

Quantificação Sistemática das Artérias em Biópsias Pulmonares de Pacientes com Defeitos Cardíacos Congênitos e sua Contribuição para a Indicação e Abordagem Terapêutica

Vera Demarchi Aiello, Shizie Fukasawa, Maria José P. Canhadas da Silva, Estela Azeka, Ieda B. J. Bosisio, Munir Ebaid, Maria de Lourdes Higuchi

São Paulo, SP

Objetivo - Analisar a contribuição da morfometria arterial na avaliação de biópsias pulmonares de pacientes com cardiopatias congênitas.

Métodos - Foram avaliadas 49 biópsias pulmonares de portadores de cardiopatia congênita: quarenta e três com hiperfluxo pulmonar, três atresia pulmonar com colaterais sistêmico-pulmonares e três fluxo pulmonar diminuído. Procedeu-se análise dos graus de lesão através dos sistemas de Heath-Edwards e de Rabinovitch e col.

Resultados - O grau qualitativo foi obtido em 41 casos: I em nove; II em 23; III em oito; IV em um, três mostravam sinais de hipofluxo pulmonar e cinco padrão vascular normal. Os pacientes com síndrome de Down (7) exibiram proporção maior de lesões graves. O grau quantitativo foi obtido em 35 casos: 11 com o grau B e 24 com o grau C dos quais 15 eram de pacientes menores de 24 meses. Detectaram-se atrofia da parede e dilatação de artérias intracinares em sete casos, sugerindo a existência de lesões obstrutivas em artérias proximais, mesmo que não amostradas na biópsia. Porcentagem de espessura da média maior que duas vezes o esperado foi observada em artérias pré-acinares de 14 biópsias.

Conclusão - A aplicação do sistema quantitativo na análise de biópsias pulmonares permitiu detectar indivíduos com lesões graves que o simples exame qualitativo não conseguiu. Nos pacientes com fluxo pulmonar reduzido a morfometria dos vasos possibilitou verificar se o grau de hipertrofia da parede era ou não compatível com a realização de cirurgia tipo derivação atriopulmonar.

Palavras-chave: hipertensão pulmonar, cardiopatias congênitas

Systematic Quantification of the Arteries in Lung Biopsies of Patients with Congenital Heart Defects and its Contribution to the Therapeutic Indication

Purpose - To determine the value of the quantitative analysis of lung biopsies from patients with congenital cardiac defects.

Methods - Forty nine biopsies were examined, from patients: 43 patients increased pulmonary blood flow, 3 with pulmonary atresia and large systemic-to-pulmonary collateral vessels, and 3 with decreased pulmonary flow. The degree of lesion was determined as in Heath-Edwards and of Rabinovitch and col.

Results - The Heath and Edwards grade was determined in 41 cases; I in nine; II in 23; III in eight; IV in one; 3 biopsies showed evidence of reduced pulmonary flow and 5 had no signs of vascular disease. The Down patients (7) presented a greater proportion of severe lesions. Quantitative evaluation was obtained in 35 biopsies: 11 had grade B and 24 had grade C. Wall atrophy and dilatation of intracinar arteries were detected in 7 cases, what suggested the existence of obstructive lesions in proximal vessels, even if not sampled. Medial thickness greater than 2 times the normal were observed in pre-acinar arteries from 14 biopsies.

Conclusion - The morphometric approach allowed us to detect severe lesions which the qualitative analysis alone would not indicate adequately. In the patients presenting decreased pulmonary flow, morphometry made possible to assess if the degree of arterial wall hypertrophy was compatible with a surgery of atrio-pulmonary anastomosis.

Key-words: hypertension pulmonary, congenital heart defects

Arq Bras Cardiol, volume 68 (nº1), 3-8, 1997

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP e Hospital do Coração do Sanatório Sírio - São Paulo

Correspondência: Vera Demarchi Aiello - Incor - Anatomia Patológica - Av. Dr. Enéas C. Aguiar, 44 - 05403-000 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 13/9/96

Aceito em 9/10/96

Biópsias pulmonares para avaliação do estado da circulação pulmonar com o intuito de corrigir defeitos cardíacos congênitos são indicadas quando os dados clínicos e hemodinâmicos não permitem uma conclusão definitiva sobre os benefícios da correção cirúrgica.

Nos países desenvolvidos, o número de casos onde há dúvida clínica sobre a reversibilidade da doença vascular pulmonar tem diminuído consideravelmente, tendo em vista a realização da correção dos mais diferentes defeitos precocemente, ainda dentro do 1º ano de vida. Em nosso meio, todavia, a correção definitiva nem sempre é feita em tempo hábil, pois, embora haja qualificação profissional, os problemas sócio-econômicos impedem o acesso de um grande contingente de doentes ao sistema de saúde.

Até há cerca de 15 anos utilizava-se um sistema de análise qualitativa para graduar histologicamente as lesões vasculares do pulmão e estabelecer a sua possível reversibilidade¹. Mais recentemente, a quantidade de informações retiradas de uma biópsia de pulmão aumentou muito a partir do estabelecimento de parâmetros para a análise quantitativa dos vasos pulmonares. Este tipo de abordagem foi desenvolvido baseado no conhecimento do processo de remodelamento fisiológico dos vasos em pulmões humanos².

O remodelamento normal inicia-se ao nascimento e se completa ao redor dos cinco anos de vida, quando a vasculatura assume o aspecto adulto. Inicialmente, logo após o nascimento, ocorre ampliação do diâmetro arterial por redução do tônus da túnica média. Segue-se um crescimento real e gradual do diâmetro, além do aumento numérico de vasos. Esse remodelamento é acompanhado por outras modificações no parênquima, como por exemplo, um incremento no número de alvéolos². Na presença de defeito cardíaco que venha a alterar as condições de fluxo e pressão pulmonares, o remodelamento toma curso diferente do normal e pode comprometer irremediavelmente a maturação do leito vascular^{3,4}.

No presente trabalho, procuramos avaliar, através de estudo retrospectivo, que outras contribuições a morfometria das artérias pulmonares periféricas pode oferecer ao entendimento da gravidade da hipertensão pulmonar em pacientes com cardiopatias congênitas.

Métodos

De agosto/94 a dezembro/95, 49 biópsias pulmonares foram analisadas (pelos critérios qualitativo e quantitativo), provenientes de portadores de cardiopatias congênitas, com idades variando de três a 432 (média 53,6 e mediana de 20) meses. Havia 31 pacientes do sexo feminino e 18 do masculino. Quarenta e seis pacientes eram portadores de cardiopatia congênita com hiperfluxo pulmonar. Três mostravam atresia pulmonar com grandes colaterais sistêmico-pulmonares e os demais apresentavam defeitos que ocasionam hipofluxo pulmonar. Sete eram portadores de síndrome de Down, sendo que em quatro a anomalia cardíaca era o defeito do septo atrioventricular. A tabela I mostra os tipos de defeito cardíaco nos pacientes biopsiados.

Os fragmentos foram colhidos com pulmão insuflado e mantidos em fixador (formalina a 10%) por período de 12 a 24h. Após processamento histológico de rotina, cortes de 5 micrômetros de espessura foram corados pela hematoxilina-eosina e pela elastina de Miller, e analisados com

a utilização do sistema Quantimet 500 (*Leica Cambridge Ltd*), acoplado a um microscópio Leica através de uma câmera de vídeo (marca JVC, modelo TK 1280U). As artérias pulmonares periféricas foram medidas em seu menor diâmetro, após serem categorizadas de acordo com a via aérea que estavam acompanhando (pré-acinares: artérias de bronquíolo terminal; intra-acinares: artérias de bronquíolo respiratório e de ducto alveolar). A espessura da túnica média foi medida em 2 a 4 pontos da parede. Um programa especialmente desenvolvido para o sistema permitiu o cálculo dos valores médios do diâmetro externo e da porcentagem de espessura da parede através da análise dos dados obtidos pelo processador de imagens. Através da comparação com dados normais de literatura⁵, pudemos avaliar se cada categoria de artéria apresentava alterações no diâmetro externo (dilatação ou redução), ou ainda se havia hipertrofia ou atrofia da parede.

O número de alvéolos e de artérias maiores de 50 micrômetros foi ainda contado nas biópsias com insuflação adequada e sem coleções alveolares, em um mínimo de 15 campos microscópicos de 250X de aumento, na tela do computador. A proporção entre número de alvéolos e de artérias foi então comparada a valores normais para a idade⁵.

A classificação morfológica de Rabinovitch e col⁴ foi aplicada: grau A - muscularização precoce de artérias distais; grau B - hipertrofia da parede arterial; grau C - alterações do grau B associadas a elevação da proporção entre o número de alvéolos e de artérias.

O grau qualitativo de lesão foi também estabelecido em cada caso, segundo a classificação de Heath-Edwards¹ (grau I - hipertrofia isolada da média; II - proliferação fibro-intimal; III - oclusão total da luz por fibrose, IV - lesões plexiformes).

Resultados

O grau qualitativo de lesão vascular pelo sistema de Heath-Edwards pôde ser estabelecido em 41 casos, sendo que oito apresentavam grau I, 23 grau II, oito grau III e um grau IV.

O exame morfológico das artérias permitiu verificar que em cinco biópsias não havia hipertrofia ou atrofia das paredes arteriais e, na ausência de lesões proliferativas da íntima, os mesmos foram considerados sem sinais morfológicos de hipertensão pulmonar.

Em três biópsias, tanto as artérias pré como as intra-acinares mostravam paredes adelgadas e diâmetro aumentado, correspondendo aos casos com cardiopatias que ocasionavam hipofluxo pulmonar.

Foi possível graduar morfometricamente 35 casos, sendo 11 com grau B e 24 com grau C. Nos fragmentos de biópsia que exibiam hemorragia alveolar importante ou que não mostravam insuflação adequada, o grau morfológico não pôde ser estabelecido, pois a proporção alvéolo/artéria não pôde ser obtida. Todavia, os diâmetros externos das artérias e os valores de porcentagem de espessura da média foram medidos.

A tabela I exhibe idade, sexo e grau de lesão morfoló-

Tabela I - Idades, sexo dos pacientes e resultados da avaliação qualitativa e quantitativa das biópsias pulmonares

Caso	Idade	Sexo	H-E	Morf	Alv/art	Diam BT	Normal	Diam BR	Normal	Diam DA	Normal	% espes BT	% espes BR	% espes DA
1	18m	M	II	C	16,7/1	-	-	93,76	35-78	83,97	15-44	9,2	-	8,75
2	36m	M	II	B	14,2/1	161,3	109-155	117,1	42-120	59,6	25-88	16,3	11,31	11,61
3*	8m	M	III	C	16,5/1	88,7	60-105	70,2	35-78	56,1	15-44	21,2	19,5	27,6
4	312m	F	I	C	17,0/1	211,4	248-443	108,5	113-300	60,4	93-175	8,6	11	11
5	70m	M	III	C	22,5/1	99,4	43-115	-	-	88,1	33-65	9,2	-	6,2
6	8m	F	II	C	15,2/1	137,5	60-105	86,86	35-78	49,33	15-44	28,1	33,34	33,3
7	12m	F	II	C	22,5/1	89,57	60-105	89,32	35-78	58,03	15-44	11,46	9,86	12,8
8	5m	M	III	-	-	65,02	26-68	-	-	64,87	24-32	24,32	-	6,77
9	19m	F	III	C	27,3/1	-	-	61,03	35-78	38,14	15-44	-	32,9	16,1
10	22m	M	II	C	27,4/1	275,37	60-105	133,73	35-78	89,32	15-44	20,9	6,46	7,12
11*	24m	F	IV	-	12,6/1	-	-	130,02	23-150	124,88	20-83	-	6,26	4,76
12	120m	F	I	B	16,8/1	183,48	121-275	78,28	68-148	143,62	43-100	6,01	15,55	8,58
13	6m	F	II	B	6,01/1	134,14	65-103	91,26	24-68	51,64	26-60	27,2	32,17	36,8
14*	48m	M	II	C	16,7/1	213,49	88-200	145,71	41-123	71,43	28-75	18,13	17,25	16,55
15	36m	M	II	C	16,0/1	109	109-155	95,05	42-120	62,93	25-88	20,5	14,23	12,61
16	18m	M	II	C	20,0/1	114,6	60-105	55,48	35-78	59,33	15-44	19,2	25,67	21,26
17	102m	M	I	C	17,0/1	-	-	155,5	55-157	101,4	30-82	-	9,74	10,9
18	24m	F	III	C	18,2/1	160,4	100-140	116,6	23-150	80,15	20-83	13,1	20,01	15,95
19*	14m	F	II	C	17,1/1	95,78	60-105	80,08	35-78	65,93	15-44	16,73	19,05	20,66
20	26m	F	-	-	-	163,73	100-140	122,87	23-150	90,22	20-83	11	5,62	5,01
21	39m	F	-	-	11,7/1	238,5	109-155	126,2	42-120	74,6	25-88	3,7	3,6	5,7
22	11m	M	-	-	11,1/1	126,6	60-105	123,6	35-78	85,41	15-44	4,07	3,43	2,74
23	14m	F	II	B	13,7/1	163,5	60-105	84,53	35-78	72,74	15-44	16,77	12,71	9,01
24	9m	F	II	C	20,0/1	-	-	109,1	35-78	48,87	15-44	-	8,41	14,52
25	16m	F	II	C	NR	181,7	60-105	117,8	35-78	77,27	15-44	12,45	9,34	10,99
26	121m	F	II	B	-	-	-	118,8	68-148	67,4	43-100	-	23,2	19,52
27	15m	F	II	C	15,4/1	-	-	107,6	35-78	63,05	15-44	-	13,53	7,85
28	55m	F	II	C	22,0/1	-	-	124	41-123	90,05	28-75	-	4,84	10,71
29	11m	M	II	C	30,0/1	144,9	60-105	98,92	35-78	64,97	15-44	10,89	13,61	10,77
30	156m	M	-	-	-	189,2	248-445	121,7	113-300	-	-	7,32	5,34	-
31*	84m	F	III	-	-	-	-	108	40-180	63,77	22-95	-	9,66	6,18
32	8m	F	II	-	-	-	-	70,55	35-78	53,2	15-44	-	13,15	7,94
33	20m	F	I	B	7,0/1	145,5	100-140	120,4	23-150	71,06	20-83	16,6	12,28	14,65
34	384m	F	I	B	7,6/1	346,4	248-445	140,7	113-300	133,6	93-175	9,75	9,16	8,82
35	54m	M	I	C	20,0/1	-	-	100,3	40-180	64,56	22-95	-	16,6	12,95
36	6m	M	I	B	15,6/1	209,3	65-103	166,8	24-68	84,43	26-60	16,7	15,8	11,3
37	24m	F	II	C	17,7/1	-	-	105,5	23-150	70,7	20-83	-	8,8	10
38	3m	M	-	-	-	-	-	258,1	42-120	183,8	25-88	-	3,81	3,17
39	6m	M	-	-	3,0/1	-	-	151,1	24-68	111,3	26-60	-	3,74	1,93
40	48m	F	-	-	14,1/1	136,9	88-200	88,95	41-123	49,37	28-75	7,05	7,76	8,3
41*	12m	F	II	B	11,0/1	-	-	179,5	35-78	75,56	15-44	-	10,18	12,57
42	8m	F	III	-	-	-	-	110,5	35-78	54,94	15-44	-	16,06	13,27
43	3m	F	II	B	NR	-	-	47,26	30-68	30,81	15-33	-	17,6	19,73
44*	72m	F	III	B	8,4/1	192,8	110-245	174,2	40-80	140,8	22-95	9,89	4,53	4,26
45	12m	F	I	C	19,6/1	234,5	60-105	78,62	35-78	65,53	15-44	12,17	16,41	10,36
46	43m	F	-	-	17,5/1	174,8	109-155	142	42-120	88,13	25-88	11,11	6,71	6,62
47	12m	M	I	C	15,4/1	-	-	89,35	35-78	41,95	15-44	-	20,18	28,2
48	432m	F	II	-	-	234,3	248-445	161,3	113-300	95,16	93-175	10,24	8,65	6,73
49	23m	F	II	C	17,7/1	199,1	60-105	115,4	35-78	138,7	15-44	8,01	9,03	4,35

* pacientes com síndrome de Down; M- masculino; F- feminino; grau H-E- grau de Heath-Edwards; Alv/ar- relação alvéolo/artéria; Diam BT- valores médios em micrômetros, dos diâmetros das artérias acompanhando bronquíolo terminal; Diam BR- valores médios, em micrômetros, dos diâmetros das artérias acompanhando bronquíolo respiratório; Diam DA- valores médios, em micrômetros, dos diâmetros das artérias acompanhando ductos alveolares; % espes BT- valores médios de porcentagem de espessura das artérias acompanhando bronquíolos terminais; % esp BR- valores médios de porcentagem de espessura de artérias acompanhando bronquíolos respiratórios; % esp DA- valores médios de porcentagem de espessura de artérias acompanhando ductos alveolares; NR- valor não recuperado dos arquivos.

gica detectada em cada caso, além dos valores médios de diâmetro externo e porcentagem de espessura da túnica média arterial. As tabelas II e III mostram os valores normais de porcentagem de espessura da túnica média de acordo com o diâmetro externo e os valores de relação alvéolo/artéria de acordo com a idade.

Quatorze das biópsias analisadas mostravam porcentagem de espessura da túnica média maior que duas vezes o valor esperado, em artérias pré-acinares, sendo que sete

exibiam manutenção do mesmo grau de hipertrofia nas artérias intra-acinares. As demais mostravam redução do grau de hipertrofia em vasos intra-acinares, sendo que em cinco havia também dilatação das mesmas artérias.

Não conseguimos identificar nenhuma associação entre grau morfológico de lesão vascular, ou idade ou, ainda, tipo de defeito cardíaco, com o achado de redução da porcentagem de espessura em vasos intra-acinares.

Sete (14,3%) das biópsias analisadas mostravam

Tabela II - Valores normais de porcentagem de espessura da média de acordo com a idade e com o diâmetro externo da artéria, segundo Haworth, Hislop⁵

Idade		0-50u	51-100u	101-200u	201-300u	301-400u
10 a 70 dias	Média	15,2	11,6	9,1	8,2	7,5
	DP	6,1	5,1	3,1	3,2	2,7
0,25 a 9 anos	Média	9,6	7,4	7,2	5,8	5,8
	DP	3,4	2,5	1,8	1,5	1,2

u- intervalo em micrômetros; DP- desvio-padrão.

Tabela III - Valores normais da relação alvéolo/artéria de acordo com a idade, segundo Haworth, Hislop⁵

Idade	Alv/art	DP
5 meses	11,7	3,7
6 meses	12,9	5,2
1 ano	9,8	3,8
2 anos	11,2	4,9
3 anos	10,8	4,6
4 anos	10,5	4,1
5 anos	10,9	4,6
7 anos	8,9	6,1
9 anos	9,3	3,8
10 anos	10,4	4,4

Alv/art- relação alvéolo/artéria; DP- desvio padrão.

atrofia da parede de artérias (porcentagem de espessura da média menor que o normal). Quatro mostravam lesões qualitativas irreversíveis (graus III ou IV de Heath-Edwards) e as demais, grau II de Heath-Edwards. A média de idades neste grupo foi 97,3 (mediana de 55) meses.

Em relação ao grau morfométrico, em 24 biópsias constatou-se o grau C (aumento da relação alvéolo/artéria), sendo que 15 eram pertencentes a pacientes com menos de 24 meses de idade.

Discussão

A introdução do método quantitativo na interpretação de biópsias pulmonares para avaliação de hipertensão pulmonar trouxe importante contribuição para o entendimento da evolução da hipertensão pulmonar e abordagem terapêutica dos defeitos cardíacos congênitos^{4,6}.

Através da observação de biópsias e, também, pela literatura, sabemos que as lesões morfológicas mais graves, caracterizadas por oclusão total ou semi-occlusão da luz arterial, são bastante focais no parênquima pulmonar e, portanto, passíveis de não estarem amostradas em uma biópsia pulmonar de rotina, o que falsearia um resultado baseado apenas em parâmetros qualitativos. Fato que levou, no passado, os cirurgiões a biopsiarem diversas áreas do pulmão, na tentativa de encontrar lesões mais importantes. Entretanto, estudos de morfometria arterial mostraram que, em situações de hiperfluxo pulmonar, uma biópsia convencional é representativa do estado geral da vasculatura, desde que colhida adequadamente (insuflada) e observada sob o prisma da quantificação³.

Nosso artigo demonstra como pode variar, dentro dos casos considerados com lesões reversíveis, do ponto de vista qualitativo, o estado do leito arterial mais periférico, ou seja, intra-acinar. Sete das 24 biópsias que apresentaram grau II de Heath-Edwards apresentaram artérias intra-acinares, significativamente dilatadas, com paredes por vezes atroficas. A interpretação de biópsias como essas, portanto, muda com o critério quantitativo, ou seja, ao invés de um quadro benigno, reversível, mas de uma condição onde já existe dilatação pós-estenótica grave, pressupondo a existência de lesões obstrutivas mais graves não amostradas no fragmento de tecido examinado. Este tipo de informação deve, sem dúvida, fazer parte do laudo anatomopatológico, pois será decisiva para a conduta e o estabelecimento de prognóstico nesses casos.

Um outro tipo de informação importante é a intensidade da hipertrofia da túnica média. É sabido que a hipertrofia, isoladamente, é considerada uma lesão totalmente reversível, uma vez tratado o defeito cardíaco causador do hiperfluxo. Conhece-se ainda que no período pós-operatório são numerosos os estímulos químicos que podem levar a vasoconstricção pulmonar (lesão de plaquetas durante a circulação extracorpórea com liberação de substâncias vasoativas, hipóxia, etc). Frente a um leito vascular com hipertrofia importante da túnica muscular poderá sobrevir uma crise de vasoconstricção, potencialmente letal, se não tratada convenientemente⁷. Assim, concluímos que nem sempre uma lesão histologicamente reversível deve tranquilizar, quanto a evolução pós-operatória, sobretudo no período imediato. Considera-se hipertrofia importante da média arterial quando a porcentagem de espessura ultrapassar o dobro do valor considerado normal. Em nosso estudo, este grau de hipertrofia esteve presente em 14 casos no nível pré-acinar. Notamos ainda que em sete dessas biópsias, a intensidade da hipertrofia manteve-se aproximadamente constante nos três segmentos de artérias examinadas, e os diâmetros externos dentro dos limites normais. Seis desses casos exibiam lesões proliferativas da íntima (grau II ou III de Heath-Edwards), indicando a ausência de repercussões intra-acinares da oclusão. Por outro lado, a redução na porcentagem de espessura em artérias intra-acinares indica que a oclusão em vasos maiores já havia ocasionado remodelamento dos mais periféricos.

Acreditamos que o passar do tempo ocasione redução progressiva do grau de hipertrofia da parede arterial nesses casos, chegando à atrofia e dilatação, por redução do fluxo sanguíneo distal.

Em relação aos portadores de síndrome de Down, existe o conceito de que desenvolvem forma mais grave e mais precoce de doença vascular pulmonar⁸, como consequência da hipóxia crônica a que são submetidos e pela dificuldade ventilatória própria da síndrome⁹. Corroborando esta tese, em nosso trabalho todas as crianças com síndrome de Down mostravam lesões obstrutivas da luz arterial (graus II, III e IV de Heath-Edwards) à biópsia, mesmo a mais nova delas, com oito meses de idade. Além disso, quatro (57%) delas mostraram lesões qualitativas irreversíveis, uma proporção maior do que os resultados irreversíveis no grupo com hiperfluxo, mas sem síndrome de Down (15%).

A relação entre o número de alvéolos e artérias é um parâmetro quantitativo que indica se o crescimento do leito vascular está ou não acompanhando o desenvolvimento da via aérea. Esse resultado tem que ser avaliado, levando-se em conta a idade do paciente, uma vez que o número de vasos não aumenta em velocidade uniforme durante a infância. Sabe-se que a maior parte do número total de vasos é alcançada por volta de 18 meses de vida² e que a partir daí a velocidade de proliferação vascular decresce consideravelmente. Logo, um resultado de relação alvéolo/artéria anormalmente alto (ou seja, reduzido número de artérias) tem um significado de irreversibilidade, se o paciente for maior de dois anos. Em crianças lactentes com valores anormais pode-se teoricamente esperar ainda uma recuperação no crescimento numérico de arteríolas. No entanto, se tal aumento efetivamente acontece, uma vez restabelecidas as condições de fluxo após a correção cirúrgica do defeito, ainda não está esclarecido. Seriam necessários estudos morfológicos tardios ou angiografia pulmonar pós-operatória para confirmar ou não o incremento de vasos em cada caso. Estudo evolutivo pós-operatório¹⁰ de crianças com cardiopatias congênicas revelou evolução tardia favorável, com reversibilidade completa da hipertensão, em pacientes operados antes dos nove meses de idade, independentemente do grau morfológico de lesão, enquanto que aqueles com mais de dois anos de idade mostraram resistência pulmonar persistentemente elevada.

Em biópsias revelando lesões vasculares dilatadas (graus IV ou V de Heath-Edwards), não raramente temos encontrado resultados de relação alvéolo/artéria anormalmente baixos, sugerindo a existência de um número maior de vasos do que o normal para a idade. Todavia, isto parece ser apenas uma consequência da dilatação e tortuosidade das arteríolas intra-acinares presentes nesses casos⁷, fornecendo maior número de cortes transversais de vasos no preparado histológico. No presente trabalho, na única biópsia apresentando grau IV, a relação alvéolo/artéria estava dentro dos limites normais (12,6/1). Salienta-se que não se trata de um caso de discordância entre os dois sistemas de classificação (o quantitativo e o qualitativo), porque não necessariamente uma lesão qualitativa irreversível deve vir acompanhada de grau C morfométrico, situação exemplificada neste artigo.

Por outro lado, biópsias que apresentam grau I quali-

tativo podem mostrar grau C morfométrico, o que ocorreu em cinco de nossos casos. Da mesma forma, os resultados também não devem ser considerados discrepantes entre si. Isto parece significar um padrão particular de resposta morfológica ao quadro de hiperfluxo pulmonar, ou seja, pacientes que respondem com hipertrofia e muscularização distal de arteríolas (grau I), porém com importante comprometimento na taxa de incremento numérico de vasos. Em nossa opinião, este padrão pode ser apenas transitório, sendo substituído evolutivamente pelo desenvolvimento de lesões proliferativas da íntima, ou pode se manter por longo período, como verificado em três dos nossos cinco pacientes (idades: 54, 102 e 312 meses). Estes achados reforçam a importância da análise morfométrica para melhor avaliar o grau de hipertensão pulmonar. Além disso, sugerimos que deva constar do resultado do exame anatomopatológico o padrão morfológico da doença vascular, se hipertrofia pré e intra-acinar, ou hipertrofia pré-acinar isolada, ou ainda padrão de obstrução pré-acinar. Acreditamos que tal informação possa ser de grande valia para correlação com a evolução clínica dos pacientes, até com implicações prognósticas.

Observamos ainda, em nosso estudo, que seis biópsias foram realizadas em pacientes com fluxo pulmonar diminuído. A informação que se busca, nesses casos, não é sobre a reversibilidade das lesões morfológicas, mas a avaliação da condição do leito vascular periférico quando se pretende realizar uma cirurgia de derivação atriopulmonar (Fontan ou similar) ou, ainda, unificação de colaterais sistêmico-pulmonares. Na cirurgia de Fontan a quantificação do grau de hipertrofia da parede arterial é importante pois se admite que pacientes com valores de porcentagem de espessura da túnica média maiores que duas vezes o normal não evoluem satisfatoriamente no pós-operatório¹¹. Já no outro grupo, o exame do pulmão com morfometria não traz auxílio significativo à conduta, pois, quando há colaterais, os segmentos pulmonares exibem diferentes padrões de fluxo, e um fragmento de biópsia não será representativo do estado do leito pulmonar como um todo.

Concluindo, nosso estudo retrospectivo revelou que na grande maioria dos casos o exame morfométrico trouxe importantes contribuições à interpretação das biópsias pulmonares de cardiopatas congênicos. Todavia, apesar de extremamente valioso, o método morfométrico para avaliação da doença vascular pulmonar não deve ser tomado isoladamente, como o mais importante no estabelecimento da conduta. Dados hemodinâmicos de pressão e resistência, além da angiografia pulmonar periférica e, sobretudo, o quadro clínico são, em conjunto com os de biópsia, fundamentais para que se estabeleçam o prognóstico e o tratamento desses pacientes.

Agradecimentos

Aos Srs Edison da Silva Palagi e Alexandre Higuchi pela assessoria em informática. Apoio da FAPESP nº 93/3090-5.

Referências

1. Heat D, Edwards J - 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* 1958; 18: 533-47.
2. Hislop A, Reid L - Pulmonary arterial development during childhood - branching pattern and structure. *Thorax* 1973; 28: 129-35.
3. Haworth SG, Reid L - A morphometric study of regional variation in lung structure in infants with pulmonary hypertension and congenital cardiac defect. A justification of lung biopsy. *Br Heart J* 1978; 40: 825-31.
4. Rabinovitch M, Haworth SG, Vance Z et al - Early pulmonary vascular changes in congenital heart diseases studied in biopsy tissue. *Human Pathol* 1980; 11: 499-509.
5. Haworth SG, Hislop AA - Pulmonary vascular development: normal values of peripheral vascular structure. *Am J Cardiol* 1983; 52: 578-83.
6. Rabinovitch M - Problems of pulmonary hypertension in children with congenital cardiac defects. *Chest* 1988; 93(suppl): 119S-26S.
7. Haworth SG, Radley-Smith R, Yacoub M - Lung biopsy findings in transposition of the great arteries with ventricular septal defect: potentially reversible pulmonary vascular disease is not always synonymous with operability. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 327-33.
8. Frescura C, Thiene G, Franceschini E, Talenti E, Mazzucco A - Pulmonary vascular disease in infants with complete atrioventricular septal defect. *Int J Cardiol* 1987; 15: 91-100.
9. Rowland TW, Nordstron LG, Bean MS, Burkhardt H - Chronic upper airway obstruction and pulmonary hypertension in Down's syndrome. *Am J Dis Child* 1981; 135: 1050-2.
10. Rabinovitch M, Keane JF, Norwood WI, Castaneda AR, Reid L - Vascular structure in lung tissue obtained at biopsy correlated with pulmonary hemodynamic findings after repair of congenital heart defects. *Circulation* 1984; 69: 655-67.
11. Rosenberg H, Coles J, Williams WG - An association between vascular changes on lung biopsy specimens and postoperative morbidity following the Fontan procedure. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 204A.