

AS LESÕES SIFILÍTICAS DO PERÍODO PERINATAL*

ACHILÉA LISBOA BITTENCOURT**, EDILSON VIEIRA BRÍTO***

INTRODUÇÃO

RESUMO

Foram estudadas as lesões renais sifilíticas em uma série de 15 natimortos e neomortos. Encontrou-se glomerulonefrite membranosa em um neomorto que viveu 24 horas. Nos outros casos, as lesões glomerulares foram discretas. Foram encontradas, com muita frequência, fibrose intersticial e atrofia tubular. Esta é a primeira observação de glomerulonefrite no período perinatal.

Já existem, na literatura, alguns trabalhos sobre as lesões renais da sífilis congênita e, especialmente, sobre as lesões glomerulares 7, 8, 9, 12, 14, 16, 17. No entanto, não há estudos sobre as lesões glomerulares da sífilis perinatal, e são escassas as referências sobre as lesões intersticiais e tubulares do rim¹¹.

Com a finalidade de estudar as lesões renais do período perinatal, foi feita uma revisão de 15 casos de autópsia de natimortos e de neomortos sifilíticos, cujos resultados serão analisados neste trabalho.

* Trabalho realizado no Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

** Professor assistente do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Martagão Gesteira da Liga Baiano contra o Mortalidade Infantil Salvador Bahia.

*** Professor Assistente do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

MATERIAL E MÉTODOS

A casuística compreende 12 neomortos e 3 natimortos autopsiados nos serviços de anatomia patológica da Maternidade Tsylla Balbino (Fundação de Saúde do Estado da Bahia), do Hospital Prof. Edgard Santos (Universidade Federal da Bahia) e do Hospital Martagão Gesteira (Liga Baiana contra Mortalidade Infantil). Os pesos e as idades estão referidos na Tabela I. Cinco conceitos apresentaram hidropisia*. Em todos os casos foi feita autópsia completa. Os órgãos foram fixados em formol a 10% e embebidos em parafina. Os cortes foram corados pela hematoxilina-eosina. O diagnóstico foi feito em todos os casos pelo encontro de treponemas nos tecidos (técnica de Levaditi³). Realizaram-se cortes de rim com 3 micra, os quais foram corados pelas técnicas de P.A.S. (McManus-Hotchkins), pelo PAS-prata-metanamina, pelo tricrômico de Gomori, pelo corante para tecido conjuntivo de Heidenheim (AZAN) e pelo Weigert para fibras elásticas. Os casos foram divididos em dois grupos, de acordo com o grau de envolvimento visceral:

1. Com moderado envolvimento visceral. Nestes casos havia processo inflamatório de grau moderado a intenso, com discreta a moderada fibrose.

2. Com acentuado envolvimento visceral. Neste grupo os órgãos mostravam acentuados

processos inflamatório e fibrose, envolvendo um ou mais dos seguintes órgãos: pulmões, timo, intestinos e fígado.

RESULTADOS

O grau de envolvimento glomerular foi variável. Em 10 casos, mais de 50% dos glomérulos mostravam alterações e, em 5 casos, o envolvimento era generalizado. No caso 1, recém-nascido a termo, que viveu 24 horas, encontrou-se um quadro de glomerulonefrite membranosa, em fase inicial, caracterizada pelo espessamento difuso da membrana basal, com a presença de depósitos granulares subepiteliais, de disposição uniforme, ao longo da membrana basal, ao lado de discreta proliferação mensangial e de poucos neutrófilos, na ausência de "spikes" (figuras 1 e 2). Nos outros casos, os glomérulos apresentavam edema e discreta proliferação de células mesangiais e endoteliais. Encontraram-se, ainda em alguns casos, neutrófilos polimorfonucleares na luz capilar e material acidófilo e granuloso nos espaços de Bowman. Em 11 casos, havia discreto a moderado espessamento mesangial. Evidenciou-se, na maioria dos casos, pelo PASM, desdobraimento e espessamento da membrana basal glomerular (Tabela I).

As lesões sifilíticas viscerais foram acentuadas e generalizadas em 12 casos (Grupo II). Em 8

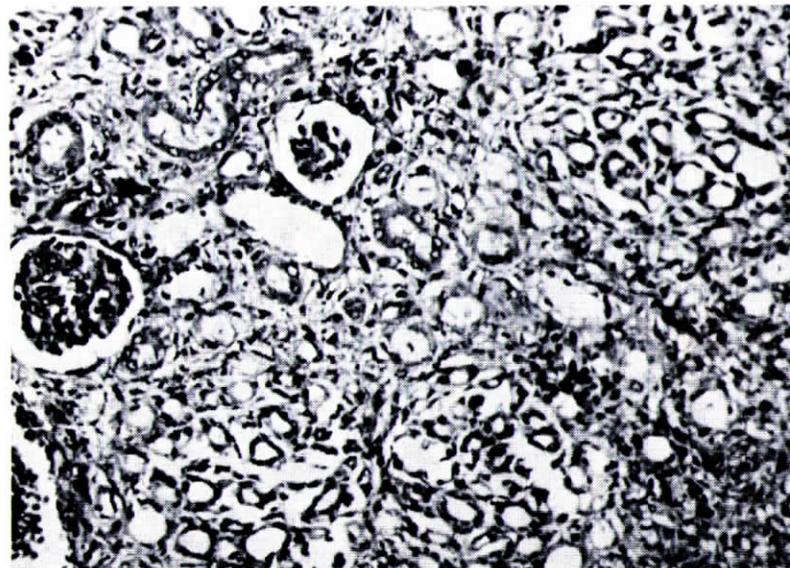


Fig. 1 — Glomerulonefrite membranosa: espessamento difuso da membrana basal glomerular com discreto aumento da área mesangial e infiltrado de neutrófilos (PAS X 400).

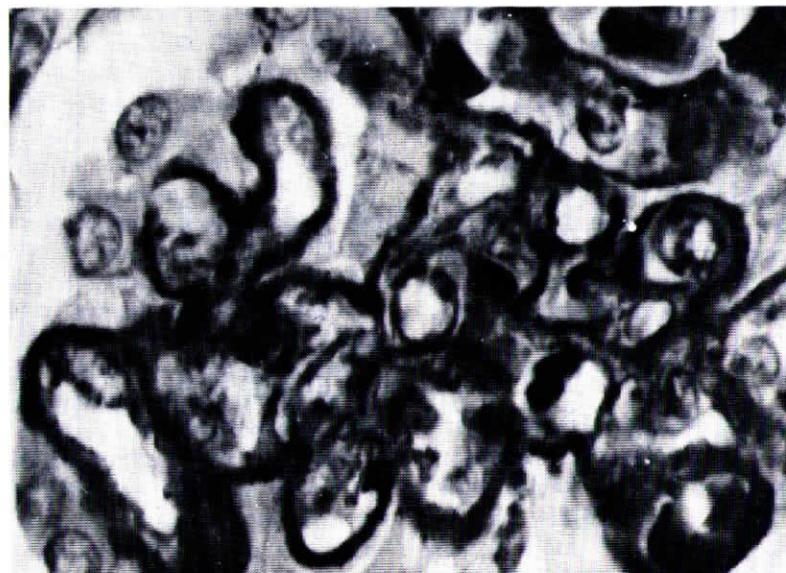


Fig. 2 — Detalhe da figura 1 mostrando depósitos sub-epiteliais, azocarmin positivos (AZAN X 1250).

* O conceito hidrópico mostra edema generalizado e intenso, com derrames cavitários e falece no útero ou logo após o nascimento.

TABELA I
ACHADOS ANATOMO-PATOLÓGICOS

Idade	Peso (gramas)	Envolvimento visceral (grupos)	Fibrose intersticial (renal)	Atrofia tubular	Alterações glomerulares predominantes	
01	24 h	2500	II	—	—	Glomerulonefrite membrana ***
02	24 h	1400	II	+	—	Desdobramento da membrana basal
03	24 h	1400	II	+++	++	Espessamento da membrana basal
04	1 h	1400	II	+++	+	Espessamento mesangial
05	24 h	1350	II	+	—	Espessamento mesangial ***
06	15 min*	1400	II	+++	+	Espessamento da membrana basal
07	1 h	1200	I	—	—	Desdobramento da membrana basal
08	Natimorto*	1800	II	++	+	Desdobramento da membrana basal
09	4 h	2000	II	+++	++	Espessamento mesangial
10	Natimorto*	1200	II	+++	++	Desdobramento da membrana basal ***
11	Natimorto*	1800	II	+++	+	Espessamento mesangial
12	13 dias	2900	I	—	—	Desdobramento da membrana basal
13	30 dias	3680	II	+++	+	Espessamento mesangial***
14	30 dias	2470	I	+	—	Espessamento mesangial
15	2 h	1500	II	+++	++	Desdobramento da membrana basal

* = Hidropisia

** = Com túbulos atróficos formando estruturas nodulares

*** = Depósitos glomerulares azocarmin positivos

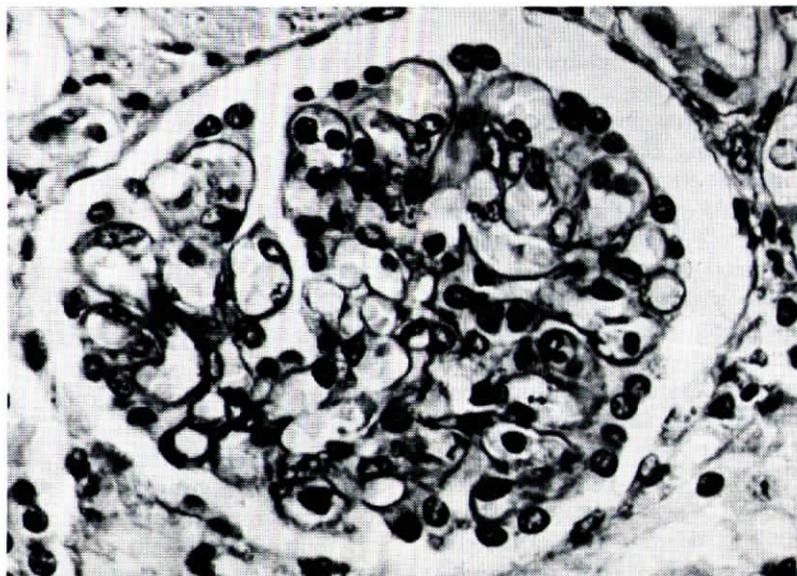


Fig. 3 Vêem-se tres massas nodulosas mal delimitadas, envolvidas por fibrose e constituídas por túbulos atróficos (H.E. X 100).

destes, observaram-se intenso processo inflamatório e fibrose no interstício renal, tanto na cortical, como na medular. Havia desaparecimento ou atrofia dos túbulos renais. Em 3 destes casos, notavam-se, na cortical e medular, nódulos constituídos por túbulos atróficos (Fig. 3). Em um caso, foram vistos, no interstício, granulomas formados por células epitelióides. Neste grupo, as artérias de pequeno calibre e as arteríolas apresentavam edema da parede com acentuada tumefação da íntima. Foram vistos, também, nos casos de peso mais baixo, focos de eritropoiese. As lesões intersticiais do rim mostraram estreita relação com o grau de envolvimento dos outros

órgãos. Por outro lado, não se encontrou relação entre o grau de envolvimento intersticial renal e as lesões glomerulares. Mesmo no caso de glomerulonefrite membranosa, não havia lesões intersticiais e tubulares. As lesões glomerulares não foram mais intensas no grupo de conceptos hidrópicos. Nestes, contudo, havia acentuado envolvimento visceral.

COMENTÁRIOS

Quadros de glomerulonefrite proliferativa e proliferativa membranosa têm sido descritos em lactentes sifilíticos 7, 9, 14, 16, 17. Kaplan e col.⁸ e Pollner¹² descreveram dois casos de glomerulonefrite membranosa em

lactentes com, respectivamente, dois e tres meses e que apresentaram síndrome nefrótica. A observação de glomerulonefrite membranosa em um recém-nascido que viveu apenas um dia demonstra que esta lesão renal pode se desenvolver bem mais precocemente do que indica a literatura. No caso em apreço não se pode assegurar se os depósitos granulares observados eram imunoglobulinas, como já foi referido por outros autores^{7, 8, 16}, uma vez que não foram feitos estudos com imunofluorescência. No entanto, é muito pouco provável que representem outro tipo de material proteico. Neste caso, apesar da presença de uma glomerulonefrite, não havia lesões intersticiais no rim. Este aspecto está de acordo com o fato de que as lesões glomerulares se processam através de mecanismos indiretos e não pela invasão do rim pelos treponemas, como acontece com as lesões intersticiais e tubulares¹⁵. Nos outros casos, as lesões encontradas nos glomérulos foram desdobramento da membrana basal, espessamento da membrana basal e espessamento mesangial aspectos estes, de caráter inespecíficos, observados em uma variedade de condições e que são, principalmente, relacionados com a isquemia.¹⁰

A atrofia tubular esteve presente nos casos em que a fibrose intersticial era mais intensa, demonstrando haver íntima relação entre ambas. Em três casos, os túbulos atrofícos dispunham-se em nódulos, dando a impressão

de tratar-se de uma mal formação. Oppenheimer e Hardy¹¹, já tinham chamado a atenção para este aspecto, que lembra uma lesão renal descrita como hamartoma de túbulos coletores⁵. É provável que, nestes casos, a infecção sífilítica tenha ocorrido bem mais cedo na vida intra-uterina, causando deste modo, maior desorganização na arquitetura renal.

A formação de complexos-imune depende do grau de exposição ao antígeno e da resposta de anticorpos do hospedeiro⁶. Se considerarmos a intensidade das lesões viscerais nestes casos, concluímos que o grau de exposição ao treponema foi muito intenso. Por outro lado, sabe-se que a síntese de imunoglobulinas pode ocorrer desde o 5º mês de vida intra-uterina¹³. Deste modo, o feto ou recém-nascido sífilítico tem oportunidade de desenvolver uma glomerulonefrite. Acreditamos que, se tivessem sido feitos estudos com imunofluorescência na presente casuística, outros casos de glomerulonefrite teriam sido observados.

Neste estudo, não encontramos correlação entre as lesões glomerulares e a hidropisia. Esta condição esteve presente em casos com acentuado envolvimento intersticial e tubular. Entre nós é a sífilis a causa mais frequente de hidropisia¹. Esta tem sido considerada como decorrente de anemia e de insuficiência cardíaca^{2,4}. Contudo, ainda não foram feitos estudos laboratoriais, na hidropisia, no sentido de tentar relacioná-la com a síndrome ne-

frótica. Se considerarmos a frequente associação da sífilis perinatal com a hidropisia, e da sífilis do lactente com a síndrome nefrótica, veremos que há muita possibilidade de haver um mesmo mecanismo patogênico para ambas, pelo menos na sífilis congênita.

Acreditamos que exames laboratoriais e técnicas histológicas mais refinadas (imunofluorescência e microscopia eletrônica) devam ser realizados em casos de sífilis perinatal no sentido de tentar esclarecer a patogênese da hidropisia e determinar a frequência com que ocorre a glomerulonefrite nesse período da vida.

SUMMARY

THE SYPHILITIC LESIONS OF THE PERINATAL PERIOD

We have studied a series of 15 autopsied cases of fetal and neonatal deaths due to syphilis. We detected membranous glomerulonephritis in one case and minimal glomerular involvement in the others. Interstitial fibrosis and tubular atrophy were observed in the majority of cases. This was the first case in the literature of glomerulonephritis in the perinatal period.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BITTENCOURT, A.L. — Causas de morte fetal e neonatal observadas no Serviço de Anatomia Patológica da Maternidade Tsylla Balbino. *Gaz. Med. Bahia* 69:8 - 15, 1969.
2. BULOVA, S.F. — Hydrops fetalis and congenital syphilis. *Pediatrics*, 49: 285-287, 1972.

3. CONN, H.J.; DARROW, M.A. & EMMEL, V.M. — Staining procedures. Baltimore, the Williams & Wilkins, 264, 1960.
4. DRISCOLL, S.G. — Hydrops fetalis. *New England J. Med.* 275: 1432-1434, 1966.
5. FINEGOLD, M.J. — Collecting tubule hamartoma. *Arch. Pathol.* 90: 31-34, 1970.
6. GOLDEN, A. & MAYER, J.F. — The Kidney Structure and function in disease — Williams & Wilkins. Baltimore 90, 1971.
7. HILL, L.L.; SINGER, B.; FALLETA, J. & STASNEY, R. R. — The nephrotic syndrome in congenital syphilis: an immunopathy. *Pediatrics*, 49:260-266, 1972.
8. KAPLAN, B.S.; WIGLESWORTH, F.W.; MARKS, M.I. & DRUMMOND, K.N. — The glomerulopathy of congenital syphilis — an immune deposit disease. *J. Pediatr.* 81: 1154 - 1156, 1972.
9. Mc DONALD, R.; WIGGELINKHUISEN, M.; KASCULA, R.O. — The nephrotic syndrome in very young infants. *Am. J. Dis. Child* 122: 507 - 512, 1971.
10. Mc MANUS, J.F. & LUPTON, C.H. — Schematic obsolescence of renal glomerulus. *Lab. Invest.* 9:413, 1960.
11. OPPENHEIMER, E. H. & HARDY, J.B. — Congenital syphilis in the newborn infant: clinical and pathological observations in recent cases. *Johns. Hopkins Med. J.* 129: 63-82, 1971.
12. POLLNER, P. — Nephrotic syndrome associated with congenital syphilis. *J.A.M.A.* 198: 263-266, 1966.
13. SMITH, R.T. — Development of fetal and neonatal immunological function. In *Biology of gestation*. Vol. II The fetus and neonate. Academic Press New York 340, 1968.
14. TAITZ, L.S.; ISAACSON, C. & STEIN, H. — Acute nephritis associated with congenital syphilis. *Brit. Med. J.* 2: 152-153, 1961.
15. WARTHIN, A.S. — The excretion of spirochetes pallida through the kidney. *J. Infect. Dis.* 30: 569, 1922.
16. WIGGELINKHUIZEN, J.; KASCULA, R.; UYS, C. et al — Congenital syphilis and glomerulonephritis with evidence for immune pathogenesis. *Arch. Dis. Child.* 48: 375-381, 1973.
17. YAMPOLSKY, J. & MULLINS, D. F. — Acute glomerular nephritis in an infant with congenital syphilis. *Am. J. Dis. Child.* 69: 163-172, 1945.