba* 37:21-27, 1979.
12. Ornoy A, Segal S, Nishmi M, Simcha A, Polishuk WZ. Fetal and placental pathology in gestational rubella. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 116:949-956, 1973.
13. Russel P. Inflammatory lesions of the human placenta. III The histopathology of villitis of unknown aetiology. *Placenta* 1:227-244, 1980.