

DOENÇA DE CHAGAS CONGÊNITA. ESTUDO DE 29 CASOS

Achilêa Lisboa BITTENCOURT (1), Moysés SADIGURSKY (2) e Helenemarie Schaer BARBOSA (3)

RESUMO

A casuística apresentada compreende abortos, natimortos, neomortos e 2 lactentes falecidos com, respectivamente, 2 e 5 meses. Todos os casos tiveram exame necroscópico. Em 24 deles, as placentas também foram examinadas. Em quase todos os casos, evidenciou-se processo inflamatório em vários órgãos, constituído por infiltrado de células mononucleares e, menos frequentemente, por leucócitos polimorfonucleares. Ocasionalmente, também foram vistas reações granulomatosas. Os órgãos mais envolvidos foram coração, cérebro, pele, músculo esquelético, esôfago e intestinos. Foram encontrados dois tipos histológicos distintos: um em que o parasitismo era quase exclusivamente do sistema retículo-histiocitário, vendo-se, também, células reticulares volumosas, com núcleos gigantes, multilobulados e hiper-cromáticos, repletas de formas amastigotas do *Trypanosoma cruzi*, e outro em que o parasitismo era predominantemente do tecido muscular. Mereceram especial atenção as lesões hepáticas e esofágicas. No fígado, foram observadas lesões granulomatosas, necróticas e fibrose. Os lactentes apresentaram manifestações digestivas, e o exame do esôfago demonstrou acentuado envolvimento dos plexos nervosos. Em um deles, havia sensível redução das células nervosas do plexo de Auerbach, e, no outro, que viveu mais tempo não foi encontrada nenhuma célula nervosa. As placentas mostraram vilosite e intervilosite de caráter subagudo, crônico e, mais frequentemente, crônico granulomatoso, ao lado de aspecto imaturo das vilosidades. Havia, também envolvimento da placa corial e das membranas extraplacentárias.

INTRODUÇÃO

HOWARD³⁰, em Santiago, Chile, estudando recém-nascidos, observou que 0,5% tinha Doença de Chagas.

Em Tucuman, Argentina, SALEME & col.⁴⁸ encontraram, entre recém-nascidos prematuros, uma incidência de 2,35% de casos congênitos desta infecção.

Em trabalhos realizados anteriormente, em maternidade que atende à população pobre de Salvador e municípios vizinhos, observou-se que 10,5% das mulheres infectadas que dão à luz prematuramente e 6,2% das que abortam transmitem a infecção ao concepto^{15, 17}.

Até 1967, havia relato de 42 casos de Doença de Chagas congênita, na literatura, dos quais 12 foram descritos por um dos Autores, em Salvador, Bahia¹². Desde então, 26 outros casos foram observados na Argentina e Chile^{31, 48, 51}.

Novos achados permitiram aos Autores reunir, até hoje, 29 casos congênitos, todos com relatório necroscópico e, inclusive, com o estudo de 24 placentas.

Considerando-se a grande incidência com que se transmite congenitamente a Doença de Chagas, decidiu-se fazer, com este mate-

- (1) Professor Assistente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Patologista da Fundação de Saúde do Estado da Bahia
- (2) Aluno do Curso de Mestrado em Patologia Humana da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia
- (3) Patologista da Fundação de Saúde do Estado da Bahia

rial, uma análise mais ampla dos diversos aspectos desta forma da Doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Neste trabalho são estudados 29 casos de autópsia de Doença de Chagas congênita observados em Salvador, Bahia, nos Serviços de Anatomia Patológica das Maternidades Tsylla Balbino (Fundação de Saúde do Estado da Bahia), Climério de Oliveira (Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia), do Hospital Professor Edgard Santos (Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia e do Hospital Martagão Gesteira (Liga Bahiana Contra a Mortalidade Infantil). A casuística compreende 3 abortos, 20 natimortos, 4 neomortos e 2 lactentes falecidos em 60 dias e 5 meses, respectivamente. Destes, 19 são fetos macerados de graus 1 e 2, segundo a classificação de LANGLEY³³, e, por isso, serão analisados separadamente dos demais casos.

Foram considerados como abortos os fetos que pesaram de 400 g para baixo. Na Tabela I, observa-se a distribuição dos casos pelo peso.

Em todos os abortos e natimortos e também em um neomorto foi feito exame macro e microscópico das placentas.

Procedeu-se a exame macro e microscópico dos órgãos que foram fixados em formol. As secções foram coradas pela hematoxilina-eosina e, eventualmente, pelo tricrômico de Gomori, reticulina de Gomori, P.A.S. (MacManus Hotchkins), pela hematoxilina fosfotúngstica de Mallory e pela técnica de Weigert para fibrina.

Em 2 casos, foi feita a contagem de células ganglionares do plexo de Auerbach pela técnica de PENHA & KOEBERLE³⁸.

Nos primeiros casos de fetos macerados, foram feitas secções histológicas apenas de pulmão e coração. Posteriormente foram incluídos, também, cortes de pele, músculo esquelético e esfago.

A pele e o músculo esquelético foram retirados da face interna da coxa.

Naqueles casos em que não foram encontradas formas amastigotas do *Trypanosoma cruzi* no feto, considerou-se como evidência

de transmissão a presença de parasitos na porção fetal da placenta. Enquadraram-se neste grupo 7 natimortos macerados e um neomorto que faleceu logo após o nascimento.

Em todos os casos foi afastada a infecção sifilítica pela pesquisa de treponemas em diversos órgãos (técnica de Levaditi).

Foram investigadas a história obstétrica, a procedência e a sintomatologia maternas. Em todas as mães, fizeram-se reações de Machado e Guerreiro, e, em 20, também xenodiagnóstico.

RESULTADOS

As mães tinham de 17 a 36 anos. Nenhuma estava na fase aguda da doença. A maioria delas era assintomática. Em 17 casos em que foi possível saber a procedência das pacientes, evidenciou-se que moraram anteriormente em cidades do recôncavo baiano e que apenas uma sempre residira em Salvador.

Todos os partos foram naturais e, dois, gemelares. Nestes, os fetos e as placentas apresentaram lesões superponíveis. Dois casos resultaram de gestações sucessivas de uma mesma paciente.

Todas as mães tiveram reação de Machado e Guerreiro positiva. Em 20 mães, foi feito o xenodiagnóstico, que foi positivo em 3 delas.

Obteve-se informação acerca da história obstétrica de 23 mulheres. Dezoito eram multigestas e, destas, 16 apresentavam história de abortamentos espontâneos, de prematuridade e de neo e natimortalidade.

Pela Tabela I evidencia-se que em apenas 2 casos o peso foi superior a 2.500 g.

Com exceção de 2 recém-nascidos, todos os demais faleceram devido à infecção chagásica.

TABELA I
Distribuição dos casos pelo peso

0	a	400 g	3
401	a	1.000 g	14
1.001	a	2.000 g	8
2.001	a	2.500 g	2
Acima de		2.500 g	2

TABELA II

Aspectos anátomo-patológicos de 19 casos de natimortos macerados

N.º	Peso (g)	Sexo	Grau de maceração	Hidrop-sia	Miocar-dite	Miosite	Lesões dermo hipodér-micas	Lesões esofá-gicas	Parasi-tismo	Parasitismo na placenta	Núcleos gigan-tes	Tropismo
1	640	F	III	-	++++	...	-
2	1.000	M	III	-	++++	...	-
3	700	M	III	-	+	-	++++	...	-
4	700	F	III	-	+	-	++++	...	-
5	900	M	III	+	+	-	+	...	-
6	1.300	F	III	-	+	Raro	Raríssimo	...	-
7	900	F	III	+	+	-	Raríssimo	...	-
8	500	F	III	+	+	-	+	...	-	++++	-	-
9	550	F	III	-	+	+	+	...	++	++++	+	SRH
10	1.100	M	II	-	+	+	+	...	+	++++	+	SRH
11	750	F	II	-	+	+	+	+	++	Raríssimo	+	SRH
12	1.600	M	II	+	+	+	+	-	+	Raríssimo	-	Muscular
13	900	M	II	+	+	+	+	-	+	++++	-	Muscular
14	700	M	II	-	+	+	+	+	+	++++	+	SRH
15	700	M	II	-	+	+	+	+	+	++++	+	SRH
16	1.280	F	II	+	+	+	+	+	+++	++	-	Muscular
17	300	F	III	-	+	+	+	-	+	++++	-	SRH
18	250	...	III	-	+	+	+	...	++	++++	-	Muscular
19	360	F	III	+	+	+	+	...	++	++++	-	SRH e Muscular

TABELA III

Aspectos anátomo-patológicos de 10 casos de óbitos pós-natais e de natimortos não macerados

N.º	Idade	Sexo	Peso	Hidrop-sia	Encefal-ite	Lepto-menin-gite	Miocar-dite	Miosite	Dermo-hipoder-mite	Inflama-ção do trato diges-tivo	Lesão hepática	Parasi-tismo	Gel. gigan-tes	Tropismo
20	6 MVI	F	1.000	+	+	+	+	+	+	+	+	++++	+	Muscular e SRH
21	2 H	F	2.200	+	-	-	+	...	+	...	-	++	-	Muscular e SRH
22	7 MVI	F	2.000	+	+	+	+	+	+	+(**)	+	++++	+	SRH
23	5 D(*)	F	1.700	-	-	+	-	-	-	-	-	Raro	-	Muscular
24	19 D	F	2.700	-	+	-	+	+	-	++	-	Muscular
25	9 MVI(***)	M	1.250	+	+	-	+	+	+	-	+	++	+	SRH
26	5 ME	F	2.250	-	+	+	+	+(**)	-	++	-	Muscular
27	7 MVI	F	1.460	-	+	+	+	+	+	+(**)	+	++	+	SRH
28	6 MIN	F	650	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	60 dias	F	3.200	-	+	+	+	+(**)	-	+	-	Muscular

(*) *Causa mortis* não relacionada a infecção chagásica
 (**) Envolvimento dos plexos nervosos do esôfago
 (***) Gemelar

As manifestações clínicas somente puderam ser anotadas em 4 crianças que viveram mais tempo. Dois recém-nascidos desenvolveram convulsões e os 2 lactentes tiveram manifestações digestivas. O lactente que viveu 5 meses apresentou disfagia desde o nascimento, nunca tendo conseguido ingerir mais de 50 cm³ de leite. Terminou em caquexia, desenvolvendo, por fim, bronco-pneumonia. O outro lactente, 3 dias após o nascimento, passou a regurgitar as mamadas, apresentando evolução semelhante.

Dos 29 casos examinados, 11 mostraram hidropsia e 13 hepatosplenomegalia. Em um caso constatou-se acentuada cardiomegalia com trombose de aurícula. Como aspectos isolados, observaram-se pontos leitosos na superfície dos ventrículos laterais do cérebro, superfície granulosa de fígado e áreas de fibrose hepática.

Na Tabela II, encontra-se a relação dos natimortos e abortos macerados.

Em todos os casos havia miocardite e dermo-hipodermite. Com freqüência, foram vistas formas amastigotas do *Trypanosoma cruzi* nos órgãos fetais. Em 5 destes casos, observaram-se células reticulares gigantes com núcleos volumosos e hipereromáticos repletas de parasitos ao lado de um parasitismo quase exclusivo do sistema retículo-histiocitário. Em outros casos havia especial tropismo por músculo esquelético e cardíaco. Em dois deles, a inoculação em camundongos evidenciou igual comportamento⁶.

Na Tabela III estão relacionados os aspectos anátomo-patológicos dos óbitos pós-natais e dos natimortos não macerados. No caso 28 não foi encontrada infecção na criança, mas apenas uma placentite subaguda focal, com parasitos dentro da vilosidade corial. No caso 23 somente foram vistos parasitos no coração, sem reação em torno, ao lado de leptomeningite. Nos demais casos havia inflamação em vários órgãos, com parasitismo de moderado a intenso. Os órgãos mais envolvidos foram coração, pele, músculo esquelético, esôfago e intestinos.

O infiltrado inflamatório era constituído por linfócitos, histiócitos e, em menor proporção, por plasmócitos. Eventualmente viam-se, também, neutrófilos polimorfonucleares. Por vezes, apareciam granulomas constituídos por células epitelióides.

Em vários órgãos, era possível ver diversas fases de um mesmo processo evolutivo, desde a presença de células parasitadas, sem reação, até a visualização de formas amastigotas livres no tecido e tendo em torno intensa reação inflamatória.

Em 3 casos, o parasitismo era quase que exclusivo do sistema retículo-histiocitário. Muitas vezes, viam-se células reticulares gigantes com núcleos volumosos e com citoplasma repleto de formas amastigotas do *Trypanosoma cruzi* (Fig. 1).



Fig. 1 — Mucosa de bexiga. Observar uma célula gigante, com núcleo volumoso e hipereromático, e com o citoplasma repleto de formas amastigotas do *Trypanosoma cruzi*. 400 x

A miocardite foi, em 5 casos, de caráter difuso e, em 3, focal. As formas amastigotas do *Trypanosoma cruzi* foram vistas no interior de fibras cardíacas, formando pseudocistos e, menos frequentemente, dentro de histiócitos, no interstício. O infiltrado inflamatório era constituído de linfócitos, histiócitos menos frequentemente de plasmócitos e de neutrófilos polimorfonucleares. As fibras estavam dissociadas por edema e destruídas

nas áreas de maior infiltração. Não se evidenciou necrose hialina nem a lesão de Margarino Torres. Em apenas um caso, notaram-se raras fibras mumificadas. Observaram-se, sempre, intensos edema e infiltrado inflamatório no endocárdio e epicárdio.

No sistema nervoso central, encontrou-se processo inflamatório focal granulomatoso, por vezes, com parasitos. Em um dos casos, granulomas subependimários apareceram macroscopicamente sob forma de granulações leitosas nos ventrículos laterais. Com certa frequência, havia infiltrado de células mononucleares nas leptomeninges.

O pulmão estava comprometido, em um caso. Havia difuso infiltrado linfo-histioplasmocitário nos septos interalveolares ao lado de áreas nodulares onde este infiltrado era muito mais acentuado e associado a intenso parasitismo. Na luz alveolar viam-se, também, histiócitos parasitados (Fig. 2).

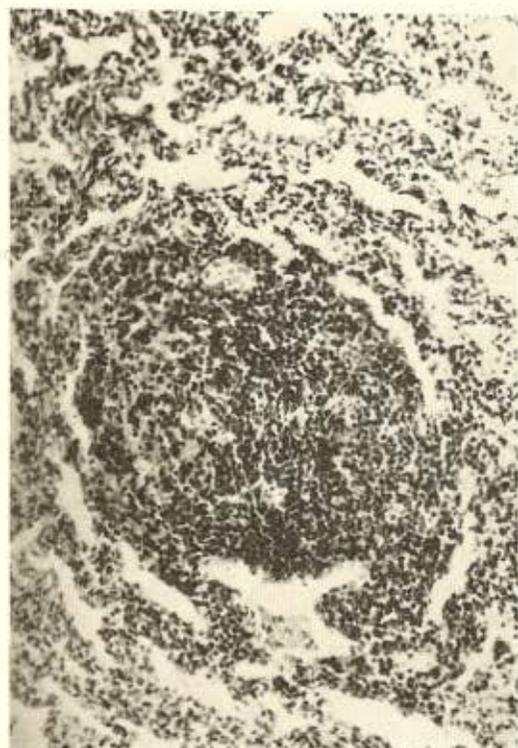


Fig. 2 — Pulmão — área nodular de intensa infiltração de células mononucleares nos septos interalveolares. 200 ×

O músculo esquelético apresentava focos de infiltração de células mononucleares e, às vezes, também de polimorfonucleares neutrófilos e reações granulomatosas. Viam-se parasitos, tanto no interior das fibras como de histiócitos. As lesões musculares estiveram presentes em quase todos os casos em que havia comprometimento cutâneo. As lesões cutâneas já foram analisadas em outro trabalho¹⁹.

Nos gânglios linfáticos evidenciou-se hiperplasia de células reticulares. Havia parasitismo destas células, em um caso.

Os baços estavam, em geral, aumentados de volume, com congestão e intensa eritropoiese. Todos mostravam folículos bem formados, alguns com esboços de centros claros. Em um caso, evidenciaram-se granulomas, ricos em parasitos, no centro claro de um folículo linfóide.

Foi estudado o timo dos casos 21, 22, 23, 28 e 29. Apenas no caso 29, constataram-se alterações. Era um timo bem formado, que apresentou acentuada diminuição da população linfocitária, tanto na cortical, como na medular, representando o aspecto da involução do tipo por "stress"²⁰.

Havia infiltrado inflamatório de caráter focal nas camadas muscular e submucosa do esôfago, estômago e intestinos, ao lado de parasitos no interior de fibras musculares ou de histiócitos. As lesões foram sempre mais intensas ao nível do esôfago e, mais discretas, no estômago. No caso 22, foram vistas células reticulares volumosas, com núcleos gigantes, multilobulados e hipercromáticos, repletas de formas amastigotas do *Trypanosoma cruzi* dispostas, algumas vezes, no centro de reações granulomatosas. Os histiócitos parasitados apareciam, por vezes, independentes de reação inflamatória, tanto na vizinhança dos plexos nervosos como entre as fibras musculares. Em 4 casos, havia inflamação ao nível dos plexos nervosos. Em 2 destes, foi feita a contagem das células ganglionares do plexo de Auerbach, no esôfago, e evidenciou-se acentuada destruição das mesmas. Em um deles, que apresentou dificuldade de ingerir as mamadas, desde o nascimento, não foi encontrada nenhuma célula nervosa e os plexos mostravam fibrose e reação inflamatória (Fig. 3). No outro caso, que também apresentou manifestações digestivas precoces, constatou-se acentuada

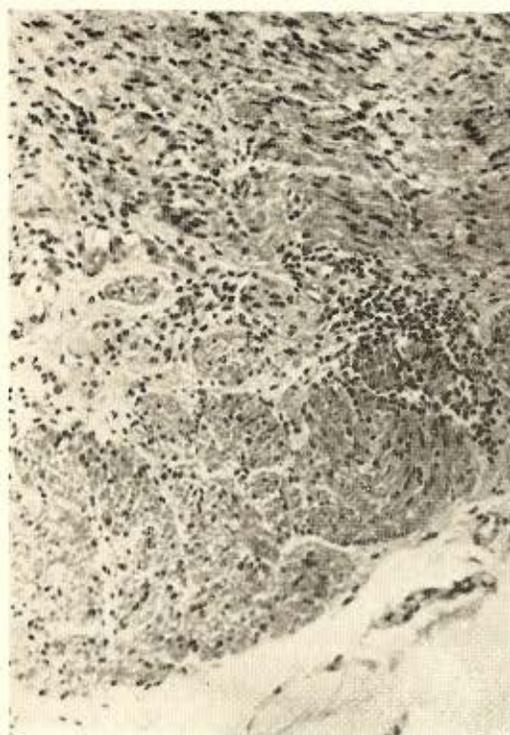


Fig. 3 — Caso 26 — Esôfago. Plexo de Auerbach que mostra fibrose e infiltrado inflamatório. Não se vêem células nervosas. 200 x

redução do número de células nervosas nos segmentos superior e inferior do esôfago. Em ambos, havia ainda parasitismo da parede esofágica.

Anotou-se comprometimento hepático em 4 casos. Em um deles, surpreenderam-se granulomas ricos em parasitos, principalmente localizados nos espaços portais. Nos outros casos, evidenciou-se fibrose focal envolvendo espaços portais e também lóbulos, por vezes chegando a isolar ilhotas de células parenquimatosas. No caso 20, além de fibrose, havia extensas zonas de necrose hemorrágica, atingindo todo um lóbulo ou vários lóbulos. Não se encontrou, neste caso, coagulação intra-vascular e inclusões. Notaram-se, contudo, alguns histiócitos com formas amastigotas do *Trypanosoma cruzi*. Em quase todos os casos, constatou-se, no fígado, extensa e intensa eritropoiese.

Foram examinados 24 placentas. Na maioria dos casos, havia aumento de peso da placenta. Nos casos com envolvimento difuso, a placenta mostrava-se pálida, com coti-

lédones volumosos e, ao corte, exangue, com o mesmo aspecto observado na sífilis e eritroblastose fetal. Histologicamente, encontrou-se lesão difusa, 21 vezes, e de caráter focal, 3 vezes. O grau de parasitismo foi variável, sendo intenso em 14 casos. Em 4 casos não houve relação entre o grau de parasitismo e a intensidade da reação inflamatória. Nestes, apesar de haver reação granulomatosa, com necrose, foi difícil o encontro de parasitos.

O envolvimento placentário manifestou-se por vilosite e intervilosite, ao lado de inflamação também da placa corial. Em 15 casos o processo inflamatório era crônico granulomatoso, em 6 crônicos e, por 3 vezes, subagudo. As vilosidades mostraram-se aumentadas de volume, edemaciadas e com infiltração de células mononucleares. Havia destacamento de epitélio corial, ficando no espaço formado, coleção de células inflamatórias. Em outras áreas notava-se perda do epitélio trofoblástico e o estroma ficava envolvido por processo granulomatoso constituído por células epitelíoides e gigantes multinucleadas ou por fibrina permeada por células mononucleares e, menos frequentemente, por neutrófilos polimorfonucleares. A reação granulomatosa, em geral, era observada em torno das vilosidades, total ou parcialmente desprovidas de epitélio (Fig. 4). A reação inflamatória do espaço interviloso sempre foi vista em torno a vilosidades lesadas. Nas formas com envolvimento difuso, notou-se edema, ativação das células de Hofbauer e epitélio trofoblástico espesso, muitas vezes com duplo revestimento, mesmo nos casos com mais de 4 meses de vida intra-uterina. Em 7 casos, evidenciaram-se células imaturas no interior dos vasos fetais dispostos na periferia das vilosidades. Em 70% dos casos havia necrose das vilosidades. Estes focos estavam, na maioria dos casos, relacionados com a presença de parasitos. Havia envolvimento da placa corial em 50% das placentas, com presença de infiltrado inflamatório e de parasitos. Por vezes, observaram-se zonas de necrose, envolvendo várias vilosidades, e com reação granulomatosa em torno. Noutro caso, havia histiócitos dispostos em paliçada circundando extensa zona de necrose (Fig. 4). Nos casos em que havia hidropsia fetal, notaram-se nas placentas muitas vilosidades hidrópicas. As formas amastigotas do *Try-*



Fig. 4 — Vêm-se vilosidades aumentadas de volume e parcialmente desprovidas de epitélio trofoblástico tendo em torno reação inflamatória granulomatosa. Na porção inferior da figura e à direita, observar zona de necrose envolvida por histiócitos dispostos em paliçada. Há, também, infiltração de células mononucleares no estroma vilositário e entre este e o epitélio trofoblástico. 200 x

Trypanosoma cruzi foram vistas no interior de histiócitos ou livres no estroma. Em um caso, foram vistas formas amastigotas e epimastigotas do *Trypanosoma cruzi* no interior de células reticulares, com núcleo volumoso e hiper cromático, tanto nas vilosidades como na placa corial.

No caso 27, no qual não se comprovou a doença no feto, havia uma placentite focal, subaguda, com presença de leishmânias no interior de vilosidades. Algumas delas mostravam o epitélio trofoblástico repleto de formas amastigotas (Fig. 5).

Em 3 casos, havia envolvimento das membranas extraplacentárias, com infiltrado inflamatório e histiócitos parasitados. Em um destes, viam-se, também, formas amastigotas ao nível do epitélio amniótico, sendo impos-

sível determinar se estavam no interior das células amnióticas ou em histiócitos presentes entre as mesmas.

COMENTÁRIOS

Gestantes com surtos parasitêmicos podem transmitir a sua infecção ao concepto, através da penetração ativa da forma tripomastigota do *Trypanosoma cruzi* no epitélio trofoblástico. A penetração ativa dessas formas em células epiteliais já foi comprovada por DVORAK, *in vitro*²¹.

RASSI & col.⁴¹ observaram uma gestante, com a forma aguda da doença, cujo feto nasceu livre de infecção. A placenta apresentava o epitélio trofoblástico abarrotado de formas amastigotas, as quais não foram encontradas no interior das vilosidades.

No caso 28, deste trabalho, havia placentite focal, e não foram vistas lesões no neomorto. Encontraram-se áreas de epitélio trofoblástico repletas de formas amastigotas do *Trypanosoma cruzi* ao lado de parasitismo menos intenso do estroma. Na Fig. 5 pode-se observar que a mesma vilosidade apresenta áreas com destruição desse epitélio e com reação inflamatória em torno. Este caso parece representar uma fase bem inicial de transmissão, ainda sem aparente comprometimento fetal, o que induz a especular se o parasitismo desse epitélio não seria uma etapa inicial da penetração do parasito nas vilosidades. Segundo RASSI & col.⁴¹, no seu caso, o epitélio teria agido como proteção à entrada do *T. cruzi*. A ausência desse aspecto nas outras placentas estudadas neste trabalho poderia ser explicada pelo fato de que, nelas, a infecção não era recente. Este aspecto confirma o que já foi dito: a penetração do *T. cruzi* é ativa, não sendo necessária lesão prévia do epitélio trofoblástico como alguns acreditam^{25, 24}. Parece provável que a penetração do parasito leve a destruição do epitélio trofoblástico. Este epitélio funciona como uma barreira imunológica entre as células maternas imunologicamente competentes e o tecido viloso fetal²². É a destruição dessa barreira que, certamente, condiciona o intenso processo inflamatório interviloso.

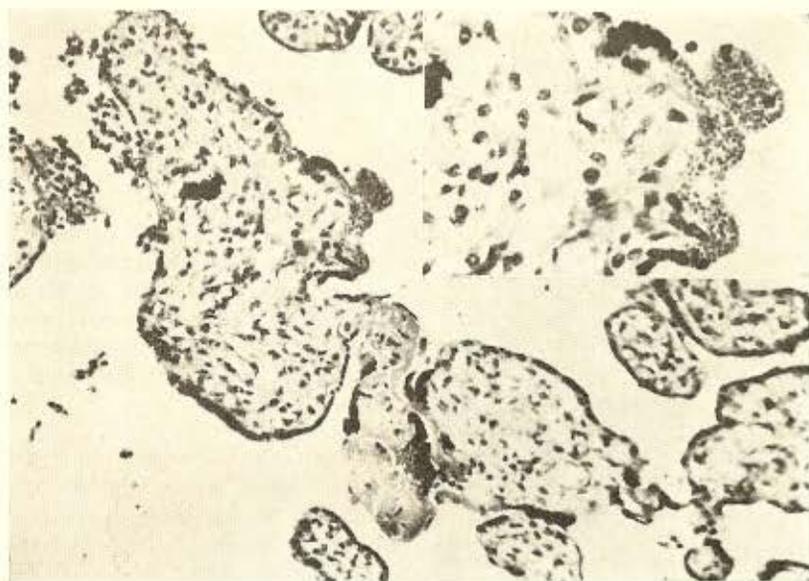


Fig. 5 — Nota-se epitélio trofoblástico espessado e densamente permeado por formas amastigotas do *Trypanosoma cruzi*. Na mesma vilosidade, observa-se área de destruição deste epitélio tendo em torno infiltração de células mononucleares. 200 x. Na porção superior direita da figura, nota-se maior aumento do epitélio parasitado. 400 x

A penetração ativa do parasito explica por que a transmissão congênita da Doença de Chagas pode ocorrer, ao contrário da sífilis, antes do 4.^o mês de gestação, quando o revestimento trofoblástico é mais espesso, ainda constituído de uma camada contínua de citotrofoblasto²⁴. Nesta casuística estão incluídos três casos de abortamento devido à transmissão congênita da Doença de Chagas.

Em trabalhos anteriores, dois dos Autores já haviam relatado a maior incidência de transmissão entre os abortamentos e os partos prematuros e a raridade de transmissão entre os conceptos maduros^{15, 17, 25}. Dos 29 casos aqui estudados, apenas dois nasceram com peso superior a 2.500 g. Por outro lado, a história obstétrica das mães estudadas revela ser a Doença de Chagas causa importante de prematuridade, abortamento, neo e natimortalidade. O diagnóstico de infecção materna foi feito, na maioria dos casos, pelo exame da placenta, isto porque, quase todas as mães eram assintomáticas e, em Salvador não é rotina a inclusão da reação de Machado e Guerreiro entre os exames pré-natais.

Na presente casuística, foi muito elevado o grau de morbidade. As lesões foram, em geral, disseminadas e intensas, e, em apenas dois casos, o óbito não foi devido a infecção chagásica. Não se conseguiu observar, até agora, nenhum caso que tivesse sobrevivido à infecção. Em 30 casos estudados por HOWARD & RUBIO³¹, no Chile, 15 faleceram, sendo que 6 com mais de 4 meses de vida. É provável que o grau de morbidade tenha sido mais elevado no material em estudo porque foram incluídos, também, natimortos de diferentes idades intra-uterinas, enquanto que os outros autores estudaram apenas recém-nascidos. Dois terços desta casuística foram de natimortos macerados. É fundamental, nestes casos, o exame da placenta e dos órgãos que mais resistem à autólise. Apesar da maceração, a forma amastigota pode ser visualizada, faltando-lhe contudo a blefaroplasto¹⁶. O encontro de formas bem preservadas, na placenta, permite o diagnóstico diferencial com a toxoplasmose. Algumas vezes, as formas amastigotas são encontradas com maior facilidade nos órgãos fetais, principalmente na pele, e, na placenta, só são evidenciadas após exaus-

tiva busca, como ocorreu nos casos 11 e 12 (Vide Tabela II).

Os aspectos anátomo-patológicos observados são, até certo ponto, superponíveis aos encontrados nas formas agudas adquirida e experimental.

Pelo exame histológico não se teve evidência de uma deficiência imunológica nestes casos. Observou-se, ao contrário, desenvolvimento prematuro da competência imunológica demonstrado pela presença de células imunologicamente competentes nos infiltrados, de reação granulomatosa e, inclusive, de esboços de centros claros em alguns baços, a exemplo do que já foi observado em outras infecções intra-uterinas^{49, 50}.

Apesar do encontro de intensas reações inflamatórias no miocárdio, as alterações degenerativas foram de registro ocasional e não se observou a lesão de Margarinos Torres descrita na forma aguda adquirida. De modo semelhante ao que se descreve na toxoplasmose²⁶, foram vistas, no caso 23, formas amastigotas no coração, sem qualquer reação inflamatória.

As lesões encontradas no sistema nervoso central são superponíveis às já descritas, na forma aguda adquirida, como encefalite focal granulomatosa²².

MAZZA & YORC³⁵, em 1943, em material experimental, encontraram nódulos de histiocitose peribrônquicos, com parasitismo. Aspecto semelhante, associado a pneumonite, foi descrito por GAVALLER²⁸ em um caso congênito. Em um dos nossos casos, observaram-se áreas nodulares de pneumonite, ricas em histiócitos parasitados (Fig. 2). Convém ressaltar também o encontro de histiócitos parasitados na luz dos alvéolos.

Na doença de Chagas congênita, o fígado é a porta de entrada da infecção e, por isso mesmo, não seria de estranhar que aparecesse severamente lesado. Lesões granulomatosas múltiplas, com parasitos, como ocorreu no caso 25, já haviam sido descritas por MAZZA & YORC^{35, 36} na forma aguda adquirida. Áreas de necrose e fibrose também já foram registradas nesta forma, contudo há controvérsias quanto à patogênese destas lesões^{1, 2, 39, 47}. ALVARENGA² encontrou, em material experimental, necrose tipo infarto e trombose vascular. Acreditou fosse a necrose hepática devido a trombose, não afastando, entretanto,

a possibilidade de uma relação direta com o parasitismo também presente em seu material. SADEK & VASCONCELOS⁴⁷, por outro lado, julgaram ser a necrose decorrente da insuficiência cardíaca que se instala nesses pacientes. No caso 20 as lesões hepáticas foram muito intensas, determinando, inclusive, alterações macroscópicas no órgão. Traduziam-se histologicamente por extensas zonas de necrose, ao lado de fibrose e de discreto parasitismo. Não havia trombozes, inclusões, e a necrose não era do tipo infarto, nem semelhante à encontrada na congestão passiva crônica do fígado. ANDRADE & LOPES³, em material experimental, encontraram ascite, hepatomegalia, ao lado de uma proliferação de células reticulares no fígado associada a hepatite difusa e parasitismo e áreas focais de necrose de coagulação. Segundo estes Autores, as lesões necróticas teriam sido devidas a obstrução vascular causada por acúmulos de histiócitos parasitados, dentro dos sinusóides. Não puderam, no entanto, afastar um possível mecanismo tóxico ou de hipersensibilidade. No caso focalizado neste trabalho, no entanto, seria mais lógico, face à escassez parasitária, que a origem da necrose fosse explicada por um mecanismo de hipersensibilidade.

Em 1966, um dos Autores¹³ publicou um caso congênito em que manifestações clínicas de disfagia correspondiam à ausência de células ganglionares no esôfago, o qual faz parte, também, da casuística deste trabalho. Posteriormente, RUBIO⁴⁵ descreveu envolvimento esofágico em dois casos, com lesões inflamatórias intensas e com parasitismo de células reticulares volumosas. Uma dessas crianças faleceu aos 62 dias e apresentara intolerância ao aumento progressivo do volume alimentar.

No material em estudo, havia envolvimento esofágico em 4 casos, como se vê na Tabela III. Em dois deles, que viveram alguns meses, foi possível relacionar a sintomatologia com as lesões dos plexos nervosos. No caso 26, parece ser bastante evidente a relação entre a disfagia e a acentuada lesão dos plexos, com fibrose e destruição das células nervosas. No outro caso, havia redução do número de células nervosas e a criança apresentara regurgitações desde o nascimento. Se a sobrevida nestes casos tivesse sido maior, ter-se-ia, provavelmente,

desenvolvido megaesôfago. As manifestações digestivas foram muito precoces, demonstrando, assim, que já deviam existir lesões desde o nascimento. Segundo REZENDE⁴², o encontro de megaesôfago, em crianças de baixa idade, indica que não é necessário um longo prazo para a sua exteriorização. Refere-se ao caso de criança de 2 anos, portadora de megaesôfago e que apresentava regurgitações desde os nove meses de idade. Segundo ele, o megaesôfago pode se manifestar apenas por regurgitações, sintomatologia esta que esteve presente em 50% da sua casuística. ATIAS & ALMONTE⁸ descreveram um caso congênito que, aos 11 meses de idade, apresentava, clinicamente, megaesôfago.

RUBIO & HOWARD⁴⁴ descreveram, em prematuros com Doença de Chagas congênita, a presença de células gigantes medindo até 115 μ com núcleos volumosos e repletas de parasitos, geralmente localizadas sob o endotélio vascular. Nas fotografias da publicação de ASSINI & col.⁷, sobre um caso congênito, com parasitismo predominante do sistema retículo-histiocitário, vêem-se também células desse tipo. Igual observação já tinha sido feita, anteriormente, por um dos Autores³⁴. Aspectos idênticos foram observados, já há muito tempo, em material experimental^{52, 53}, sem que, no entanto, se tenha esclarecido a razão da presença dessas células, as quais não são evidenciadas em outras infecções perinatais. Não se encontrou, na literatura documentação do achado dessas células na doença humana adquirida. De acordo com RUBIO & HOWARD⁴⁴, essas células poderiam representar uma modalidade especial de reação dos elementos conjuntivos imaturos ante a penetração do *Trypanosoma cruzi*. Segundo os mesmos Autores, a localização subendotelial contribuiria para a passagem mais fácil dos parasitos à circulação sanguínea. RUBIO⁴⁶ em 1968, volta a se referir a essas células gigantes, considerando-as como focos de multiplicação parasitária. Observaram-se essas células em 8 dos casos estudados. Foram evidenciadas em diferentes localizações; entre fibras musculares, livres no córion e, menos frequentemente, sob o endotélio vascular. Foram vistas sem reação inflamatória em torno, assim como no centro de reações granulomatosas. A presença dessas células em crianças de baixo peso e a sua ausência nos casos de nascidos

a termo e na forma aguda adquirida faz pensar como RUBIO & col.⁴⁶ que elas representem uma modalidade especial de reação de tecidos imaturos. No entanto, é estranho que elas não tenham sido observadas em outros fetos, também de baixo peso, da presente casuística. Por outro lado, a sua presença sempre coincidia com um parasitismo predominante do sistema retículo-histiocitário.

Neste estudo, observaram-se dois tipos histológicos diversos. Em um deles, os parasitos eram vistos no interior de fibras musculares e, no outro, localizavam-se principalmente no interior de histiócitos. Este último aspecto, como já foi dito, estava frequentemente associado à presença de células volumosas, com núcleos gigantes. Em 2 dos casos em que havia miotropismo, a inoculação em camundongos evidenciou igual comportamento⁶. Parece válido supor-se que estes diferentes aspectos histológicos possam corresponder a infecção por diferentes cepas de *Trypanosoma cruzi*. No entanto, sabe-se que, caracterizar uma cepa, são necessários vários critérios⁴ e que, portanto, não seria possível fazê-lo apenas pelas características histológicas da infecção. Por isso mesmo, este material não permite tirar conclusões definitivas. Outros estudos serão necessários para esclarecer devidamente este tópico.

Em 1963, um dos Autores publicou um trabalho sobre os aspectos anátomo-patológicos da placentite chagásica¹¹. A reação inflamatória foi descrita como focal e difusa, e o processo inflamatório granulomatoso foi visto em 8 dos 9 casos estudados¹¹. Além desse trabalho, existe na literatura apenas uma outra referência ao assunto, também brasileira, que é a descrição de um caso isolado⁴³. POTTER⁴⁰ faz alusão à placentite chagásica como um processo inflamatório granulomatoso.

A placentite granulomatosa com células gigantes multinucleadas tem sido descrita raramente. Já foi observada em casos de alastrim e varicela²⁷ e nos raros casos de placentite tuberculosa e esquistossomótica^{10, 20}. Em algumas das placentas descritas neste trabalho, há extensas zonas de necrose envolvidas por reações granulomatosas com muitas células gigantes multinucleadas, lembrando muito a tuberculose placentária de disseminação hematógena. Na Fig. 4, nota-se extensa zona de necrose envolvida por his-

tiócitos dispostos em paliçada, assemelhando-se ao granuloma da artrite reumatóide. O diagnóstico diferencial com a placentite tuberculosa deve ser feito, obviamente, pelo encontro das formas amastigotas do *Trypanosoma cruzi*. Mais importante é o diagnóstico diferencial com a placentite da toxoplasmose, principalmente se se considerar a grande semelhança entre as formas tetrininas de seus agentes etiológicos. Na placentite chagásica, o envolvimento placentário é bem mais acentuado, não há envolvimento da decídua e, ao contrário do que ocorre na placentite da toxoplasmose²¹, são muito freqüente as células gigantes multinucleadas. Em apenas 5 das 24 placentas, foi difícil o encontro das formas tetrininas do *Trypanosoma cruzi* como, em geral, acontece na toxoplasmose. Em placenta de natimorto com a forma florida da toxoplasmose, encontraram-se focos esparsos de discreta vilosidade e intervilosidade, na ausência de parasitos⁹. Na Doença de Chagas, ao contrário da toxoplasmose, quando há acentuado comprometimento fetal, observa-se também intenso processo inflamatório na placenta.

Assim como em outras infecções intra-uterinas, na placentite chagásica há sinais de imaturidade das vilosidades, aspecto hidrópico e marginalização de vasos que contém células imaturas, aspectos estes que criam muita semelhança com a placenta da eritroblastose fetal. Logicamente, o diagnóstico diferencial é feito pela ausência de inflamação na placenta da eritroblastose. Muito ao contrário, torna-se difícil o diagnóstico diferencial ao obstetra e pediatra, porque ambas as condições mórbidas apresentam hidropsia, hepatosplenomegalia, anemia e icterícia fetais ao lado de placentas volumosas e pálidas.

A observação do intenso parasitismo do âmnio e, inclusive, do epitélio amniótico, leva a crer que, nesses casos, houvesse formas tripomastigotas no líquido amniótico, como já foi descrito em material experimental³⁷.

O verdadeiro papel da placenta como órgão de defesa imunológica, contra a invasão parasitária, ainda está por ser melhor esclarecido. Já foram documentadas, na placenta, células fetais imunologicamente competentes²³. Pelo menos parte do infiltrado inflamatório observado nas placentas estudadas deve ser de origem fetal.

A presença de células imunologicamente competentes nos infiltrados das vilosidades, de reações granulomatosas e a presença deste tipo de reação com necrose em casos onde foram raros os parasitos, fazem crer que esta placentite represente um tipo de reação de hipersensibilidade retardada.

Assim como na doença adquirida⁵, há evidências morfológicas que indicam ter a hipersensibilidade papel de importância na patogênese da Doença de Chagas Congênita.

SUMMARY

Congenital Chagas Disease. A study of 29 cases.

This study is based on autopsies of abortus, stillborn, newborn and 2 infants who died at 2 and 5 months of age respectively.

In most cases an inflammatory infiltrate consisting of mononuclear cells and less frequently of polymorphonuclear leukocytes was observed. Occasionally, chronic granulomatous lesions were present. The organs most seriously involved were heart, oesophagus, intestines, brain, skin and skeletal muscle. Microscopic study of these autopsies revealed two different histologic patterns. Parasitism of the R.E.S. and presence of amastigotes in the cytoplasm of giant cells with multilobulated hyperchromatic nuclei were found in a group of cases. In other cases, however, parasitism of the musculature predominated.

Lesions in the oesophagus and liver were particularly striking. Granulomatous infiltrate, necrotic lesions and fibrosis were observed in the liver. The two infants presented clinical involvement of the oesophagus and the examination of this organ showed serious involvement of the nervous plexus. In one case there was a marked reduction of the number of ganglion cells of the Auerbach's plexus. In the infant who survived longer no ganglion cells were found.

The placentas showed intravillous and intervillous inflammation of subacute, chronic or chronic granulomatous character along with the immaturity of the villousities. These same processes involved the chorionic plate and extraplacental membranes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMENARA, G. — Las alteraciones histológicas del hígado en los casos agudos de enfermedad de Chagas. *Ann. VIII Cong. Brasil. Med.* 1:261-266, 1925.
2. ALVARENGA, R.J. — *Lesões hepáticas na fase aguda da Doença de Chagas experimental em camundongos.* [Tese]. Minas Gerais, Belo Horizonte, Fac. Med. Univ., 1960.
3. ANDRADE, Z. & LOPES, E. — A histochemical study of experimental Chagas' Disease. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 5:236-242, 1963.
4. ANDRADE, S.; CARVALHO, M.L. & FIGUEIRA, R.M. — Caracterização morfológica e histo-patológica de diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi*. *Gaz. Med. Bahia* 70:32-42, 1970.
5. ANDRADE, Z. & ANDRADE, S.G. — Chagas' Disease. In *Pathology of protozoal and helminthic diseases with clinical correlation*. Ed. Marcial-Rojas. Baltimore, Williams & Wilkins, 1971, p. 69.
6. ANDRADE, S.; BITTENCOURT, A.L.; FIGUEIRA, R.M. & CARVALHO, M.L. — Estudo experimental de amostras do *Trypanosoma cruzi* isoladas de gestantes chagásicas. *Rev. Pat. Trop.* 2:301-310, 1973.
7. ASSINI, M.T.T.; OTERO, G.O. & BERTONA, C. — Transmissão transplacentária de la enfermedad de Chagas. Demonstration histopatológica. *Rev. Brasil. Pesquisas Med. e Biol.* 3:45-49, 1970.
8. ATIAS, A. & ALMONTE, C. — Megaesôfago en un lactente con enfermedad de Chagas probablemente congênita. *Bol. Chileno Parasitol.* 17:46-48, 1962.
9. BARBOSA, H.S. & BITTENCOURT, A.L. — Toxoplasmose congênita. Primeiros casos observados na Bahia. Trabalho apresentado no IX Congresso Brasileiro de Patologia. Rio de Janeiro, 1972.
10. BENIRSCHKE, K. & DRISCOLL, S.G. — *The Pathology of the Human Placenta*. New York, Springer Verlag, 1967.
11. BITTENCOURT, A.L. — Placentite chagásica e transmissão congênita da Doença de Chagas. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 5:62-67, 1963.
12. BITTENCOURT, A.L. — Transmissão congênita da Doença de Chagas. *Gaz. Med. Bahia* 67:39-64, 1967.
13. BITTENCOURT, A.L. & GOMES, M.C. — Gestações sucessivas de uma paciente chagásica com ocorrência de casos de transmissão congênita da doença. *Gaz. Med. Bahia* 67:166-172, 1967.
14. BITTENCOURT, A.L. & BARBOSA, H.S. — The Congenital transmission of Chagas disease as a cause of abortion. *Gaz. Med. Bahia* 69:118-122, 1969.
15. 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.
16. BITTENCOURT, A.L. & BARBOSA, H.S. — A importância do estudo do feto macegado para o diagnóstico da forma congênita da Doença de Chagas. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 14:260-263, 1972.
17. 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. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 14:131-134, 1972.
18. BITTENCOURT, A.L.; BARBOSA, H.S.; SANTOS, I. & RAMOS, M.A. — Incidência da transmissão congênita da Doença de Chagas em partos a termo. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 16:197-199, 1974.
19. BITTENCOURT, A.L. — Aspectos anatomo-patológicos da pele na Doença de Chagas congênita. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 17:135-139, 1975.
20. BITTENCOURT, A.L. — Placentite esquistossomótica. Aspectos anatomo-patológicos. Trabalho apresentado no IX Congresso Brasileiro de Patologia. Rio de Janeiro, 1972.
21. CARDOSO, R.A.; GUIMARÃES, F.N. & GARCIA, A.P. — Toxoplasmose congênita. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 54:571-586, 1956.
22. CARDOSO, R. — Lesões do sistema nervoso central em 4 casos infantís agudos de doença de Chagas. *Bol. Inst. Puericultura Univ. Brasil* 17:101-110, 1960.
23. DANCIS, J.B.; SAMUEL, S.G. & DOUGLAS, G. — Immunological competence of placenta. *Science* 136:382, 1962.
24. DVORAK, J.A. & SCHMUNIS, G.A. — *Trypanosoma cruzi* — Interaction with mouse peritoneal macrophages. *Exp. Parasit.* 32:289-300, 1972.
25. ESPINAL, L.F. — La enfermedad de Chagas congênita. *Arch. Venez. Med. Trop. Y Parasit. Med.* 4:243-264, 1962.
26. FRENKEL, J.K. — *Toxoplasmosis. In Pathology of protozoal and helminthic diseases with clinical correlation*. Ed. Marcial Rojas. Baltimore, Williams e Wilkins, 1971, p. 272.
27. GARCIA, A.G.P. — Fetal infection in chickenpox and alastrim with histopathologic study of the placenta. *Pediatrics* 32:895, 1963.

28. GAVALLER, G. — Enfermedad de Chagas congênita. Observación anátomo-patológica em gemelos. *Bol. Matern. Concepción Pa-lacios* 4:59-64, 1953.
29. GOLDSTEIN, G. & MACKAY, I.P. — *The human thymus*. Missouri, Warren Green Inc., 1969, p. 131.
30. HOWARD, J.E. — *La enfermedad de Cha-gas congênita*. Santiago, Universidad de Chile, 1962.
31. HOWARD, J.E. & RUBIO, M. — Enfer-medad de Chagas congênita. I — Estudio clínico e epidemiológico de 30 casos. *Bol. Chileno Parasitol.* 23:107-112, 1968.
32. KEMNITZ, P. — Morphogenesis of the vil-lous trophoblast of the human placenta. A contribution to the syncytium problem. *Zb Allg. Path. Anat.* 113:71-76, 1970.
33. LANGLEY, F.A. — The perinatal post-mortem examination. *J. Clin. Path.* 24: 159-169, 1971.
34. LISBOA, A.C. — Sobre a forma congênita da Doença de Chagas. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 2:319-334, 1960.
35. MAZZA, S. & YORG, M.E. — Parasitismo experimental de roedores del genero *Cte-nomys* por *Schizotrypanum cruzi*. *MEPRA* 65:3-53, 1943.
36. MAZZA, S. & YORG, M.E. — Anatomia Patológica de la Enfermedad de Chagas y de animales naturalmente infectados por "*Schizotrypanum cruzi*". VI Cong. Nac. Med., Cordoba, 1938. *Actas y Trab.* 3:168-196 visto em SADEK & VASCONCELOS(46).
37. NATTAN-LARRIERE — Heredité des infec-tions experimentales à *Schizotrypanum cru-zi*. *Bull. Soc. Path. Exot.* 14:232-238, 1921.
38. PENHA, P.D. & KOEBERLE, F. — Mega-esófago chagásico. *Rev. Goiana Med.* 5: 185-192, 1959.
39. PINHEIRO CHAGAS, C. — *Lesões hepá-ticas na moléstia de Chagas*. [Tese]. Belo Horizonte, 1920.
40. POTTER, E. — *Pathology of the fetus and the newborn*. Chicago, The Year Book Pu-blishers Inc., 1962.
41. RASSI, A.; BORGES, C.; KOEBERLE, F. & PAULA, C.H. — Sobre a transmissão congênita da doença de Chagas. *Rev. Goia-na Med.* 4:319-332, 1958.
42. REZENDE, J.M. — Forma digestiva da moléstia de Chagas. *Rev. Goiana Med.* 5: 193-227, 1959.
43. REZENDE, J.; BARCELOS, J.M. & SAN-TOS — Placentite chagásica. Um caso pro-vável de transmissão placentária da esqui-zotripanose humana. *Rev. Ginec. Obst.* 105: 9-20, 1959.
44. RUBIO, M. & HOWARD, B.J. — Observa-ción de celulas gigantes parasitadas por *Trypanosoma cruzi* em niños con enfer-medad de Chagas congênita. *Biológica* (San-tiago) 34:50-60, 1963.
45. RUBIO, M. — Compromiso del esofago en 2 casos de enfermedad de Chagas con-gênita. *Bol. Chileno Parasit.* 23:157-163, 1968.
46. RUBIO, M. & HOWARD, J. — Enfermedad de Chagas congênita. II. Halazgo anátomo-patológico em 9 casos. *Bol. Chileno Para-sit.* 23:113-120, 1968.
47. SADEK, H.M. & VASCONCELOS, E. — Alterações hepáticas na moléstia de Cha-gas. *Arq. Cir. Clin. Exp.* 17:69-76, 1954.
48. SALEME, A.; YANICELLI, G.L. INIGO; VALPERGA, S.M.; ALONSO, E.; ERIM-BAUE, A.; MORENO, A.; ZERDAN, A.; HATEM, J. & TORO, A.G. — Enfermedad de Chagas-Mazza congênita en Tucumán. *Arch. Argent. Pediat.* 69:162-169, 1971.
49. SILVERSTEIN, A.M. & LUKES, R.J. — Fetal response to antigenic stimulus. I — Plasmacellular and lymphoid reation in the human fetus to intrauterine infection. *Lab. Invest.* 11:918, 1962.
50. SMITH, R.T. — Development of fetal and neonatal immunological function. *In Biology of gestation*. Vol. II. *The fetus and neo-nate*. Chapter 7, p. 321-354. Ed. N.S. As-sali, New York, 1968.
51. SZARFMAN, A.; YANOVSKY, J.F. & TRA-VERSO, M. — First case of congenital Cha-gas disease diagnosed in the Municipal Chil-dren's Hospital of Buenos Aires city. *Arch. Argent. Pediat.* 66:164-166, 1968.
52. TORRES, C.M. & AZEVEDO, A.P. — Cel-lules géantes kystiques chez l'armadille que presente l'infection spontanée par le *Try-panosoma cruzi* Chagas, 1909. *C.R. Soc. Biol.* 102:412-414, 1929.
53. TORRES, C.M. & AZEVEDO, A.P. — Cel-lules géantes kystiques chez le chien in-fecté expérimentalement par *Trypanosoma cruzi* souche de l'armadille. *C.R. Soc. Biol.* 102:416-418, 1929.
54. WERNER, H. & KUVERT, H. — Ueber die Ursache von congenitalen Protozoen Infec-tionen. *Ztschr. Tropenmed. Parasitol.* 9:17-27, 1958.

Recebido para publicação em 4/7/1974.