

RESUMO DE TESE

MORFOLOGIA PLACENTÁRIA ASSOCIADA À INFECÇÃO MALÁRICA DA GESTANTE: MICROSCOPIA ÓPTICA, ELETRÔNICA E ESTUDO IMUNO- HISTOLÓGICO

Foi estudada de maneira sistemática a morfologia de 100 amostras placentárias pertencentes a mulheres vivendo em área endêmica de malária, no município de Costa Marques, Rondônia, Brasil. Estas mulheres tiveram estudos sistematizados de aspectos clínicos, parasitológicos e sorológicos, bem como obstétrico e pós-natal. Tais estudos foram também realizados nos conceptos e no sangue placentário (conforme Urdaneta, 1990).

O estudo morfológico foi realizado utilizando: a. microscopia óptica convencional com colorações de rotina HE e especiais PAS, Giemsa e método de Thomas no estudo das lesões placentárias; b. microscopia óptica sob luz polarizada na identificação do pigmento malárico; c. imunohistoquímica, imunofluorescência indireta empregando anticorpos monoclonais anti-*P. vivax* e anti-*P. falciparum* na identificação do parasito.

O estudo das 100 amostras placentárias resultou em 28 (28%) casos com infecção malárica, sendo 24 (85,7%) casos com parasitos (infecção ativa), 17 (70,8%) casos por *P. vivax* e 7 (29,2%) casos por *P. falciparum*; e 4 (14,3%) casos somente com pigmento malárico (infecção inativa).

As alterações morfológicas associadas à infecção placentária encontradas não foram consideradas exclusivas da placenta com infecção malárica e também não foram comuns a todos os casos, mas podem ser consideradas características desta infecção. A principal lesão placentária observada foi a intervilosite, traduzindo assim mais uma associação com a infecção materna do que fetal. Desta forma, as alterações mais características estavam no espaço interviloso. As lesões que envolvem a superfície das vilosidades coriônicas e as modificações que acontecem na estrutura vilosa parecem ser consequência de reação entre parasito e hospedeiro neste local. A necrose fibrinóide presente em 87,5% e o espessamento da

PLACENTAL MORPHOLOGY ASSOCIATED TO THE MALARIAL INFECTION OF THE PREGNANT WOMAN: LIGHT MICROSCOPY, POLARIZED LIGHT MICROSCOPY AND IMMUNOHISTOLOGICAL STUDY

To evaluate the frequency and nature of the morphological changes associated to malaria, 100 sample of placentae collected from women living in the endemic area of Costa Marques (Rondonia State, Brazil) were studied. The histological data were discussed together with the clinical, obstetrical and parasitological assessment, as well as the immunological evaluation of mother, fetus and cord blood, according to Urdaneta (1990).

The morphological study was carried out by: 1. light microscopy using sections stained by HE, Pas, Giemsa and the method of Thomas; 2. polarized light microscopy for the identification of the malarial pigment; 3. immunohistochemistry using the indirect immunofluorescence using monospecific antibodies for identifying the species of plasmodia.

Signs of malarial infection were detected in 28 out of 100 samples of placentae (28%). In nearly all cases (24/28), active placental infection was characterized by the presence of parasite: 17 cases of *P. vivax* and 7 of *P. falciparum*. Malarial pigment was the only evidence of malarial infection in four samples of placentae.

Although no placental lesion could be considered as typical malarial, pathological changes involved mainly the intervillous space and intervillitis was the most frequent alteration found. It was more closely associated to maternal than fetal infection. The lesions found in the surface and structure of villi appear to be due to the local action of the parasite, while both the fibrinoid necrosis (found in 87.5% of cases), and the tickening of the trophoblastic basal membrane (positive in 66,6% of the placentae) were ascribed to the effect of immunocomplexes. On the other hand, the increase in the frequency of syncytial

membrana basal em 66,6% dos casos parecem traduzir uma reação antígeno-anticorpo entre parasito e hospedeiro, enquanto que o aumento de nós sinciciais em 45% e a endarterite obliterativa em 33% dos casos parecem revelar hipoxia no espaço intervilloso.

Os parasitos foram encontrados sempre dentro de hemácias, no espaço intervilloso e em nove casos, dentro de vasos fetais da placenta.

Foram feitas correlações da infecção malárica com lesões placentárias, levando em consideração os aspectos clínicos, a parasitemia e a sorologia materna e do recém-nascido, demonstrando que: a. a frequência de amostras de sangue materno contendo parasito de 3% (3/100) e do sangue da placenta de 3% (3/100) foi muito baixa em relação à infecção placentária ativa com parasitos em 24% dos casos (24/100); b. foram encontrados parasitos no sangue do cordão umbilical em 2% (2/100), enquanto na placenta os parasitos foram vistos com relativa frequência nos vasos fetais da placa coriônica e das vilosidades coriais em 9 casos com infecção placentária; todavia, a incidência de infecção ou doença congênita malárica foi zero; c. os recém-nascidos em geral nasceram a termo e foram considerados normais ao primeiro exame pediátrico, com o peso compatível com a idade gestacional, indicando que o comprometimento placentário não ultrapassou a capacidade de reserva da placenta para suprir o feto; d. considerando que não houve nenhum caso de infecção malárica nos recém-nascidos, que somente 50% deles possuíam anticorpos antimaláricos e que 2 recém-nascidos com parasitos nos vasos fetais não tinham anticorpos antimaláricos em sua circulação, deve-se pensar em outro tipo de proteção para o feto contra a infecção malárica além dos anticorpos transmitidos pela mãe; e. a barreira placentária mostrou não ser tão eficiente quanto tem sido considerada na literatura.

Estudo de caso foi realizado em gestante com malária aguda pelo *P. falciparum* visando ao estudo morfológico da placenta pela microscopia eletrônica. Os resultados confirmaram as lesões observadas na microscopia óptica e também mostraram com mais detalhe algumas estruturas da barreira placentária e sua relação com o plasmódio.

knotting (45%) and of obliterans endarteritis (33%) seem to indicate the situation of hypoxia in the intervillous space.

Malaria parasites, always infecting erythrocytes, were more frequently found in the intervillous space (the "mother side"), but in nine cases also within fetal vessels.

The correlations between malaria infection and placental alterations showed that: a. the frequency of both mother and placental blood presenting malaria parasites was very low (3/100), in comparison to the frequency of positive placentae (24/100); b. parasites were found in only 2% of the cord blood, whereas they were detected in relatively high numbers within the fetal vessels of chorionic plate and chorionic villi in 9% of the placentae; interestingly, no case of congenital malaria was diagnosed; c. prematures were not frequent, and the newborns were generally within the normal standard of height and weight, indicating therefore that the involvement of placentae had not exhausted their ability to supply the nutritional needs of the fetus; d. since no case of malaria was diagnosed among newborns, although only half of those had antimalarial antibodies in their circulation. Two newborns presenting parasites in fetal vessels had not antibodies, another protective antimalarial mechanism has to be postulated; e. our data suggest that placentae is not an efficient antiplasmodial barrier as it has been previously considered.

A study of case was carried out involving a pregnant woman with acute *P. falciparum* malaria aiming at studying the morphology of the placentae by electronmicroscopy. The results confirmed the data obtained by light microscopy and some more details of the structure of placental barrier and its relationship with malarial parasites were shown.

Maria Ophelia Galvão de Araújo
Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Minas Gerais para obtenção do
Título de Doutor
Belo Horizonte, Minas Gerais, 1992.