

## COR PULMONALE CRÔNICO ESQUISTOSSOMÓTICO

### I. Estudo das lesões vasculares associadas à hipertensão pulmonar

Ely CHAVES (1)

#### RESUMO

As lesões vasculares hipertensivas pulmonares, no *cor pulmonale* crônico esquistossomótico, apresentam um caráter difuso, comprometendo sobretudo as arteríolas e artérias musculares de pequeno e médio calibre, podendo ser classificadas de acordo com a intensidade, em dois grupos evolutivos.

No grupo I, as lesões traduziram-se principalmente por espessamento fibrocelular da íntima das arteríolas e pequenas artérias pulmonares, determinando discreto grau de redução do lume das mesmas, além de moderada hipertrofia da média das artérias musculares de pequeno calibre e esboços de circulação colateral.

No grupo II, as alterações foram bem mais severas, caracterizando-se por marcada proliferação hipocelular ou acelular da íntima das arteríolas e das artérias musculares de pequeno e médio calibre (com marcada redução do lume), hipertrofia acentuada da média das artérias musculares de pequeno e médio calibre, além da caracterização das colaterais neoformadas e das lesões plexiformes e angiomatóides.

Os dois referidos grupos traduzem diferentes etapas de um mesmo processo evolutivo.

O autor confirma a existência de fístulas arteriovenosas adquiridas e descreve um novo mecanismo de sua formação, a partir da ampliação de colaterais neoformadas, relacionando-as diretamente ao aumento da tensão vascular no circuito pulmonar.

#### INTRODUÇÃO

Após o trabalho de AZMY<sup>1</sup>, no Egito, em 1932, a patologia pulmonar da esquistossomose começou a despertar interesse, como entidade histológica definida. Coube, no entanto, a CLARK & GRAEF<sup>9</sup> em 1935, após estudarem o caso de um jovem portorriquenho, falecido no curso de insuficiência cardíaca congestiva e que apresentava, à necropsopia, hipertrofia do ventrículo direito, dilatação da artéria pulmonar e lesões nas pequenas artérias pulmonares, dividir as alterações vasculares em dois tipos distintos: um, diretamente atribuído ao ôvo (arterite específica) e outro, dependente provavelmen-

te de um aumento da tensão intra-arterial, traduzindo-se por transformações de natureza arteriosclerótica ou ateromatosa. Anteriormente, tinha SOROUR<sup>35</sup>, em 1930, comparado as lesões proliferativas do endotélio, acompanhadas de obliterações da luz vascular, na esquistossomose pulmonar, com alterações vasculares idênticas às observadas na sífilis e na arteriosclerose.

Em 1938, SHAW & GHAREEB<sup>34</sup> estudaram detalhadamente as lesões vasculares pulmonares, de natureza esquistossomótica, admitindo que a alteração inicial, determinada pelo ôvo, seria uma arteriolite aguda necro-

Hospital das Clínicas de Salvador, Bahia — Dep. de Anatomia Patológica.

(1) Assistente de Anat. Patológica da Fac. Med. da Univ. da Paraíba; bolsista da CAPES.

sante específica, de cuja seqüela resultaria uma arteriolite obliterante. Esta, quando suficientemente difusa, dependente da infecção maciça ou de repetidas infecções pulmonares por ovos de *S. mansoni* ou *S. haematobium*, determinaria hipertrofia do ventrículo direito, com ou sem insuficiência cardíaca congestiva, reproduzindo o quadro cardiopulmonar hipertensivo, referido imprópriamente por aqueles autores como “doença de Ayerza esquistossomótica”. Outras publicações apareceram, dando ênfase às principais alterações vasculares observadas no curso das lesões esquistossomóticas<sup>2, 13, 29, 33</sup>.

Em 1952 e 1954, FARIA<sup>12, 13</sup> realizou interessantes estudos sôbre as alterações vasculares pulmonares, não relacionadas à ação direta de ovos do *S. mansoni*. Segundo ele, as principais alterações vasculares apareceram sobretudo em artérias musculares pulmonares de pequeno calibre, arteríolas e pré-capilares, caracterizando-se pela trombose hialina, endarterite e espessamento difuso da íntima.

No curso da apreciação de 6 casos da forma grave pulmonar da esquistossomose mansônica, chamou-nos a atenção a frequência com que apareceram lesões vasculares, aparentemente progredindo na independência da ação direta de ovos de *S. mansoni*. Um estudo mais detalhado levar-nos-á a maiores esclarecimentos, sobretudo, após compará-las com quadros histológicos vasculares pulmonares, descritos na literatura, em pacientes com comprovada hipertensão da pequena circulação, complicando certos defeitos cardíacos congênitos e adquiridos, bem como na forma idiopática da hipertensão pulmonar.

Com a presente comunicação pretendemos descrever as alterações vasculares associadas à hipertensão pulmonar que acompanham o quadro de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Entre 187 pacientes esquistossomóticos, autopsiados no Departamento de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas de Salvador, Bahia, durante o período compreendido entre 1951 e outubro de 1959, 50 (26%) apresentaram a localização pulmonar de ovos de *S. mansoni*. Dêstes, 8

(4,2%) desenvolveram, na dependência de endarterite pulmonar difusa, o quadro de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico. O material que compõe o nosso trabalho, refere-se ao estudo anátomo-patológico das lesões arteriais em 6 dos 8 casos de *cor pulmonale* esquistossomótico. Os dois restantes não foram incluídos no estudo, por estarem associados a outras entidades mórbidas (tuberculose pulmonar predominantemente fibrosa; doença vascular hipertensiva com hipertrofia do ventrículo direito, secundária a glomerulonefrite crônica esclerosante, associada a tuberculose pulmonar).

O critério macroscópico seguido para os nossos casos baseou-se, principalmente, no exame morfológico do coração, pulmões e vasos pulmonares, bem como de outros dados adicionais, expressos nos quadros I e II. Apenas nos casos 3 e 4, o ventrículo direito e o ventrículo esquerdo com o septo, foram pesados separadamente, segundo o método de FULTON, HUTCHINSON & JONES<sup>15</sup>. Seguimos, para efeito comparativo, as considerações histológicas referentes às estruturas normais dos vasos pulmonares e bronquiais, segundo as descrições de BRENNER<sup>3</sup>, VANDERDORPE<sup>38</sup>, CIVIN & EDWARDS<sup>8</sup>, WADE & BALL<sup>39</sup>.

Realizamos em todos os casos, secções histológicas seriadas. Salvo ocasionais exceções, cada corte nas respectivas séries, foi corado sucessivamente pela hematoxilina-eosina, hematoxilina fosfotúngstica de Mallory, tricrômico de Masson, tricrômico de Gomori, Weigert-Van Gieson, reticulina de Gomori.

Tôdas as medidas dos vasos foram efetuadas com ocular micrométrica Zeiss. O diâmetro externo do vaso não incluiu a adventícia. A espessura da parede muscular foi tomada no espaço compreendido entre as lâminas elásticas, externa e interna, segundo o método de KERNOHAN, ANDERSON & KEITH<sup>25</sup>. Como critério para a avaliação da espessura parietal, servimo-nos da comparação com os dados obtidos de pulmões normais de pacientes falecidos sem lesão cardiopulmonar e com idades equivalentes a cada caso examinado.

#### RESULTADOS

Em todos os casos houve evidência morfológica de hipertensão portal, traduzida sobretudo por fibrose periportal difusa (tipo

Symmers), esplenomegalia esclerocongestiva e varizes esofagianas. Os dados principais, relativos ao exame macroscópico dos pulmões, vasos pulmonares e coração, estão contidos nos quadros I e II. Pelo exame dos mesmos, observa-se que o coração mostrou-se aumentado de volume às custas, sobretudo, de hipertrofia do ventrículo direito, acompanhada, nos casos 3, 4, 5 e 6, de aumento correspondente da aurícula direita. No caso 2 havia numerosas petéquias disseminadas na superfície da aurícula e auriculetta esquerdas. Não se observou em nenhum caso

lesões orovalvulares. As artérias pulmonares principais exibiram, quase sempre, placas de atheroma, geralmente planas, não ulceradas. Nos pulmões, destacou-se intensa congestão e edema. Os vasos pulmonares mostraram-se geralmente salientes à superfície de corte, coexistindo, no caso 6, com um difuso pontilhado granular amarelo-acinzentado, aparentemente não relacionado à rede vascular intrapulmonar, independente da árvore brônquica e não ultrapassando, em média, 0,5 cm em seu maior diâmetro.

QUADRO I

Dados anatomo-patológicos principais, em 6 casos de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico, referentes ao coração.

| Nº | Nº da autópsia | Idade | Sexo | Peso do coração (g) | Espessura do miocárdio |           | Circunferência dos orifícios valvulares |               |             |                 | Observações   |
|----|----------------|-------|------|---------------------|------------------------|-----------|---|---------------|-------------|-----------------|---|
|    |                |       |      |                     | V.D. (cm)              | V.E. (cm) | Aórtico (cm)                            | Pulmonar (cm) | Mitral (cm) | Tricúspide (cm) |   |
| 1  | A. 79/58       | 60    | F    | 410                 | 0,9                    | 1,4       | 7,0                                     | 11,0          | 9,0         | 11,0            |   |
| 2  | A. 97/58       | 22    | F    | 400                 | 1,0                    | 1,5       | 5,5                                     | 7,5           | 9,0         | 12,0            | Sufusões hemorrágicas no epicárdio da aurícula e auriculetta esquerdas.   |
| 3  | A.749/58       | 27    | M    | 400                 | 1,0                    | 1,5       | 6,0                                     | 7,5           | 11,5        | 14,0            | Placas fibrosas no pericárdio e endocárdio. Dilatação da A. direita. Trombose relativamente recente da auriculetta direita.         |
| 4  | A.119/58       | 40    | F    | 350                 | 1,0                    | 1,2       | 6,5                                     | 8,0           | 10,0        | 11,5            | Dilatação da aurícula e auriculetta direitas. Hipertrofia dos músculos pilares do ventrículo direito.                               |
| 5  | A.430/54       | 57    | M    | 500                 | 1,0                    | 1,8       | 7,0                                     | 8,0           | 10,5        | 11,5            | Dilatação da aurícula e auriculetta direitas. Mancha lactea na face anterior do ventrículo direito, retangular, medindo 7,0x2,0 cm. |
| 6  | A. 1/59        | 12    | M    | 280                 | 0,7                    | 1,2       | 5,0                                     | 5,5           | 8,5         | 10,0            | Dilatação da aurícula direita.  |

Nota — Nos casos 3 e 4 pesou-se separadamente o V.D. e V.E. com o septo, segundo a técnica de Fulton, Hutchinson e Jones<sup>17</sup>, obtendo-se os seguintes resultados: Caso 3: V.D. = 90 g. V.E. + septo = 140 g. — Caso 4: V.D. = 97 g. V.E. + septo = 280 g.

QUADRO II

Dados anátomo-patológicos principais, em 6 casos de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico, referentes aos pulmões e artérias pulmonares.

| Nº | Nº da autópsia | Peso dos pulmões |          | Conges-tão | Edema | Grossos ramos da A.P. | Superfície de corte   |
|----|----------------|------------------|----------|------------|-------|-----------------------|---|
|    |                | P.D. (g)         | P.E. (g) |            |       |                       |   |
| 1  | A. 79/58       | 490              | 610      | +++        | +++   | Ateroma               | Exagêro do desenho vascular.  |
| 2  | A. 97/58       | 510              | 310      | +++        | ++    | Não descritos         | Saliência e espessamento das ramificações arteriais intrapulmonares.  |
| 3  | A.749/58       | 750              | 500      | ++         | ++    | Sem alterações        | Sem alterações.   |
| 4  | A.119/58       | 430              | 330      | ++         | +++   | Ateroma               | Saliência dos vasos arteriais intrapulmonares, os quais mostram placas amareladas e estrias na íntima.  |
| 5  | A.430/54       | 500              | 400      | ++         | +++   | Ateroma               | Proeminência dos vasos intrapulmonares. Aterôma dos pequenos ramos arteriais.   |
| 6  | A. 1/59        | 550              | 450      | +++        | +     | Ateroma               | Difuso pontilhado esbranquiçado relacionando-se com segmentos vasculares intrapulmonares e não ultrapassando 1 mm em média. Acentuação do relêvo vascular. Colapso dos lobos basais pulmonares. |

Histologicamente, as lesões vasculares apresentaram uma distribuição mais ou menos difusa, variando em intensidade, de acôrdo com o calibre do vaso examinado. Nos capilares, bem como nos pré-capilares (diâmetro externo entre 35 e 60 micra) havia congestão de moderada a intensa, destacando-se sobretudo nos capilares septais. Na íntima de alguns pré-capilares via-se, muitas vezes, um pequeno grau de espessamento fibrocelular, determinando pequena redução do lume. As vênulas mostravam-se bastante túrgidas, destacando-se as da adventícia das artérias musculares e as dispostas em tórno dos brônquios menores e bronquíolos respiratórios. Nas arteríolas (diâmetro externo entre 60 e 100 micra) e nas pequenas artérias musculares (diâmetro externo entre 100 e 300 micra) dos casos 1, 3 e 6, havia evidência de endarterite ativa, traduzida pela infiltração do tecido subendotelial por uma

substância homogênea, corando-se em amarelo róseo pelo Van Gieson, parecendo representar material protéico. Em tórno do mesmo, observavam-se eventualmente raras células inflamatórias, notadamente linfócitos e monócitos. As células endoteliais nestes segmentos vasculares mostravam-se hiperplásicas e ao mesmo tempo distendidas, com citoplasma granuloso ou vacuolizado e com núcleo em diferentes etapas regressivas. Em todos os casos surpreendia-se espessamente fibrocelular da íntima, geralmente concêntrico, laminar, outras vezes crescendo excêntricamente, como uma massa polipóide, chegando a formar verdadeiras pontes intraluminares, septando o lume em dois, três ou mais compartimentos (fig. 1). A proliferação fibrocelular concêntrica, mostrava-se nítida nos casos 1, 2 e 3, chegando a provocar moderada redução do lume, nas arteríolas e pequenas artérias musculares pul-



Fig. 1 — Pequena artéria com lume multi-septado (HE  $\times 480$ ).

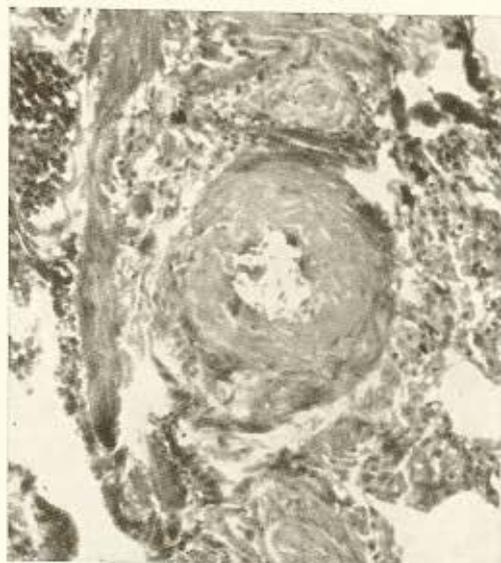


Fig. 3 — Secção transversal de uma pequena artéria pulmonar, com espessamento fibro-celular concêntrico da íntima, substituindo inclusive porções segmentares da média (trícromico de Masson  $\times 144$ ).

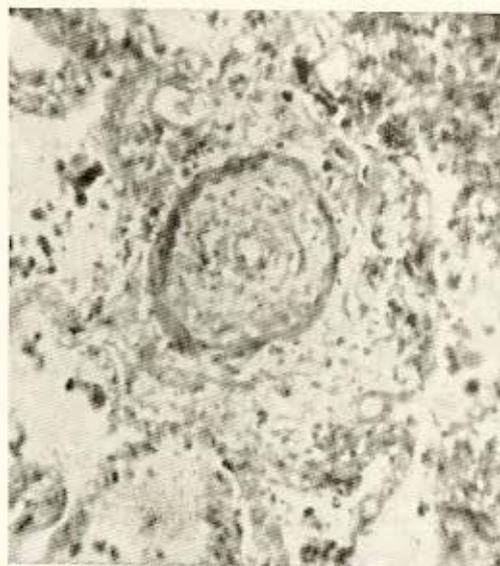


Fig. 2 — Arteríola exibindo espessamento fibro-celular concêntrico da íntima. Notar a acentuada redução do lume (hematoxilina fosfotúngstica de Mallory  $\times 150$ ).

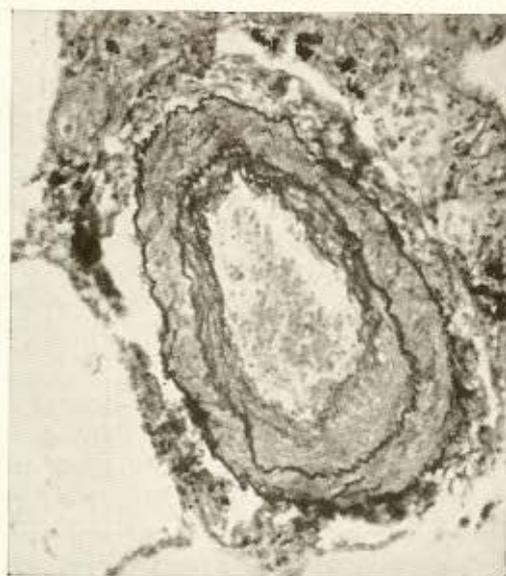


Fig. 4 — Artéria muscular pulmonar, com adensamento focal fibro-acelular da íntima. A este nível, a camada média parece sofrer redução em sua espessura (Weigert-Van Gieson  $\times 144$ ).

monares (fig. 2). Nos casos 4 e 5, o espessamento fibrocelular da íntima das artérias musculares de pequeno e médio calibre, mostrava-se parcialmente substituído por um tecido fibroso hipocelular ou acelular, corando-se intensamente em vermelho pelo Van Gieson, chegando às vêzes (caso 5), a ocupar tôda a circunferência da íntima, inclusive substituindo porções segmentares da média (fig. 3). A coloração para fibras elásticas, mostrava a êstes níveis o enfraquecimento da parede muscular, chegando mesmo a um adelgaçamento considerável, até a junção segmentar das lâminas elásticas, externa e interna. Muitas vêzes (casos 4, 5 e 6), êste tecido fibroso hipocelular ou acelular, se condensava em determinados trechos, sendo que a média que lhe correspondia, parecia sofrer pressão às custas da íntima espessada (fig. 4). Nesta localização, apareciam pequenas dilatações vasculares, originando-se em trechos de hipotrofia ou atrofia da média, constituindo-se ora em simples fundo de saco, ora em verdadeiras colaterais funcionantes que se dispunham quer em ângulo reto, quer em ângulo obliquo, em relação ao vaso que lhe deu origem (fig. 5). Nestas

últimas colaterais, observa-se comumente a projeção de tecido fibrocolágeno para seu interior, formando geralmente em sua porção proximal, estruturas variáveis de acôrdo com a celularidade (fig. 6); ora predominando um aspecto fibroso, ora uma estrutura hipercelular, formada sobretudo por células endoteliais hiperplásicas, com neoformação vascular (brôto vascular), conferindo ao conjunto um aspecto plexiforme característico (fig. 7).

Nos casos 2, 4 e 5 observa-se, em contacto com o endotélio dêstes neovasos, um material hialino ou granuloso (fig. 8), corando em amarelo pelo Van Gieson, róseo na hematoxilina-eosina, azul na hematoxilina fosfotúngstica de Mallory e tricrômico de Gomori. As membranas elásticas, externa e interna, da artéria muscular que dará a colateral, fundem-se geralmente na porção inicial dêste último vaso, observando-se, a partir daí, a caracterização de uma única membrana elástica, a qual pode ser tão tênue, chegando mesmo a desaparecer nas porções extremamente dilatadas da colateral. No caso 5, a porção distal dêste vaso, ao expandir-se, pa-

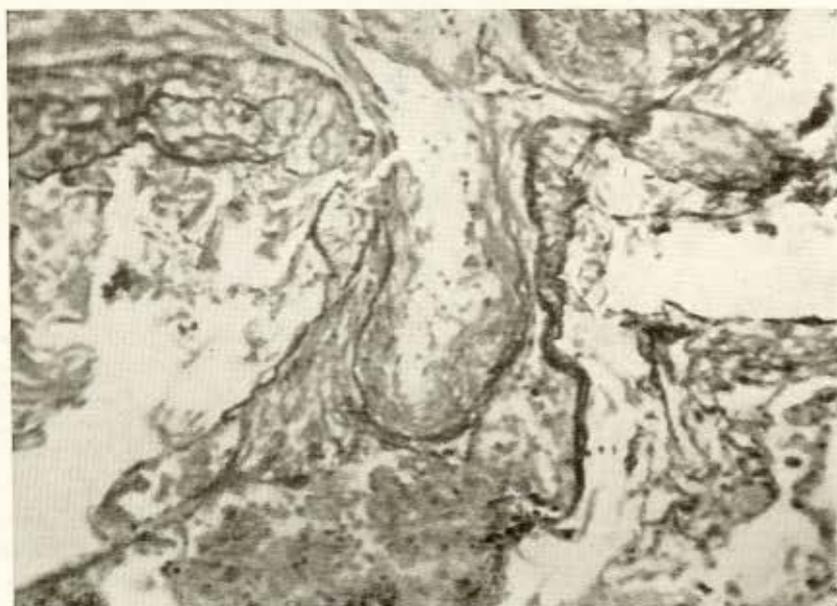


Fig. 5 — Secção obtida ao nível de uma colateral ampliada (parte da artéria principal em cima e à esquerda). Observar a redução paulatina da média do vaso que lhe deu origem, bem como a penetração do tecido fibro-acelular da íntima em direção à porção proximal da colateral (Weigert-Van Gieson  $\times 150$ ).

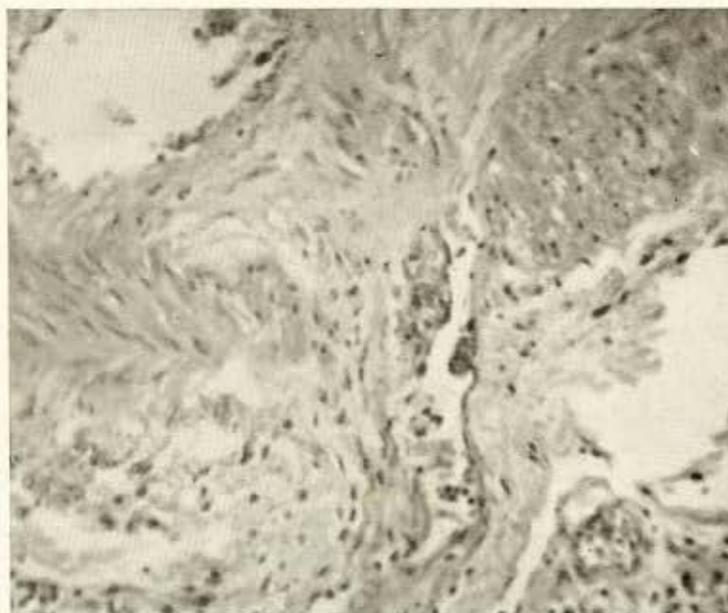


Fig. 6 — Pequena colateral originando em uma artéria pulmonar de médio calibre. Observar o início da atividade hiperplástica das células endoteliais (HE X150).

rece forçar a adventícia, adquirindo continuidade com segmentos venosos da mesma ou das vizinhanças, constituindo fistulas arteriovenosas (fig. 9).

Alguns segmentos da adventícia, muito dilatados, podiam ser seguidos, através de ramos venosos que lhes continuavam, até a drenagem em veias calibrosas (fig. 9).

Nos casos 1, 2 e 3 não se evidenciavam ampliações de colaterais; quando muito, viam-se pequenas dilatações vasculares, formando um pequeno botão na parede muscular (zona de hipotrofia da média), constituindo um pequeno fundo de saco. Do mesmo modo, observava-se um discreto espessamento da camada média das artérias musculares de pequeno e médio calibre, não chegando a ultrapassar 15% do diâmetro externo do vaso. Nos casos 4, 5 e 6, a hipertrofia da média mostrava-se bem evidente, atingindo geralmente 25% do diâmetro externo do vaso (fig. 10).

A elástica interna, nas arteríolas, artérias musculares de pequeno e médio calibre, exibiam-se reduplicadas, espessadas e ocasionalmente fragmentadas. Nas artérias elásticas

(diâmetro externo superior a 1.000 micra), predominava um espessamento focal da íntima. As arteríolas bronquiais, geralmente não apresentavam alterações, a não ser (casos 3 e 6) quando exibiam moderada hiperplasia endotelial concêntrica, com redução pouco marcada do lume.

#### COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

O estudo das lesões vasculares pulmonares, em nossos casos de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico, mostrou-nos uma série de alterações difusas, aparentemente não relacionadas a ovos ou vermes adultos de *S. mansoni* e comprometendo sobretudo as arteríolas e as artérias musculares de pequeno e médio calibre.

Tratando-se de casos que apresentaram evidências morfológicas de hipertensão pulmonar, como bem se fez notar, através de hipertrofia do ventrículo direito, acompanhada ou não de dilatação da aurícula correspondente, ateromatose dos ramos principais da artéria pulmonar e espessamento difuso dos vários segmentos arteriais intrapulmona-



Fig. 7 — Lesão plexiforme, observada no interior da porção proximal da colateral. Os vasos da periferia mostram-se bastante túrgidos, mantendo íntima conexão com as estruturas centrais (HE  $\times 150$ ).



Fig. 9 — Fistula arteriovenosa. Notar a continuidade da porção distal ampliada da colateral com segmentos venosos da adventícia, os quais se lançam em ramos venosos sinuosos das vizinhanças até a drenagem em veias mais calibradas.

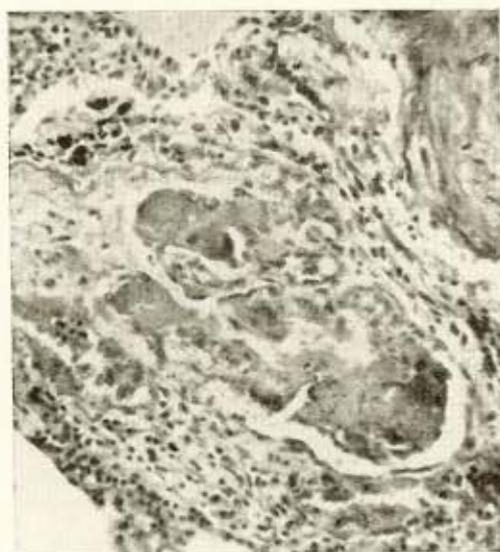


Fig. 8 — Formações trombóticas no interior da porção proximal da colateral. Notar a organização parcial do tecido ocludente com formações de brotos vasculares (HE  $\times 150$ ).

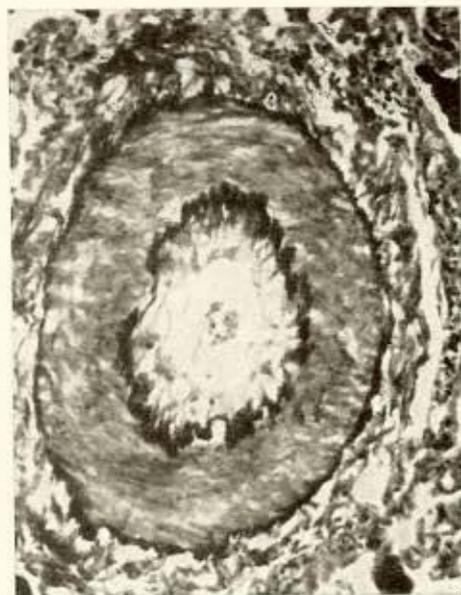


Fig. 10 — Secção transversal de uma artéria pulmonar de médio calibre, exibindo marcada hipertrofia da média (Weigert-Van Gieson  $\times 144$ ).

res (quadros I e II), procuramos confrontar as lesões vasculares observadas em nosso material com as descritas na literatura sob a designação de lesões vasculares hipertensivas e ocorrendo em casos com defeito septal auricular<sup>18, 21</sup>, persistência do *ductus arteriosus*<sup>11, 20</sup>, estenose mitral<sup>5, 19, 22, 26, 32</sup>, complexo de Eisenmenger<sup>7, 37</sup>, hipertensão pulmonar idiopática<sup>10, 16, 36</sup> e na hipertensão experimental<sup>17, 21, 30</sup>, complicados de comprovada hipertensão no circuito pulmonar. Verificamos, através deste estudo comparativo, a semelhança existente entre as lesões histológicas por nós observadas e as descritas na literatura como lesões vasculares hipertensivas pulmonares.

No *cor pulmonale* crônico esquistossomótico, a lesão inicial, capaz de determinar um aumento lento e progressivo da resistência vascular pulmonar, parece estar representada pela endarterite obliterante difusa, descrita em 1938 por SHAW & GHAREEB<sup>34</sup>. De acordo com as nossas observações, comprovamos a existência de dois grupos distintos de alterações vasculares hipertensivas pulmonares, separadas segundo a severidade das lesões observadas e evidenciando, entre si, diferentes graus de transição. No primeiro grupo (casos 1, 2 e 3), as lesões observadas limitaram-se à proliferação fibrocelular da íntima das arteríolas e pequenas artérias musculares pulmonares, determinando discreto grau de redução do lume, moderada hipertrofia da média (nunca atingindo limites superiores a 15% do diâmetro externo do vaso), bem como esboços de circulação colateral, originando-se em pequenas e médias artérias. No segundo grupo, as lesões foram bem mais severas, traduzindo-se pela proliferação fibrosa hipocelular ou acelular da íntima, substituindo progressivamente o prévio espessamento fibrocelular da íntima e determinando marcada redução do lume; neste grupo predominou uma acentuada hipertrofia da média das artérias musculares de pequeno e médio calibre, chegando a atingir, em média, 25% do diâmetro externo do vaso, bem como foram bem nítidas as lesões plexiformes e angiomatóides. Nestes dois grupos, MACHADO & CHAVES<sup>28</sup> reconheceram, através de estudo anátomo-clínico, uma estreita relação entre a severidade das lesões pulmonares e o quadro clínico observado. Concluíram aqueles autores citados

que nos pacientes do grupo I as lesões foram de pequena e média intensidade, não se relacionando diretamente ao êxito letal, o qual deveu-se a complicações ligadas à hipertensão porta (hematêmese por ruptura de varizes esofagianas). No grupo II, houve uma estreita relação entre o caráter grave das lesões vasculares e a sintomatologia pulmonar predominante, de cujo agravamento resultou a morte dos pacientes.

As lesões hipertensivas pulmonares no *cor pulmonale* crônico esquistossomótico apresentam, pois, um quadro sempre progressivo, com tendência a desenvolver alterações vasculares mais intensas, fenômeno este que se reflete no agravamento clínico do quadro pulmonar destes doentes. Acreditamos que, em virtude do caráter irreversível das lesões fibróticas da íntima e de sua progressão, independente da presença de ovos ou vermes adultos de *S. mansoni*, os medicamentos anti-esquistossomóticos específicos são inteiramente desprovidos de qualquer valor terapêutico em casos como este que apresentam a forma pulmonar grave da esquistossomose mansônica.

De particular interesse, no segundo grupo, foram as alterações segmentares que ocorreram na média das artérias musculares de pequeno e médio calibre, em relação com severos graus de fibrose da íntima. O estudo em cortes seriados revelou dois tipos distintos de atrofia segmentar da média: um, dependendo da substituição progressiva da mesma, por tecido fibrocolágeno da íntima; outro, às custas de provável compressão da média por denso tecido fibroso acelular, com tendência a um adensamento focal em vasos mais calibrosos e com distribuição concêntrica nos pequenos vasos arteriais. Interpretamos este achado como decorrente da severidade das lesões hipertensivas. Segundo FARIA<sup>14</sup>, no entanto, o espessamento segmentar fibroso da íntima dos pequenos vasos pulmonares seria conseqüente à endarterite, causada pela libertação de prováveis toxinas parasitárias, tendo a hipertensão pulmonar um papel apenas secundário na patogênese do espessamento da íntima. Também, segundo ele<sup>14</sup>, o desaparecimento da média dependeria de processo inflamatório propagado da camada íntima à túnica média. Por qualquer dos dois mecanismos por nós ob-

servados, a média pareceu sofrer uma redução progressiva, lenta, em sua espessura, com tendência à aproximação das duas membranas elásticas, externa e interna, até o acolamento das mesmas. Neste ponto, a parede muscular, enfraquecida pela ausência ou diminuição da camada média, começa sob a influência provável da tensão intravascular a dilatar-se em fundo de saco, conservando o restante do vaso aparentemente inalterável. Posteriormente, a dilatação em fundo de saco amplia-se progressivamente, determinando, cada vez mais, o adelgaçamento da parede vascular a este nível, até constituir-se em colateral funcionante. Estas lesões em fundo de saco são comparáveis às descritas por FARIA<sup>13</sup>, sob a designação de pseudo-aneurismas, e interpretadas diferentemente por aquele autor, que as considera como resultantes da necrose parietal, determinada pela passagem do ôvo de *S. mansoni*, sendo necessário para o seu aparecimento que a necrose se detenha na camada adventicial.

A colateral ampliada, segundo nossas observações, representa um vaso neoformado às custas de atrofia segmentar da média, parecendo estar intimamente ligada a uma elevação lenta e progressiva da pressão na pequena circulação. Algumas vezes o segmento distal ampliado da colateral pode lembrar uma vênula originando-se aparentemente de uma artéria, criando-se, deste modo, uma imagem capaz de ser confundida com uma fístula arteriovenosa.

Em casos pouco freqüentes no entanto (caso 5), a porção distal da colateral, ao se expandir, pode adquirir continuidade com segmentos venosos da adventícia das artérias musculares, ou das vizinhanças, constituindo verdadeiras fístulas arteriovenosas. Podemos comprovar este fenômeno por diversas vezes e, inclusive, observar o trajeto da anastomose arteriovenosa desde a porção arterial até os segmentos venosos sinuosos mais calibrosos. Interpretamos o aparecimento destas fístulas como dependentes exclusivamente do agravamento da hipertensão pulmonar.

Nos casos com lesões mais severas, observamos uma imagem histológica, constituída por marcada proliferação endotelial e formação de pequenos vasos, predominando, sobretudo, no lume da porção proximal da co-

lateral. Esta estrutura, denominada por alguns autores de lesão plexiforme, tem dado margem a várias interpretações relacionadas tanto ao mecanismo de formação, como ao seu significado funcional. SHAW & GHAREEB<sup>34</sup>, em 1938, estudando as lesões vasculares da esquistossomose com repercussão cardíaca, já admitiam que a arteriolite obliterante, resultante da cicatrização das lesões vasculares necrosantes, era seguida pela canalização do tecido ocludente (estrutura, ao nosso ver, comparável à lesão plexiforme). FARIA<sup>13, 14</sup> observou a formação de trombos nas artérias que exibiram alterações parietais em casos de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico, tendo constatado, eventualmente, a recanalização das mesmas. Outros registros, na literatura, chamam a atenção para uma relação entre as lesões oclusivas vasculares e a organização de trombos<sup>6, 30, 31</sup>. Alguns autores admitem, por outro lado, uma estreita relação entre as lesões plexiformes e as fístulas arteriovenosas<sup>23, 36</sup> ou com um tipo especial de fístula arteriovenosa hiperplástica, como sugere McCORMACK<sup>27</sup>, hipóteses contudo não aceitas por outros<sup>4, 23</sup>.

Acreditamos também que o aparecimento desta imagem histológica esteja relacionada à organização de formações trombóticas intravasculares e, menos freqüentemente, a uma atividade hiperplástica, específica do endotélio. A sua caracterização, nas formações proximais das colaterais sobretudo, parece estar em relação com as dificuldades do trânsito sanguíneo, nas fases iniciais da dilatação vascular, favorecendo, através da estase circulatória, a formação de trombos que posteriormente sofreriam um processo de recanalização.

Queremos chamar a atenção que não observamos lesão vascular característica da esquistossomose mansônica, na ausência do agente etiológico. A própria lesão angiomatóide, descrita por SHAW & GHAREEB<sup>34</sup> como específica ou patognomônica da esquistossomose pulmonar, tem sido amplamente registrada na literatura em outras formas de hipertensão pulmonar<sup>18</sup>. Ela é bem uma expressão histológica da elevação lenta e progressiva da hipertensão no circuito pulmonar, manifestando-se sobretudo em suas formas mais graves.

SUMMARY

*Chronic schistosomotic cor pulmonale.*

*I. Study of vascular lesions associated with pulmonary hypertension.*

The pulmonary hypertensive vascular lesions in chronic schistosomotic cor pulmonale have a diffuse character and injure especially the arterioles and muscular arteries of small and medium caliber. They may be classified, according to their intensity, in two evolutive groups.

In Group I the lesions appeared most as fibrocellular thickening of the arterioles and small pulmonary arteries, resulting in a low grade reduction of their lumen; also a moderate hypertrophy of the media of the small muscular arteries, besides an outlining of collateral circulation.

In Group II the alterations showed much more severe, being characterized by intensive hypocellular or acellular proliferation of the intima of the arterioles and of the small and medium caliber muscular arteries, with a high grade reduction of their lumen; also marked hypertrophy of the media of the small and medium caliber muscular arteries, as well as characterization of the newly-formed collaterals and of the plexiform and angiomatoid lesions.

Both groups represent different stages of the same evolutive process.

The author confirms the existence of acquired arterio-venous fistulae and describes a new mechanism for their coming into being, beginning with the enlargement of the newly-formed collaterals, relating them directly to the increase of vascular tension in the pulmonary circuit.

REFERÊNCIAS

1. AZMY, S. — Pulmonary arteriosclerosis of bilharzial nature. J. Egypt. med. Ass. 15: 87-90, 1932.
2. BEDFORD, D. E.; AIDAROS, S. M. & GIRGIS, B. — Bilharzial heart disease in Egypt. Cor pulmonale due to bilharzial pulmonary endarteritis. Brit. Heart J. 8:87-95, 1946.
3. BRENNER, O. — Pathology of the vessels of the pulmonary circulation. Arch. int. Med. 56:211; 457; 724; 976; 1189, 1935.
4. BREWER, D. B. — Fibrous occlusion and anastomosis of the pulmonary vessels in a case of pulmonary hypertension associated with patent ductus arteriosus. J. Path. & Bact. 70:299-310, 1955.
5. BULOW, K.; BJORCK, G.; AXEN, O.; KROOK, H.; WULFF, H. B. & WINBLAD, S. — Studies in mitral stenosis. VI. Pulmonary vessels in mitral stenosis. Am. Heart J. 50:242-259, 1955.
6. CASTLEMAN, B. & BLAND, E. F. — Organized emboli of the tertiary pulmonary arteries. Unusual cause of cor pulmonale. Arch. Path. 42:581-589, 1946.
7. CIVIN, W. H. & EDWARDS, J. E. — Pathology of the intra-pulmonary vascular tree. I. A comparison of the intra-pulmonary arteries in the Eisenmenger complex and in stenosis of ostium infundibuli associated with biventricular origin of the aorta. Circulation 2:545-552, 1950.
8. CIVIN, W. H. & EDWARDS, J. E. — The post-natal structural changes in the intra-pulmonary arteries and arterioles. Arch. Path. 51:192-200, 1951.
9. CLARK, E. & GRAEF, I. — Chronic pulmonary arteritis in schistosomiasis mansoni associated with right ventricular hypertrophy. Report of a case. Am. J. Path. 11: 693-703, 1935.
10. DOYLE, A. E.; GOODWIN, J. F.; HARRISON, C. V. & STEINER, R. E. — Pulmonary vascular pattern in pulmonary hypertension. Brit. Heart J. 19:353-365, 1957.
11. EDWARDS, J. — Pathology of the intra-pulmonary arteries in coarctation of the aorta, associated with patent ductus arteriosus. J. Path. & Bact. 70:285-290, 1955.
12. FARIA, J. L. de — Cor pulmonale in Manson's schistosomiasis. I. Frequency in necropsy material. Pulmonary vascular change caused by Schistosoma ova. Am. J. Path. 30:167-193, 1954.
13. FARIA, J. L. de — Histopatologia da endarterite pulmonar esquistossomótica. São Paulo, 1952. Tese Fac. Med. Univ. São Paulo.
14. FARIA, J. L. de — Pulmonary vascular changes in schistosomal cor pulmonale. J. Path. & Bact. 68:589-602, 1954.
15. FULTON, R. M.; HUTCHINSON, E. C. & JONES, A. M. — Ventricular weight in cardiac hypertrophy. Brit. Heart J. 14:413-420, 1952.

16. GOODALE Jr., F. & THOMAS, W. A. — Primary pulmonary arterial disease. Observations with special reference to medial thickening of small arteries and arterioles. Arch. Path. 53:568-575, 1954.
17. HARRISON, C. V. — Experimental pulmonary arterio-sclerosis. J. Path. & Bact. 60:289-293, 1948.
18. HEATH, D. & EDWARDS, J. E. — The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. A description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. Circulation 18:533-547, 1958.
19. HEATH, D. & WHITAKER, W. — The pulmonary vessels in mitral stenosis. J. Path. & Bact. 70:291-298, 1955.
20. HEATH, D. & WHITAKER, W. — The pulmonary vessels in patent ductus arteriosus. J. Path. & Bact. 70:285-290, 1955.
21. HEATH, D. & WHITAKER, W. — The small blood vessels in atrial septal defect. Brit. Heart J. 19:327-332, 1957.
22. HENRY, E. W. — The small pulmonary vessels in mitral stenosis. Brit. Heart J. 14:406-412, 1952.
23. HUFNER, R. F. & McNICOL, C. A. — The pathologic physiology of microscopic pulmonary vascular shunts. Arch. Path. 65:554-560, 1958.
24. KELL Jr., J. F.; HENNIGAR, G. R. & HOFF, E. C. — Experimental medial hypertrophy and hyperplasia of cat's pulmonary arteries. Arch. Path. 61:239-244, 1956.
25. KERNOHAN, J. W.; ANDERSON, E. W. & KEITH, N. M. — The arterioles in case of hypertension. Arch. int. Med. 44:395-423, 1929.
26. LARRABEE, W. F.; PARKER, R. L. & EDWARDS, J. E. — Pathology of the intrapulmonary arterioles in mitral stenosis. Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 24:316-326, 1949.
27. McCORMACK, L. — Glomoid hyperplasia of the pulmonary vasculature. A phenomenon in severe pulmonary hypertension. Am. J. Path. 35:668, 1959.
28. MACHADO, R. & CHAVES, E. — *Cor pulmonale* crônico esquistossomótico. III. Estudo anátomo-clínico de 6 casos. (No prelo.)
29. MEIRA, J. A.; ELEJALDE, G. & PONTES, J. F. — Sobre a arterite pulmonar esquistossomótica. Revisão da literatura e apresentação de três casos dos quais um comprovado pela necropsopia. Arq. Fac. Hig. Saúde Públ. Univ. São Paulo 3:325-411, 1949.
30. MUIRHEAD, E. E. & MONTGOMERY, P. O. — Thromboembolic pulmonary arteritis and vascular sclerosis. Its experimental production in rabbits by means of intra-venously injected human amniotic fluid and autogenous blood clots. Arch. Path. 52:505-517, 1951.
31. O'NEAL, R. M. & THOMAS, W. A. — The role of pulmonary hypertension and thromboembolism in the production of pulmonary arteriosclerosis. Circulation 12:370-382, 1953.
32. PARKER Jr., F. & WEISS, S. — The nature and significance of the structural changes in the lungs in mitral stenosis. Am. J. Path. 12:573-598, 1936.
33. PRADO, A. de A. — Aspectos anátomo-clínicos da esquistossomose cárdio-pulmonar. Arterite pulmonar e síndrome do cardíaco negro. Arq. brasil. Cardiol. 3:367-380, 1950.
34. SHAW, A. F. B. & GHAREEB, A. A. — Pathogenesis of the pulmonary schistosomiasis in Egypt with special reference to Ayerza's disease. J. Path. & Bact. 46:401-424, 1938.
35. SOROUR, M. F. — Bilharziosis of the blood vessels. Proc. Roy. Soc. Med. 23:25-26, 1930.
36. SPENCER, H. — Primary pulmonary hypertension and related vascular changes in the lungs. J. Path. & Bact. 62:75-84, 1950.
37. STEWART, H. L. & CRAWFORD, B. L. — Congenital heart disease with pulmonary arteritis. Am. J. Path. 9:637-648, 1933.
38. VANDERDORPE, F. — Structure de l'artériole pulmonaire chez l'homme. Ann. d'Anat. path. 13:652-653, 1936.
39. WADE, G. & BALL, J. — Unexplained pulmonary hypertension. Quart. J. Med. 26:83-119, 1957.

Recebido para publicação em 13 janeiro 1960.

