



Relato de Caso

JBGCA8/4 637

Aparecida Gomes Pinto Garcia
Maria Eulália Lobo Leite
Maria Evangelina Ferreira Fonseca
Regina Lucia Souza Marques
Yolanda Yamaki Lobato
Nádia Gomes da Silva Basso
Raymundo Diogo Machado

Trabalho realizado no Departamento de Anatomia Patológica e Citopatologia do Instituto Fernandes Figueira - FIOCRUZ-MS.

Endereço para correspondência:
Aparecida Gomes Pinto Garcia
Instituto Fernandes Figueira - Fiocruz
Avenida Ruy Barbosa, 716
22250-020 - Rio de Janeiro - RJ

Copyright© 1994 by
CIDADE-Editora Científica Ltda.

J bras Ginec, 1994; 104(10): 383-386

Infecção materna por *Chlamydia trachomatis* associada a aborto fetal

RESUMO

Os autores apresentam os dados obtidos pelo estudo morfológico e imunohistoquímico de aborto fetal em caso de infecção clamidiana materna. Verificou-se na placenta a presença de lesões decorrentes de processo infeccioso agudo do tipo hematogênico, caracterizado por vilosite, intervilosite, vascularite coriônica e corioamnionite. Estruturas com morfologia de corpos clamidianos foram observadas em vários tipos de células placentárias (epitélio amniótico, trofoblasto viloso, citotrofoblasto extraviloso e célula decidual). A patologia fetal consistiu de focos de necrose visceral sugestivos de disseminação da infecção pela placenta. Através do uso de soro monoclonal contra a *Chlamydia trachomatis* (Ct), identificou-se positividade através de imunofluorescência em estruturas intracelulares exibindo morfologia compatível com a de inclusões clamidianas. A presença de Ct foi observada no exame rotineiro do esfregaço cervical materno e posteriormente isolada em cultura de células.

UNITERMOS: aborto fetal; infecção clamidiana; placentite

O número crescente de trabalhos relacionados aos riscos maternos, fetais e neonatais na infecção da gestante pela *Chlamydia trachomatis* (Ct) demonstra a importância deste microorganismo na patologia da gravidez¹⁻¹⁴. Permanece por se elucidar o papel real da bactéria na interrupção precoce da gestação.

Relatamos caso de morte (20ª semana) que atribuímos à infecção clamidiana materna. Foi documentado através de estudo morfológico dos tecidos feto-placentários (exame macro e microscópico e imunofluorescência indireta); positividade do exame do esfregaço cervical materno (Papanicolaou) e isolamento em cultura de células Ct, em mate-

rial proveniente de esfregaço da cérvix e vagina maternas.

Observação: Gestante de 16 anos, branca, grávida 2, para 1. A primeira gestação terminou no final do segundo trimestre, tendo o neonato vivido apenas duas horas. Não foi feito exame *post-mortem* nem estudo morfológico da placenta. Na gestação atual assinalaram-se pequenos sangramentos durante as primeiras semanas. O trabalho de aborto decorreu normalmente, tendo nascido feto masculino, natimorto, durante a 20ª semana gestacional. A placenta foi considerada aparentemente normal na sala de parto e enviada ao laboratório de patologia juntamente com o feto.

O exame macroscópico executado pelo patologista revelou tratar-se de espécimen discóide, pesando 117 g e medindo 12 x 10 x 1 cm. As membranas que recobriam a face fetal apresentavam áreas de hipotransparência e a presença de três pedículos vasculares em arranjo disperso, visíveis até 1 cm da borda. A face materna tinha cor avermelhada, não sendo bem definidos os lobos; a superfície de corte mostrou aspecto uniforme do parênquima e coloração habitual. O cordão media 18,5 x 0,9 cm, tendo coloração esbranquiçada a geléia de Wharton, envolvendo três vasos de aspecto macroscópico aparentemente normal. A inserção funicular era do tipo plicata, em área paracentral. O córion leve não apresentava anormalidades dignas de nota.

Dados da autópsia - Foi feita autópsia completa um dia depois do nascimento, que identificou feto do sexo masculino, pesando 300 g e medindo 25,5 cm de comprimento total e 17,5 de cabeça-tronco. Os pés mediam 35 mm (consistente com 20 semanas). Não se verificou a presença de malformações externas ou internas.

A placenta e os tecidos fetais foram fixados em formol a 10% e incluídos em parafina. usou-se hematoxilina-eosina como coloração de rotina e as colorações de Giemsa, ácido periódico de Schiff (PAS), Papanicolaou e tricrômico de Gomori.

O exame de microscopia óptica da placenta demonstrou infecção aguda, caracterizada por vilosidade aguda, intervilosite (Fig. 1), vascularite coriônica e corioamnionite discreta e focal. Microorganismos com morfologia sugestiva de corpos clamidianos foram localizados no epitélio amniótico (Fig. 2), trofoblasto viloso e extraviloso, células decíduais da placa basal e dentro das glândulas endometriais encaixadas no córion leve (Fig. 3). Os pulmões exibiam morfologia característica da fase canalicular do desenvolvimento; digno de registro a presença de áreas de espessamento pleural e de infiltrado mononuclear (Fig. 4), pela raridade do processo de reação pleural em aborto. No parênquima hepático foram observadas

áreas focais de necrose irregularmente disseminadas e estruturas intracelulares morfotintorialmente compatíveis com inclusões clamidianas. Aspectos idênticos foram observados nos olhos, supra-renais, substância branca do cérebro e nas meninges. Nos olhos detectou-se material eosinófilo, finamente granuloso, localizado entre a coróide e a retina (Fig. 5).

Exame citológico do esfregaço cervical materno corado pelo método Papanicolaou. Observou-se a presença de células vacuoladas contendo no protoplasma estruturas acidófilas sugestivas de Ct. Posteriormente, em material obtido do mesmo local após abortamento, isolou-se a Ct deste espécimen em cultura de tecidos (células de McCoy), que foram

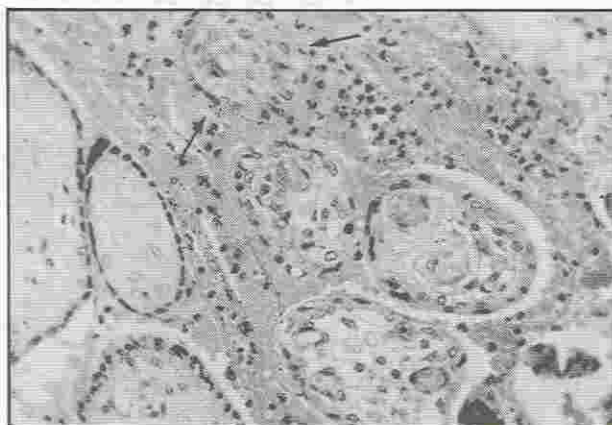


Fig. 1 - Presença de fibrina e leucócitos maternos no espaço interviloso e invadindo o estroma viloso (seta). Hematoxilina-eosina X 125.

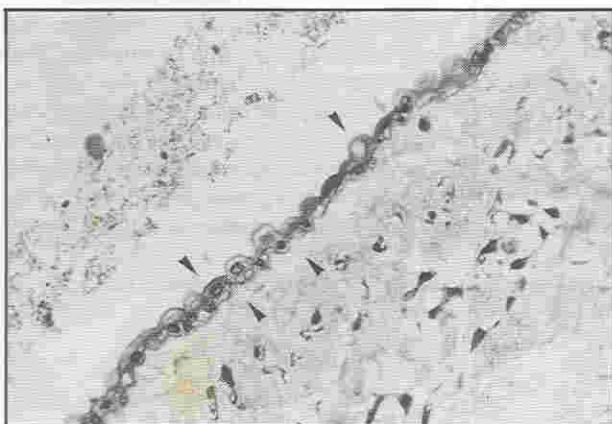


Fig. 2 - Presença de estruturas com morfologia de corpos clamidianos localizados no citoplasma das células amnióticas (ponta de seta). Hematoxilina-eosina X125.



Fig. 3 - Decídua capsularis. Presença de corpos clamidianos no interior das glândulas endometriais. Hematoxilina-eosina X 125.

identificadas por imunofluorescência e coradas pelo método de Giemsa, PAS e Papanicolaou. Estruturas semelhantes a corpos clamidianos foram observados em mais do que 10 células por lâmina.

Imunofluorescência - cortes de placenta e dos órgãos fetais foram tratados por xilol, álcool e reidratados. Aplicou-se nos tecidos tripsina e soro porcino normal durante 30 minutos a 37°C antes de se processar a imunofluorescência, usando-se soro monoclonal à Ct (Syva Microtrak por 60 minutos). Observou-se a presença de inclusões fluorescentes (verde-maçã) em células placentárias e dos tecidos fetais (fígado, cérebro, olho). Nos olhos havia maior abundância de inclusões, em localização idêntica à do material granuloso observado ao exame histológico (Figs. 6, 7).

DISCUSSÃO

Inúmeros estudos relativos à infecção congênita pela Ct têm demonstrado alta prevalência de infecção cervical materna^{15,16,17}. A infecção em animais de experimentação tem sido amplamente demonstrada, mas é escassa a bibliografia referente a dados humanos. Ocasionalmente a *Chlamydia psittacci* (Cp) tem sido associada a aborto em mulheres^{18,19,20}. Mc Givern e cols.²¹ identificaram a presença de seis casos bem documentados de infecção clamidiana em ovinos durante o período gestacional. Não foram ainda bem elucidados os mecanismos de transmissão vertical assim como a correlação epidemiológica, biológica e imunológica da infecção clamidiana e das complicações durante a gravidez. Hossain e cols.²² acentuaram que não está ainda bem definido o papel da infecção clamidiana em relação ao comprometimento neonatal, morbidade, rotura prematura das membranas, parto prematuro, retardo de crescimento intra-uterino e infecção puerperal. Tem-se especulado que as perdas gestacionais, sangramento durante a gravidez e parto prematuro podem ser conseqüentes à infecção clamidiana persistente do aparelho genital.

Apresentamos um caso de morte fetal durante a 20ª semana de gestação, que presumimos ter sido causada por infecção materna pela Ct. A documentação se baseou no isolamento do microorganismo e cultura de células inoculada com mate-

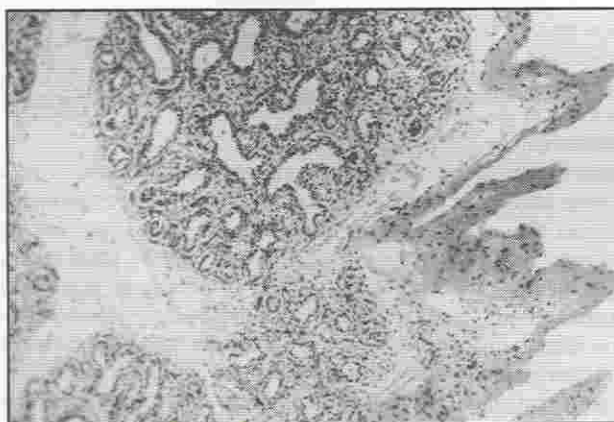


Fig. 4 - Pulmão em fase canicular, exibindo espessamento da pleura e infiltrado mononuclear. Hematoxilina-eosina X 125.

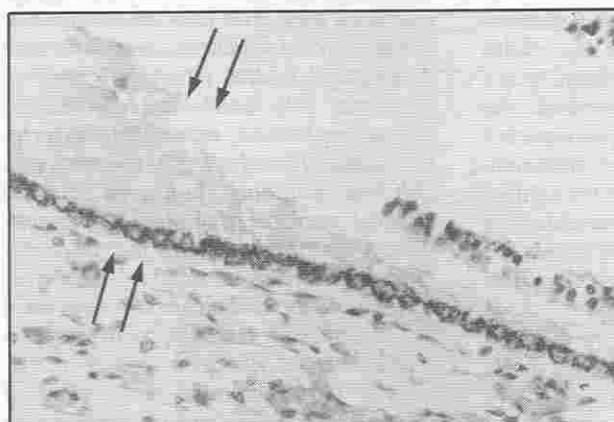


Fig. 5 - Olho - Estruturas compatíveis com corpos clamidianos localizados na retina. Hematoxilina-eosina X 125.

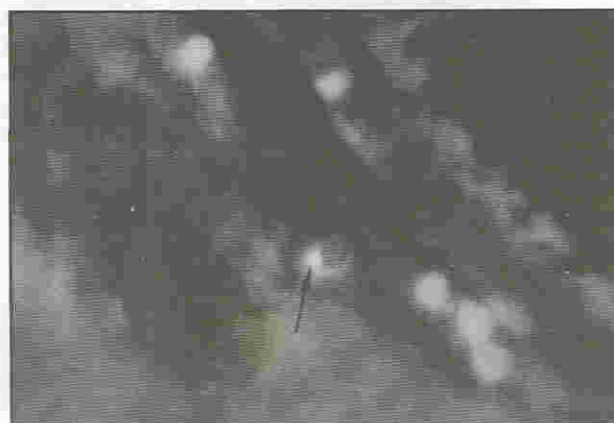


Fig. 6 - Pontos fluorescentes localizados na retina X 1000.



Fig. 7 - Células da decidua capsularis contendo corpos fluorescentes (setas) x 1000.

rial proveniente de esfregaço da cérvix uterina materna. Considera-se seja a cultura o método de escolha para a detecção da bactéria. A imunofluorescência demonstrou a presença de estruturas verde-maçã com aspecto compatível com o de inclusões clamídianas em áreas em que a microscopia óptica identificou aspectos morfológicos semelhantes.

A placentite constitui aspecto importante na infecção clamídiana em animais, considerando-se que aspectos semelhantes na patologia humana mereçam investigação. Banks e cols.²³ demonstraram em camundongos que o epitélio amniótico não é barreira à passagem da Ct; detectaram a presença de inclusões nas células do epitélio amniótico; sugeriram que a infecção do trofoblasto poderia interferir com a eficácia da função placentária e ser fator importante no comprometimento fetal. Observações referentes à infecção clamídiana em crianças nascidas por operação cesariana antes da rotura das membranas sugerem que as clamídias podem atravessar as membranas coriônicas²⁴. Neepier e cols.²⁵ consideram o âmnio excelente modelo para a infecção in vivo, denominando-o hospedeiro natural. No caso relatado, apesar da localização do microorganismo no epitélio amniótico, as lesões inflamatórias locais, isto é, a corioamnionite ascendente, era discreta e focal. Digno de nota as lesões encontradas na placa vilosa, sob a forma de vilosidade e de intervilosidade agudas, que apontam a via hematogênica como transmissora do microorganismo, provavelmente relacionada à endometrite clamídiana.

O exame macroscópico identificou lesões fetais hipóxico-isquêmicas no fígado, sistema nervoso central e supra-renais, sugestivas de disseminação embólica da infecção a partir da placenta. As lesões feto-placentárias foram documentadas pelo exame imunológico.

Hossain e cols.²² verificaram aumento de mortalidade perinatal em gestantes portadoras de infecção clamídiana da cérvix uterina. Tal fato mostra a necessidade de estudos prospectivos relativos à frequência da infecção associada à mortalidade perinatal, através de estudos histológico e microbiológico de natimortos, neomortos e das respectivas placentas.

SUMMARY

Maternal *Chlamydia trachomatis* infection and fetal abortion

The authors report and comment on a morphological and immunohistochemical study of feto-placental tissues from an abortion associated with Chlamydia trachomatis (Ct) infection of maternal cervical smears. Morphology of the placenta revealed gross and histological features compatible with an acute type of hematogenous infection. The latter was manifested as villitis, intervillitis, chorionic vasculitis and mild chorionamnionitis. The presence of structures compatible with chlamydial bodies in several types of placental cells (amniotic epithelium, villous trophoblast, extravillous cytotrophoblast and decidua cells) was observed. The fetal pathology consisted of focal visceral necrosis suggestive of dissemination of infection from the placenta. Immunofluorescence assays were performed using a monoclonal antibody against Ct. These assays revealed positive apple-green fluorescence localized to intracellular structures with morphology of chlamydial bodies, at the sites of the lesions above described. Ct was detected in routine maternal cervical smears and was also isolated from this material in cell culture.

KEY WORDS: fetal abortion; chlamydial infection; placentitis

REFERÊNCIAS

- Tadmor OP, Shaia M, Roseman H, Choukron C, Barr I, Diamant YZ. Pregnancy outcome in serologically indicated active *Chlamydia trachomatis* infection. *Isr J Med Sci* 1993; 29: 280.
- Smith JR, Taylor-Rubison D. Infection due to *Chlamydia trachomatis* in pregnancy and the newborn. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1993; 7: 237.
- Wilkin SS, Ledger WJ. Antibodies to *Chlamydia trachomatis* in sera of women with recurrent spontaneous abortions. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 135.
- Hess DL. Chlamydia in the neonate. *Neonatal Netw* 1993; 12: 9.
- Posada AB, Jonasson J, De Linares L, Bygdeman S. Prevalence of urogenital *Chlamydia trachomatis* infection in El Salvador. I. Infection during pregnancy and perinatal transmission. *Int J STD AIDS* 1992; 3: 33.
- Cohen I, Tenebaum E, Felgin M, Michaeli G, Beith Y, Sarov I. Serum specific antibodies for *Chlamydia trachomatis* in preterm rupture of the membranes. *Gynecol Obstet Invest* 1990; 30: 155.
- Niwa A, Ohtsuka H, Inoue T, Noguchi H, Hashizume S. Intrauterine *Chlamydia trachomatis* in a premature infant. *Acta Paediatr Jpn* 1990; 32: 315.
- Tomas GB, Jones J, Sbarra AJ, Catrulo C, Resner D. Isolation of *Chlamydia trachomatis* from amniotic fluid. *Obstet & Gynecol* 1990; 76: 519.
- Chow JN, Yonekura ML, Richwald GA, Greenland S, Sweet RL, Schachter J. The association between *Chlamydia trachomatis* and ectopic pregnancy. A matched-pair control study. *JAMA* 1990; 263: 3164.
- Cohen I, Veille JC, Calkins BM. Improved pregnancy outcome following successful treatment of chlamydial infection. *JAMA* 1990; 263: 3160.
- François P, Hirtz P, Rouban D, Favier M, Grataca B, Beaudouin A. Transmission materno-infantile de *Chlamydia trachomatis*. *Présse Med* 1989; 18: 17.
- Sweet RL, Landers DV, Walker C, Schachter J. *Chlamydia trachomatis* infection and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 824.
- Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Holt J, Jordan C, Bishop E. Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis*. *JAMA* 1986; 255: 374.
- Martin DH, Koutsky L, Eschenbach DA, Daling JR, Alexander ER, Benedetti JK, Hohnes KM. Prematurity and perinatal mortality in pregnancies complicated by maternal *Chlamydia trachomatis* infections. *JAMA* 1982; 247: 1585.
- Maguire NC, Jordan AG, Ehya H. Detection of *Chlamydia trachomatis* in cervical smears from pregnant population. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 204.
- Donders GG, Moerman P, De Wet GH, Hoof P, Goubau P. The association between chlamydia cervicitis, chorionamnionitis and neonatal complications. *Arch Gynecol Obstet* 1991; 249: 79.
- Grossman JH, Rivlin ME, Morrison JC. Cytobrush versus swab endocervical sampling for the detection of obstetric chlamydial infection. *Am J Perinatol* 1993; 10: 76.
- Page LA, Smith PC. Placentitis and abortion in cattle inoculated with chlamydiae isolated from aborted human placental tissue. *Proc Soc Exper Biol & Med* 1974; 146: 269.
- Roberts W, Grist NR, Giroud P. Human abortion associated with infection by ovine abortion agent. *Brit Med J* 1967; 4: 37.
- Johnson FWA, Matheson BA, Williams H, Laing AGG et al. Abortion due to infection with *Chlamydia trachomatis* in a sheep farmer's wife. *Brit Med J* 1985; 290: 592.
- McGivern D, White R, Paul ID, Caul EO, Roome APC, Westmoreland D. Concomitant zoonotic infections with ovine chlamydia and "Q" fever in pregnancy: clinical features, diagnosis, management and public health implications. Case report. *Brit J Obstet & Gynecol* 1988; 95: 294.
- Hossain A, Arif M, Ramia S, Bakir TF. *Chlamydia trachomatis* as a cause of abortion. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1990; 34: 53.
- Banks J, Glass R, Spindle AL, Schachter J. *Chlamydia trachomatis* infection of mouse trophoblast. *Inf & Immunity* 1982; 38: 368.
- Shariat H, Young M, Abedin M. An interesting case presentation - a possible new route for perinatal acquisition of chlamydia. *J Perinatol* 1992; 12: 300.
- Neepier ID, Patton DL, Kuo CC. Cinematographic observations of growth cycles of *Chlamydia trachomatis* in primary cultures of human amniotic cells. *Infect Immunol* 1990; 58: 2042.

