

O TROMBO HIALINO NO *COR PULMONALE* CRÔNICO ESQUISTOSSOMÓTICO

Ely CHAVES (1)

RESUMO

Em 7 casos selecionados de *Cor pulmonale* crônico esquistossomótico, foram observados trombos acidófilos homogêneos e granulares localizados em pequenas artérias musculares pulmonares, arteríolas e pré-capilares. As referidas lesões trombóticas eram freqüentemente recobertas por endotélio hiperplástico, ocluindo ocasionalmente a luz vascular. Foram observadas freqüentes organizações com recanalização dos referidos trombos, parecendo os mesmos representarem importante papel no mecanismo da hipertensão pulmonar.

Os resultados do estudo microscópico das lesões trombóticas pulmonares sugerem a possibilidade das mesmas representarem resposta imuno-alérgica intimamente relacionada a um mecanismo de hipersensibilidade.

INTRODUÇÃO

Durante os últimos anos, tem aumentado o interesse dos estudiosos do assunto, na caracterização e composição dos chamados trombos hialinos, estruturas eosinofílicas homogêneas ou granulares que aparecem no interior de capilares, arteríolas e vênulas, em uma série de condições mórbidas que apresentam características estruturais e bioquímicas em comum e relacionadas por reações de hipersensibilidade. Assim, os trombos hialinos têm sido descritos na púrpura trombótica trombocitopênica^{6, 15, 20}, no lupus eritematoso disseminado agudo¹, poliarterite e febre reumática²¹, bem como em condições experimentais, notadamente na reação generalizada de SHWARTZMAN¹¹. Sua composição tem sido bastante discutida, crendo a maioria dos estudiosos que se trate de fibrina ou de um derivado insolúvel de fibrinogênio¹¹, embora tenha se demonstrado numerosas substâncias em sua composição¹⁶, inclusive fosfolipídios e glicoproteínas.

Na esquistossomose pulmonar, o trombo hialino tem sido observado quer em condições experimentais⁹ ou através de estudos de casos humanos^{2, 4, 7, 8, 10}. As mais recentes publicações ressaltam a importância da hipersensibilidade na gênese destas formações trombóticas⁴.

No curso das observações morfológicas das lesões vasculares pulmonares no *Cor pulmonale* crônico esquistossomótico, tivemos a nossa atenção despertada para o aparecimento dos chamados trombos hialinos, ocorrendo em arteríolas, pré-capilares e artérias musculares pequenas. O presente trabalho mostra o resultado das investigações microscópicas destas alterações vasculares em 7 casos selecionados da forma cárdio-pulmonar da esquistossomose mansônica.

MATERIAL E MÉTODOS

O material incluído neste trabalho consiste de 7 casos de *Cor pulmonale* crônico esquis-

(1) Professor-Assistente de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade da Paraíba, Brasil. Patologista-Chefe do Hospital das Clínicas.

tossomótico, nos quais o exame microscópico de rotina, mostrou alterações trombóticas vasculares nos pulmões. Três destes pacientes já foram objeto de publicações anteriores^{2, 3, 18}. As secções seriadas foram coradas por um ou mais dos seguintes métodos: hematoxilina-eosina, hematoxilina fosfotungstica de MALLORY, WEIGERT-VAN GIESON, tricrômico de MASSON e reticulina, de GOMORI.

RESULTADOS

Histologicamente, as lesões mais proeminentes foram observadas nas pequenas artérias musculares pulmonares, arteríolas e pré-capilares, exatamente na origem dos ramos retos e oblíquos das artérias pulmonares mais calibrosas. Os trombos hialinos foram observados no lume destes vasos, ora ocluindo-o, ora localizados excêntricamente. A referida formação trombótica aparecia em alguns segmentos vasculares, como material homogêneo eosinofílico ou finamente granular, conservando contudo as mesmas propriedades tintoriais (vermelho intenso na hematoxilina-eosina, azul na coloração para fibrina de WEIGERT, fucsínófilo no tricrômico de MASSON e alaranjado com eventual impregnação azulada, na hematoxilina fosfotungstica de MALLORY). Comumente as massas trombóticas eram revestidas por células endoteliais, as quais mostravam-se bastante hiperplásticas no lúmen vascular das artérias musculares.

Alguns segmentos arteriais apresentavam deposição de material fibrinóide em suas paredes e sobretudo localizado abaixo do endotélio, podendo em algumas ocasiões se estender e substituir parte da camada muscular. Através de cortes seriados, foi possível em alguns casos, traçar íntima relação entre as lesões fibrinóides da parede vascular e o trombo hialino. Frequentemente, observava-se um infiltrado linfomonocitário nas porções periféricas do trombo, além de edema moderado da íntima.

Alguns segmentos vasculares trombosados, exibiam evidências de recanalização, com eventual multiseptação do lúmen, formando muitas vezes septos fibrosos em torno dos vasos neoformados.

DISCUSSÃO

O trombo hialino tem sido observado esporadicamente em casos de esquistossomose pulmonar^{2, 7, 8, 10}, ocupando geralmente o lúmen das arteríolas, artérias musculares pequenas e pré-capilares. Observamos contudo, através de cortes seriados, que a localização preferencial das referidas lesões trombóticas, se verifica sobretudo na emergência das pequenas colaterais eferentes que partem de ramos arteriais musculares de médio calibre, quer obliquamente, quer em ângulo reto e quase sempre associadas à marcada proliferação e hiperplasia de células endoteliais. A substituição do trombo hialino por tecido fibroblástico e sua organização com revascularização do segmento arterial ocluído parece representar importante papel na patogênese da hipertensão pulmonar na esquistossomose mansônica, guardando possivelmente íntima relação com as lesões plexiformes, observadas nos casos severos de hipertensão do circuito pulmonar³ de origem esquistossomótica.

Embora tenham surgido opiniões contraditórias quanto à natureza e significação do trombo hialino, recentes estudos imunológicos através da técnica do anticorpo fluorescente de COONS & KAPLAN⁵ têm demonstrado que o fibrinogênio é o provável constituinte das referidas lesões trombóticas observadas em muitas entidades mórbidas, incluindo a reação generalizada de SHWARTZMAN^{21, 21}, púrpura trombótica trombocitopênica²¹ e necrose cortical bilateral²¹. Estas observações vêm em apoio das investigações hematológicas^{13, 19}, além de reforçar as conclusões obtidas pelo estudo com microscopia eletrônica¹⁷.

As nossas observações anteriores⁴ também sugerem a possibilidade que o fibrinóide, bem como o material hialino nas paredes dos vasos e no trombo representem fibrinogênio ou fibrina da circulação. Esta hipótese tinha sido anteriormente realçada por FARIA⁷, o qual também observou a continuidade em alguns segmentos vasculares, do material trombótico intravascular com o fibrinóide da parede arterial, achado este também confirmado pela presente observação. O trombo hialino mostra-se geralmente ligado à condições patológicas imuno-alérgicas e o seu aparecimento na esquistossomose

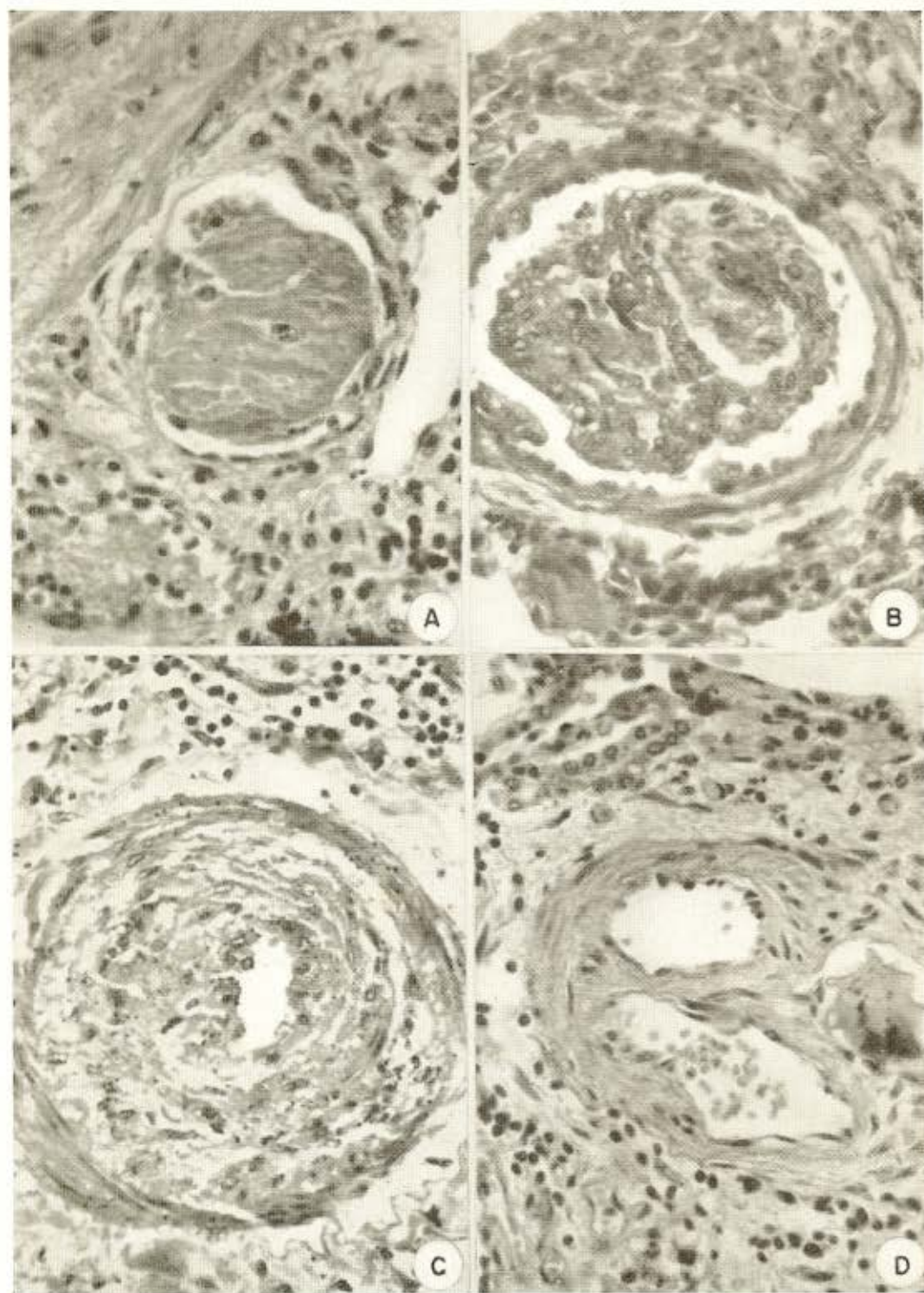


Fig. 1 — A) Trombo hialino no lúmen distendido de um pré-capilar. H.E. 450 ×. B) Formação trombótica, com marcada proliferação endotelial glomerulóide. H.E. 450 ×. C) Pequena artéria muscular, exibindo deposição subendotelial de material fibrinóide. H.E. 100 ×. D) Multiseptação vascular, com denso tecido fibroso. Notar ovo de *Schistosoma mansoni* em um dos vasos neoformados. H.E. 100 ×.

pulmonar tem sido relacionado à lesões de hipersensibilidade^{4, 7, 10}, hipótese esta também sugerida em estudos experimentais por MAGALHÃES FILHO⁹.

Recentes estudos têm procurado realçar a localização específica de antígenos no trombo hialino em pulmões de animais sensibilizados¹⁴, sugerindo fortemente a presença nestes sítios de um precipitado antígeno-anticorpo. A interpretação definitiva destes resultados, com a finalidade de estabelecer uma especificidade imunológica está a merecer contudo maiores investigações, a fim de se poder certificar se a presença de gamaglobulina nesta localização é necessariamente de significado imunológico ou se realmente representa apenas maior eletividade do tecido conjuntivo lesado para complexos protéicos.

SUMMARY

Hyalin thrombus in the chronic schistosomal Cor pulmonale

Hyalin homogeneous and granular thrombi were observed in seven selected cases of Schistosomal *Cor pulmonale* located in small muscular arteries, arterioles and precapillary pulmonary vessels. These thrombotic lesions were frequently covered by hyperplastic endothelium and were seen in some instances occluding the vascular lumen. Organization with recanalization was frequently observed in these thrombi and it is suggested that they play an important role in the mechanism of hypertension in Schistosomiasis.

Microscopic studies of these thrombotic lesions in the pulmonary vessels suggest the possibility that they are the result of an immunoallergic response.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRUNSON, J. G. & DAVIS, R. L. — Systemic fibrinoid disease. Similarity to experimental lesions in rabbits. *Arch. Path.* 60:593-609, 1955.
2. CHAVES, E. — *Cor pulmonale* crônico esquistossomótico. I. Estudo das lesões vasculares associadas à hipertensão pulmonar. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 2:78-89, 1960.
3. CHAVES, E. — *Cor pulmonale* crônico esquistossomótico. II. Alguns aspectos das lesões vasculares pulmonares causadas pelos ovos de *S. mansoni*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 2:163-170, 1960.
4. CHAVES, E. — Arterite pulmonar esquistossomótica. Estudo morfológico de 54 casos, com especial referência às reações de hipersensibilidade. *Hospital* (Rio de Janeiro), em publicação.
5. COONS, A. H. & KAPLAN, M. H. — Localization of antigen in tissue cells. II — Improvements in a method for the detection of antigen by means of fluorescent antibody. *J. Exper. Med.* 91:1-13, 1950.
6. CRAIG, J. M. & GITLIN, D. — The Nature of the Hyaline Thrombi in Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *Am. J. Path.* 33:251-265, 1957.
7. FARIA, J. L. — Pulmonary vascular changes in Schistosomal *Cor Pulmonale*. *J. Path. & Bact.* 68:589-602, 1954.
8. JAFFÉ, R. — Comunicaciones sobre la bilharziosis pulmonar. *Gac. méd. Caracas* 47:390-393, 1939.
9. MAGALHÃES FILHO, A. — Reações de hipersensibilidade em macacos *Cebus infestados* com *Schistosoma mansoni*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 3:239-253, 1961.
10. MARCHAND, E. J.; MARCIAL-ROJAS, A.; RODRIGUEZ, R.; POLANCO, G. & DIAZ-RIVERA, R. S. — The pulmonary obstructive syndrome in *Schistosoma mansoni* pulmonary endarteritis. *Arch. Int. Med.* 100:965-980, 1957.
11. MCKAY, D. G.; GITLIN, D. & CRAIG, J. M. — Immunochemical demonstration of fibrin in the generalized Shwartzman reaction. *Arch. Path.* 67:270-273, 1959.
12. MCKAY, D. G.; MERRIL, S. J.; WEINER, A. E.; HERTIG, A. T. & REID, D. E. — The pathologic anatomy of eclampsia, bilateral renal cortical necrosis, pituitary necrosis and other acute fatal complications of pregnancy and its possible relationship to the generalized Shwartzman phenomenon. *Am. J. Obst. & Gynec.* 66:507-539, 1953.
13. MCKAY, D. G. & SHAPIRO, S. S. — Alterations in the blood coagulation system induced by bacterial endotoxin. I. In vivo (Generalized Shwartzman Reaction). *J. Exper. Med.* 107:353-367, 1958.
14. MCKINNON, G. — Role of "in vivo" antigen antibody precipitation in hypersensitivity reaction. In *Mechanisms of Hypersensitivity*. Henry Ford Hospital, International Symposium. Toronto, Little Brown, 1959, p. 163-172.

15. MOSCHCOWITZ, E. — An acute febrile pleiochromic anemia with hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries. An undescribed disease. *Arch. Int. Med.* 36:89-93, 1925.
16. MUIRHEAD, E. E.; BOOTH, E. & MONTGOMERY, P. O. — Derivation of certain forms of fibrinoid from smooth muscle. *Arch. Path.* 63:213-228, 1957.
17. PAPPAS, G. D.; ROSS, M. H. & THOMAS, L. — Studies on the generalized Shwartzman reaction. VII. The appearance by electron microscopy of intravascular fibrinoid in the glomerular capillaries during the reaction. *J. Exper. Med.* 107:333-340, 1958.
18. SILVA, R. M. da & CHAVES, E. — *Cor pulmonale* Crônico Esquistossomótico. III. Estudo clínico-patológico de 6 casos. *Hospital* (Rio de Janeiro) 60:117-134, 1961.
19. THOMAS, L.; SMITH, R. T. & VON KORFF, R. — Studies on the generalized Shwartzman reaction. VII. Role of fibrinogen in the deposition of fibrinoid after combined injection of endotoxin and synthetic acid polymer. *J. Exper. Med.* 102:263-278, 1955.
20. TROBAUGH Jr., F. E.; MARKOWITZ, M.; DAVIDSON, C. S. & CROWLEY, W. F. — An acute febrile illness characterized by thrombopenic purpura, hemolytic anemia and generalized platelet thrombosis. *Arch. Path.* 41:327-334, 1946.
21. VAZQUEZ, J. J. & DIXON, F. J. — Immunohistochemical analysis of lesions associated with "fibrinoid changes". *Arch. Path.* 66:504-517, 1958.

Recebido para publicação em 17/9/1964.