

## PLACENTITE CHAGÁSICA APRESENTAÇÃO DE UM CASO COM ESTUDO À MICROSCOPIA ÓPTICA E ELETRÔNICA

Washington Luiz TAFURI (1), Ademir ROCHA (2), Edison Reis LOPES (1), Juarez GOMES (3) e José Roberto MINEO (4)

### RESUMO

Novo caso de placentite chagásica no Triângulo Mineiro, observou-se, à microscopia óptica, o parasitismo de miócitos das paredes vasculares, fato não descrito anteriormente na literatura. O estudo à microscopia eletrônica revelou. (1) abundantes amastigotas do *Trypanosoma cruzi* em células de Hofbauer; (2) proliferação fibroblástica e colágena na parede de pequenas artérias e arteríolas, ocluindo-lhes, por vezes, o lume; (3) parasitas em células musculares degeneradas e fibroblastos da parede vascular. Este é o primeiro relato de placentite chagásica humana com análise ultra-estrutural.

### INTRODUÇÃO

O primeiro caso de transmissão congênita da doença de Chagas foi descrito por DAO, na Venezuela, em 1949<sup>10</sup>, mas apenas em 1958 RASSI & col. comprovaram, pela primeira vez, a infecção de placenta humana pelo *Trypanosoma cruzi*<sup>15</sup>. Desde então, muitas observações de placentite chagásica foram referidas, particularmente na Bahia<sup>3,4,5,8,11</sup>.

No relato das lesões da placenta, não nos consta que tenha sido descrito o parasitismo de fibroblastos e miócitos das paredes vasculares, mas apenas de células trofoblásticas e de Hofbauer, bem como da decidua. Na literatura consultada, também não constatamos estudos da placentite chagásica à microscopia eletrônica.

A observação de um novo caso desta afecção, na região do Triângulo Mineiro, permiti-

tiu-nos caracterizar ninhos de amastigotas em fibras musculares lisas de vasos coriais e vilositários. A divulgação deste fato, e dos achados ultra-estruturais de fragmentos placentários, constitui o objetivo do presente trabalho.

### RELATO DO CASO

#### Identificação

D.J.P.S., 26 anos, casada, branca, doméstica, natural do Município de Cachoeira Alta (GO), residente em Uberlândia (MG).

#### Queixa principal e duração

Dores abdominais há um dia e hemorragia genital há cerca de uma hora, na vigência de gravidez.

Trabalho do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, do Departamento de Ciências Biológicas do ICEB da Universidade Federal de Ouro Preto e do Centro de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Uberlândia; e do Serviço de Ginecologia e Obstetria do Hospital Santa Geneveva, Uberlândia, MG — Brasil

(1) Professores-titulares de Anatomia Patológica

(2) Professor-assistente de Anatomia Patológica

(3) Ginecologista e obstetra

(4) Professor-adjunto de Imunologia

### Antecedentes pessoais

Nasceu e morou em fazenda até a idade de 8 anos. Depois mudou-se para a pequena cidade de Cachoeira Alta, que fica próximo da fazenda. De lá, veio para Uberlândia, há 2 anos e 11 meses. Há cerca de 10 anos, "barbeiros" foram encontrados em sua casa; não sabe se foi picada. Há cerca de 15 anos, diz ter tido "maleita". Relata outras doenças contraídas na infância: sarampo, varicela, caxumba, coqueluche e rubéola. Nunca se submeteu a cirurgia ou transfusões sanguíneas.

### Antecedentes familiares

Nada digno de nota.

### História obstétrica

Primigesta. Tipo sanguíneo A — Rh positivo. Última menstruação em 17/06/1982 (gravidez de cerca de 4 meses). Fez exames pré-natais noutro serviço, desde o primeiro mês de gestação. No período gestacional, sua única queixa se refere a cefaléias ocasionais.

### Exame obstétrico

Constatou-se o abortamento, enviando-se apenas a placenta para exame anátomo-patológico.

### EXAME DA PLACENTA (B-28.761)

#### Macroscópico

Placenta fixada em formol, com formato discoidal, medindo 10x8x2 cm, sem cordão umbilical. Face fetal de aspecto leitoso, com vasos congestos. Cotilédones volumosos e consistentes, de cor amarelo-acinzentada. Câmara vilosa pálida e friável, com grandes áreas compactas substituindo o aspecto esponjoso habitual.

#### Microscopia óptica

1. **Placa âmnio-corial** — O epitélio amniótico se acha, em grande parte, descamado. O estroma apresenta inflamação difusa, de intensidade crescente no sentido da câmara vilosa. O exsudato se compõe, essencialmente,

de granulócitos e macrófagos. Estes, com muita freqüência, albergam no citoplasma numerosas formas amastigotas do **Trypanosoma cruzi**, as quais também são encontradas em células de natureza não caracterizada ou aparentemente livres no interstício. Alguns vasos coriais têm o lume estreitado por aparente hiperplasia intimal; outros exibem discreta flogose, com exsudato granulocitário em todas as camadas. Por vezes, observam-se agrupamentos de amastigotas, em células musculares lisas da parede vascular (Fig. 1).

2. **Câmara vilosa** — As vilosidades coriais se acham difusamente comprometidas por edema e abundante exsudato de macrófagos (células de Hofbauer) intensamente parasitadas por amastigotas do **Trypanosoma cruzi**. Grande parte das vilosidades examinadas é avascular; naquelas em que se observam vasos, estes têm lume muito diminuído, por aparente hiperplasia intimal; ocasionalmente, mostram miócitos parasitados. O revestimento epitelial das vilosidades, representado por sinciciotrofoblasto, por vezes se desgarrar do estroma, com a interposição de material fibrinóide, granulócitos neutrófilos e células mononucleares. Os mesmos elementos preenchem, em muitas áreas, os espaços intervilosos (Figs. 2 e 3).

3. **Placa basal** — Entre as células decíduais, nota-se discreto exsudato de granulócitos neutrófilos e mononucleares, e depósitos de fibrina em pequenos e médios focos. Os pequenos vasos apresentam congestão e leucocitose.

#### Microscopia eletrônica

Para o estudo à microscopia eletrônica, fragmentos placentários retirados ao acaso e fixados em formol a 10% foram lavados diversas vezes em sacarose 0,3 M, refixados em ácido ósmico a 2%, desidratados e incluídos no Epon. Os cortes ultrafinos, corados pelo acetato de chumbo e uranila, foram examinados no microscópio eletrônico EM 9S2 Zeiss.

Nas numerosas eletromicrografias examinadas, observamos, no seu todo, os seguintes fatos: (a) intenso parasitismo das células de Hofbauer (macrófagos) no estroma vilositário. O parasita, sempre em forma amastigota (uma ou várias), não perfeitamente preserva-

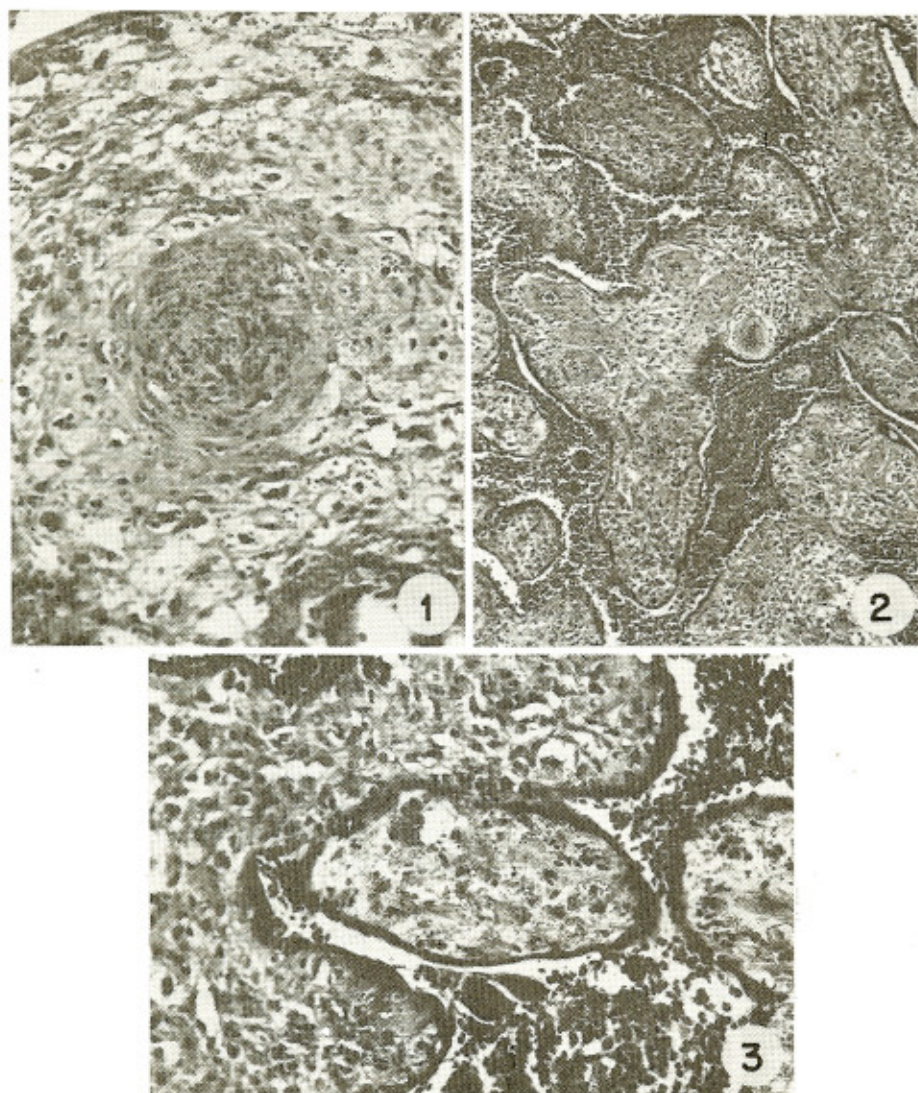


Fig. 1 — Placentite chagásica — Placa âmnio-corial — Amastigotas do *Trypanosoma cruzi* em macrófagos do estroma, miócitos da parede vascular e células de natureza não identificada, ou aparentemente livres no interstício, HE, 160  $\times$

Fig. 2 — Placentite chagásica — Câmara vilosa — Vilosidades com: edema; abundantes células de Hofbauer; vasos de parede espessa e lume reduzido; desgarramento focal do epitélio trofoblástico. Espaços intervilosos preenchidos por fibrina e abundante exsudato celular, HE, 63  $\times$

Fig. 3 — Placentite chagásica — Câmara vilosa — Detalhe de vilosidades com intenso parasitismo de células de Hofbauer, separadas por exsudato celular abundante. HE, 160  $\times$

do, se encontra no citoplasma das células com ou sem halo claro em torno (vacúolo), e com ou sem membrana envoltória (Figs. 4 e 5). Por vezes, nota-se a célula macrófágica endocitando o parasita (Fig. 5). Em nenhuma das fotos, foram observadas formas epi- e tripomastigotas, tanto no interstício, quanto no

citoplasma das células; (b) as arteríolas e pequenas artérias mostram alterações profundas, como fibrose da parede, com proliferação de fibroblastos e colágeno, levando, por vezes, à oclusão do lume. Células musculares degeneradas contêm no seu interior parasitas (Fig. 6). Estes também estão presentes

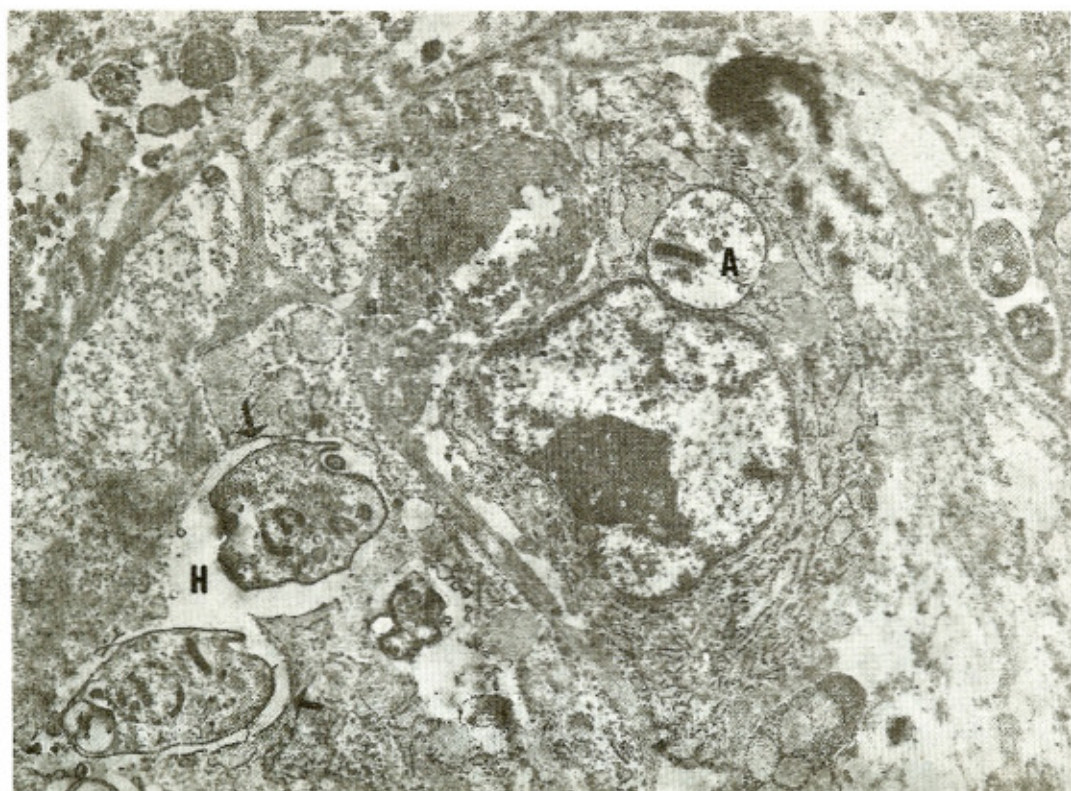


Fig. 4 — Placentite chagásica — Estroma vilositário — Células de Hofbauer (macrófagos) parasitadas por formas amastigotas (A) do *T. cruzi*. O parasita pode estar ou não envolvido por halo claro (H) e/ou membrana trilaminar (setas). Abundante material amorfo de permeio. 7680 X

em muitos fibroblastos e em células não identificadas (Fig. 7); (c) muitas das células citotrofoblásticas da placa basal ainda estão preservadas, sendo negativa a pesquisa de parasitas (Fig. 8).

#### OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES

Diante do diagnóstico de placentite chagásica providenciaram-se diversos exames laboratoriais da paciente, dos quais os mais relevantes são os seguintes, obtidos da análise de sangue periférico: reação de Guerreiro e Machado — reagente; imunofluorescência para *Trypanosoma cruzi* — IgG: 1/320 e IgM: negativa; hemaglutinação — 1/40; hemaglutinação com 2-mercapto-etanol — 1/40; reação de fixação do complemento (Maekelt) — 1/8; provas para toxoplasmose, lues e brucelose — negativas. Praticou-se ainda o xenodiagnóstico, porém os triatomíneos utilizados morreram antes de serem examinados.

#### COMENTÁRIOS

Este é o quinto caso de placentite chagásica observado no Triângulo Mineiro, dois dos quais previamente divulgados<sup>12,1</sup>. Como naqueles casos, a gravidez seguiu-se de abortamento, o que concorda com as observações de BITTENCOURT<sup>3</sup>, BITTENCOURT & BARBOSA<sup>5</sup> e BITTENCOURT & col.<sup>7</sup>, segundo os quais a tripanossomose congênita é mais freqüente entre os abortamentos e partos prematuros, sendo rara em conceptos maduros.

Vários fatos indicam que a paciente não desenvolveu uma forma aguda da doença de Chagas durante o período gravídico. Em primeiro lugar, a gravidez transcorreu na zona urbana de Uberlândia. A paciente se manteve assintomática, exceto por ocasionais cefaléias, e não recebeu transfusões sanguíneas. Finalmente, a pesquisa de IgM no soro, pouco tempo após o abortamento, foi negativa,

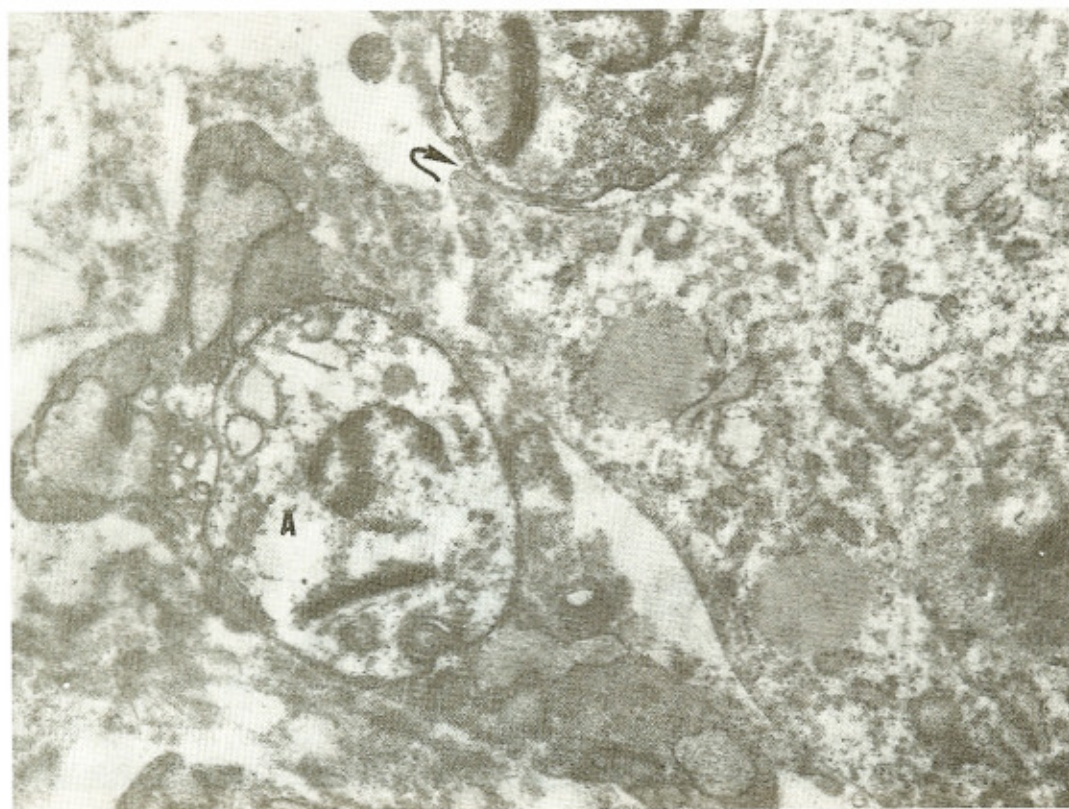


Fig. 5 — Placentite chagásica — Estroma vilositário — Células de Hofbauer — Uma delas está endocitando uma forma amastigota do *T. cruzi* (a seta indica parte do citoplasma envolvendo o parasita; a membrana envoltória está bem nítida). A outra já endocitou o parasita (A), e em torno do mesmo não se observa membrana envoltória; as cisternas do retículo endoplasmático acham-se muito dilatadas e com conteúdo osmiófilo finamente granuloso. 20.480  $\times$

contrapondo-se à hipótese de infecção recente<sup>9</sup>.

Assim, deve-se admitir que a paciente é portadora de infecção chagásica crônica assintomática; presume-se que tenha tido surto parasistêmico, seguido de contaminação placentária. A propósito, a falta de manifestações clínicas na gestante se verifica na maioria destes casos, conforme a experiência de BITTENCOURT<sup>4</sup>.

Como o feto não foi necropsiado, ignoramos se a tripanossomose foi transmitida ao mesmo. Segundo BITTENCOURT & col.<sup>7</sup>, o achado de amastigotas no estroma vilositário constitui evidência de transmissão. ANDRADE<sup>2</sup>, todavia, ao promover, em fêmeas de camundongos grávidas, infecção experimental por diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi*,

observou o parasitismo placentário, porém não acompanhado de transmissão congênita detectável.

Quanto às lesões placentárias ao microscópio óptico, concordam, em termos gerais, com o que se descreveu anteriormente na placentite chagásica, em termos de grau de parasitismo, lesões vilositárias e da placa amnio-corial, alterações dos espaços intervilosos etc.<sup>3-5,11-13,16</sup>. Um fato não previamente referido é o achado do *Trypanosoma cruzi* em células musculares lisas da parede de vasos placentários; ALMEIDA & col.<sup>1</sup> narram o parasitismo de miócitos vasculares, porém no cordão umbilical. No presente caso, não notamos, nas células musculares parasitadas, os núcleos lobulados e hipertróficos relatados por ALMEIDA & col.<sup>1</sup> na veia umbilical, e por outros Autores, como BITTENCOURT<sup>4</sup>,

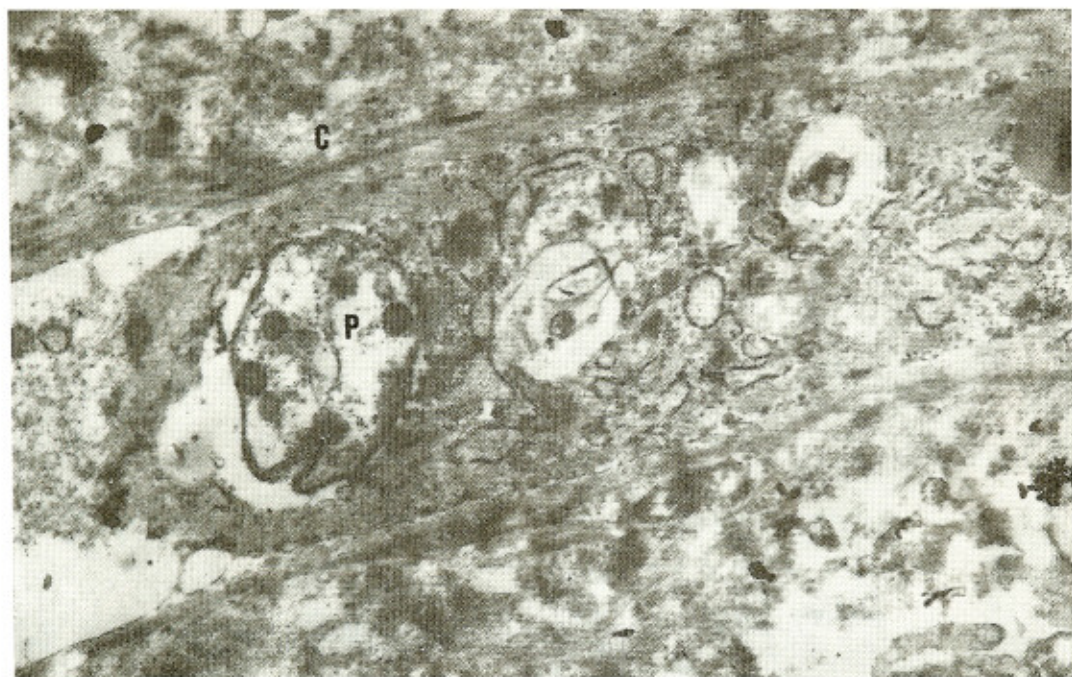


Fig. 6 — Placentite chagásica — Parede de uma arteriola — Provável célula muscular em desintegração, com parasita (P) também parcialmente desintegrado. Intensa fibrose (colágeno: C). 5120 ×

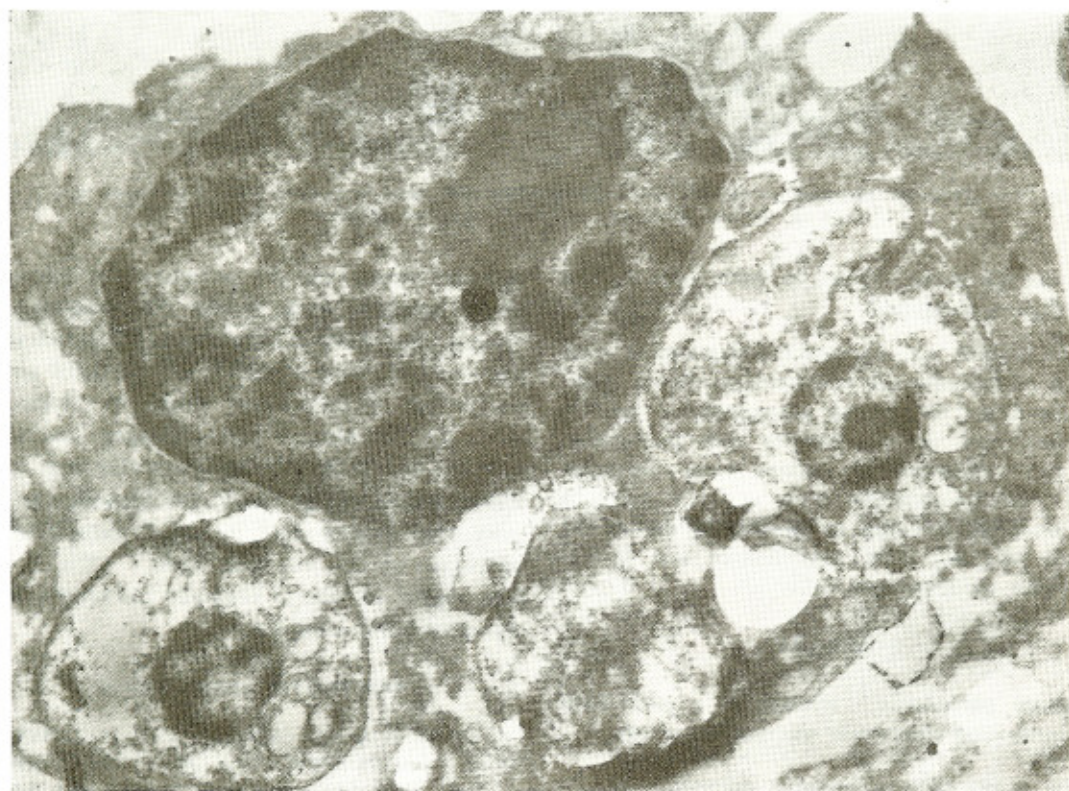


Fig. 7 — Placentite chagásica — Célula parasitada (formas amastigotas do *T. cruzi* no seu interior) não identificada, com núcleo bem diferente daquele da célula de Hofbauer. 5120 ×

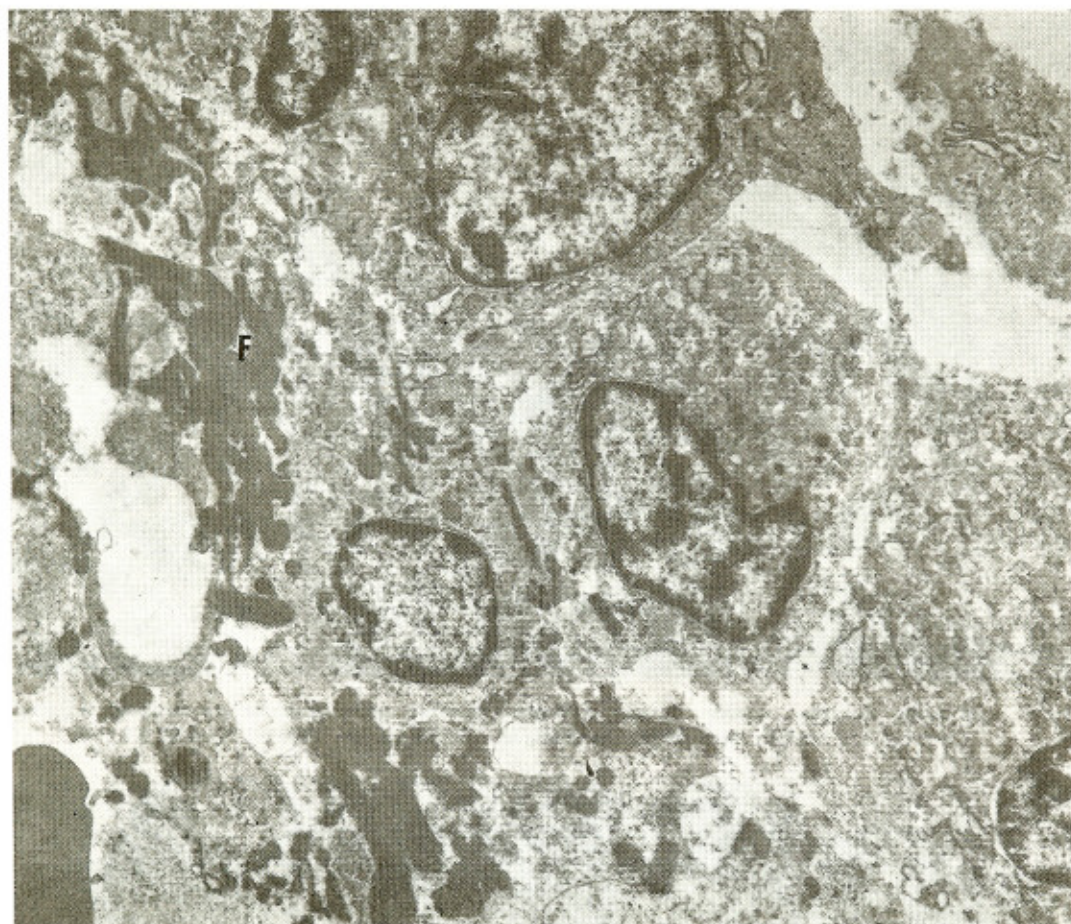


Fig. 8 — Placentite chagásica — Células citotrofoblásticas da placa basal da placenta ainda preservadas, com presença de material fibrinóide (F) nos espaços intercelulares. 7880 X

na placenta e em órgãos de fetos com doença de Chagas congênita.

O estudo ao microscópio eletrônico confirma os achados da microscopia óptica quanto aos tipos de células parasitadas e mostra também que os fibroblastos que proliferam no foco inflamatório podem estar parasitados. Os mecanismos pelos quais o parasita é endocitado e como se multiplica dentro da célula, são em tudo semelhantes aos já conhecidos da literatura<sup>14,17</sup>.

#### SUMMARY

**Chagasic placentitis. Report of a case with optic and electronic microscopy study.**

In a new case of chagasic placentitis in the Triângulo Mineiro, we have observed, through

optical microscopy, the parasitism of myocytes of the vascular walls, a fact that was not previously described in literature. The electron microscopic study revealed: (1) plentiful amastigotes of *Trypanosoma cruzi* in Hofbauer cells; (2) fibroblastic and collagen proliferation on the walls of small arteries and arterioles, occluding, at times, the lumen; (3) parasites in degenerated muscular cells and fibroblasts of the vascular walls. This is the first report of human chagasic placentitis with ultrastructural analysis.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA, H. O.; OLIVEIRA, A. C. F.; OLIVEIRA, F. C. & TEIXEIRA, V. P. A. — Flebite umbilical em caso de doença de Chagas congênita. *Rev. Goiana Med.* 27: 233-238, 1961.

2. ANDRADE, S. G. — The influence of the strain of *Trypanosoma cruzi* in placental infections in mice. *Trans. Roy. Trop. Med. Hyg.* 76: 123-128, 1982.
3. BITTENCOURT, A. L. — Placentite chagásica e transmissão congênita da doença de Chagas. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 5: 62-67, 1963.
4. BITTENCOURT, A. L. — Congenital Chagas disease. *Am. J. Dis. Child.* 130: 97-103, 1976.
5. BITTENCOURT, A. L. — Pathological aspects of congenital Chagas disease. Anais do Congresso Internacional sobre doença de Chagas. Rio de Janeiro, Brasil, 1979, p. k-10 — k-13.
6. BITTENCOURT, A. L. & BARBOSA, H. S. — Incidência da transmissão congênita da doença de Chagas em abortos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 14: 257-259, 1972.
7. BITTENCOURT, A. L.; BARBOSA, H. S.; ROCHA, T.; SANTOS, I. & SODRÉ, A. — Incidência da transmissão congênita da doença de Chagas em partos prematuros na Maternidade Tsylla Balbino (Salvador, Bahia). *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 14: 131-134, 1972.
8. BITTENCOURT, A. L.; SADIGURSKY, M. & BARBOSA, H. S. — Doença de Chagas congênita. Estudo de 29 casos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 17: 146-159, 1975.
9. CAMARGO, M. E. & AMATO NETO, V. — Anti-*Trypanosoma cruzi* IgM antibodies as serological evidence of recent infection. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 16: 200-202, 1974.
10. DAO, L. — Otros casos de enfermedad de Chagas en el Estado Guárico (Venezuela). Formas agudas y crónicas. Observación sobre enfermedad de Chagas congénita. *Rev. Policlin. (Caracas)* 17: 17-32, 1949.
11. LISBOA, A. C. — Sobre a forma congênita da doença de Chagas — Estudo anátomo-patológico de 6 casos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 2: 319-334, 1960.
12. LOPES, E. R.; CHAPADEIRO, E.; CUNHA, M. B. R. & FONSECA, M. A. — Doença de Chagas congênita no Triângulo Mineiro — Relato de um caso. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 19: 165-169, 1977.
13. MACEA, J. R.; LIMA, C. A. C.; MULLER, H.; MICHALANY, N. & HASEGAWA, Y. — Placentite chagásica. *J. Bras. Gin.* 84: 35-38, 1977.
14. NOGUEIRA, N. & COHN, Z. — *Trypanosoma cruzi*: Mechanism of entry and intracellular fate in mammalian cells. *J. Exp. Med.* 143: 1402-1470, 1976.
15. RASSI, A.; BORGES, C.; KÖBERLE, F. & PAULA, O. H. — Sobre a transmissão congênita da doença de Chagas (A propósito da observação de uma parturiente na fase aguda). *Rev. Goiana Med.* 4: 319-332, 1958.
16. REZENDE, J.; BARCELOS, J. M. & SANTOS, A. S. — Placentite chagásica — Um caso provável de transmissão placentária da esquizotripanose humana. *Rev. Gin. Obst.* 105: 591-602, 1959.
17. TAFURI, W. L. — Pathogenesis of *Trypanosoma cruzi* infections. *Biology of Kinetoplastida Vol. II.* New York, Academic Press, 1979, Cap. 12, 547-610.

Recebido para publicação em 9/8/1983.