

COR PULMONALE CRÔNICO ESQUISTOSSOMÓTICO

II — Alguns aspectos das lesões vasculares pulmonares causadas pelos ovos de *S. mansoni*

Ely CHAVES (1)

RESUMO

O autor estuda alguns aspectos das lesões vasculares pulmonares, causadas pelos ovos de *S. mansoni*, em 6 casos de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico, autopsiados no Departamento de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas, de Salvador, Bahia. Entre as principais alterações identifica as reações vasculares necrosantes, relacionando-as com prováveis fenômenos de hipersensibilidade específica, frente a toxinas elaboradas pelos miracídeos. Descreve uma reação tissular muito característica, a qual denomina de alveolite circunscrita eosinofílica, circundando geralmente algumas lesões vasculares necrosantes de natureza esquistossomótica. Confirma a existência de fístulas arteriovenosas esquistossomóticas, descrevendo um novo mecanismo de sua formação através do tecido de granulação da reação esquistossomótica intra-arterial, sucedendo geralmente à necrose da parede do vaso, determinada pelos ovos de *S. mansoni*.

INTRODUÇÃO

Após o trabalho de SHAW & GHAREEB²¹, em 1938, têm surgido na literatura numerosas publicações^{2, 4, 14, 16, 17, 18, 20, 25}, endossando a opinião daqueles autores que consideraram a arteriolite obliterante como a lesão fundamental, responsável pelo aparecimento da síndrome clínica cardiopulmonar, observada em pacientes com *cor pulmonale* crônico esquistossomótico. JAFFÉ¹³, em 1939, estudando 3 casos com alterações vasculares pulmonares esquistossomóticas, referiu-se a lesões fibróticas da íntima, determinando oclusão ou redução do lume vascular, não admitindo serem as mesmas causadas pela seqüela da arteriolite necrosante, determinadas pelos ovos de *S. mansoni*, como já salientara anteriormente SHAW & GHAREEB²¹, invocando, para explicá-las, um mecanismo alérgico dependente de provável

libertação de toxinas parasitárias. FARIA⁶, após relatar as alterações vasculares pulmonares em 8 casos típicos de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico, não encontrou elementos para responsabilizar os ovos de *S. mansoni*, diretamente, pela patogênese das lesões de endarterite pulmonar, mostrando-se de acordo com a hipótese de JAFFÉ, que sustentava o mecanismo alérgico das lesões vasculares. Segundo ainda FARIA⁶, as lesões de endarterite pulmonar não seriam produzidas diretamente pelos ovos e, sim, causadas por substâncias por eles libertadas, as quais determinariam uma reação ao nível do endotélio das pequenas artérias, arteríolas e pré-capilares, produzindo a estes níveis um aumento da permeabilidade vascular.

MARCHAND & col.¹⁵ interpretaram também o desenvolvimento da arteriolite obliterante

Trabalho realizado no Dep. de Anat. Patol. do Hosp. das Clínicas, Salvador, Bahia.

(1) Assistente de Anat. Patol. da Fac. de Med. da Univ. da Paraíba. Bolsista da CAPES, estagiando no Dep. de Anat. Patol. do Hosp. das Clínicas, Salvador, Bahia.

difusa como resultado de uma hipersensibilidade tissular, determinada pelas embolizações de ovos em arteríolas pulmonares e resultantes de possíveis reinfecções.

Em sucessivos trabalhos, FARIA^{5, 6, 7} descreveu e caracterizou um novo tipo de lesão vascular causada pelos ovos de *S. mansoni*: — as fístulas arteriovenosas, diferentes das descritas em pulmão normal por PRINZMETAL & col.¹⁰, TOBIN & ZARIQUEY²³ e TOBIN²² e resultantes da passagem do ovo do segmento arterial ao venoso, mediante a ação necrosante do mesmo sobre a parede vascular. Segundo FARIA, já citado, estas fístulas de natureza esquistossomótica representariam uma possível via, através da qual os ovos ganhariam a circulação sistêmica⁷, podendo representar o principal fator na gênese da marcada cianose que eventualmente aparece em portadores de esquistossomose pulmonar⁶. Este autor e seus colaboradores⁸ evidenciaram a importância clínica destas fístulas, estudando mais dois casos de esquistossomose pulmonar, descrevendo uma nova síndrome cianótica, caracterizada sobretudo por hepatosplenomegalia, cianose severa, hipertensão pulmonar discreta ou ausente, além de quadro angiocardiógráfico característico.

ZAKY & col.²⁶, estudando cinco casos de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico do ponto de vista clínico, verificaram através da cateterização cardíaca que a saturação de oxigênio aumentava em grau significativo, quando o catéter avançava ao longo da artéria pulmonar dilatada, desde seu tronco, até as porções mais periféricas. Concluíram pela existência de uma intercomunicação da esquerda para a direita, através da rede vascular das artérias broncopulmonares. Admitiram também que o local da anastomose deveria verificar-se ao nível da formação angiomatóide com as artérias broncopulmonares. Estas observações, contudo, não foram confirmadas morfológicamente.

Com a presente comunicação damos seqüência ao nosso estudo sobre os principais aspectos anátomo-patológicos das lesões vasculares pulmonares, em 6 casos de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico, autopsia-

dos no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas de Salvador, Bahia. Em relato anterior comentamos as lesões vasculares hipertensivas pulmonares e que cursaram na independência da ação direta de ovos ou vermes adultos de *S. mansoni*. Estudaremos agora alguns aspectos das lesões vasculares pulmonares causadas pelos ovos deste parasita, sobretudo aquelas relacionadas às fístulas arteriovenosas e às lesões necrosantes arteriulares circunscritas por uma alveolite eosinofílica.

RESULTADOS

Os granulomas esquistossomóticos mais freqüentemente observados se localizavam sobretudo em arteríolas (fig. 1), pré-capilares e pequenas artérias musculares pulmonares. As reações granulomatosas podiam ser surpreendidas em vários períodos etários, desde as reações mínimas até as fases resolutivas finais, com formação de nódulo ci-

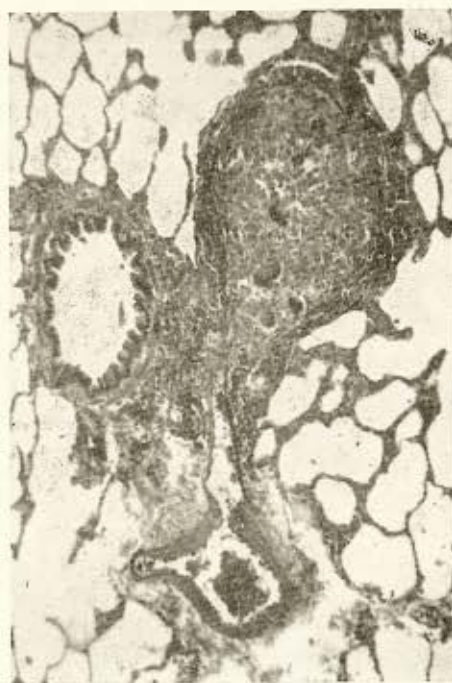


Fig. 1 — Reação granulomatosa esquistossomótica localizada em uma arteríola proveniente da artéria situada em baixo. (HE $\times 56,7$)

catricial. Dentre estas, chamava a atenção uma reação necrosante vascular, centrada geralmente por um ou mais ovos de *S. mansoni*, conservando miracídio íntegro e comprometendo geralmente em sua periferia o revestimento endotelial vascular, o qual se apresentava tumefeito, com limites celulares

indistintos, citoplasma granuloso e núcleos em diferentes etapas regressivas. A área necrótica central era formada de uma massa acidófila, no seio da qual observava-se grande quantidade de restos celulares, inclusive material pulverulento basófilo, parecendo representar fragmentos nucleares de cromati-

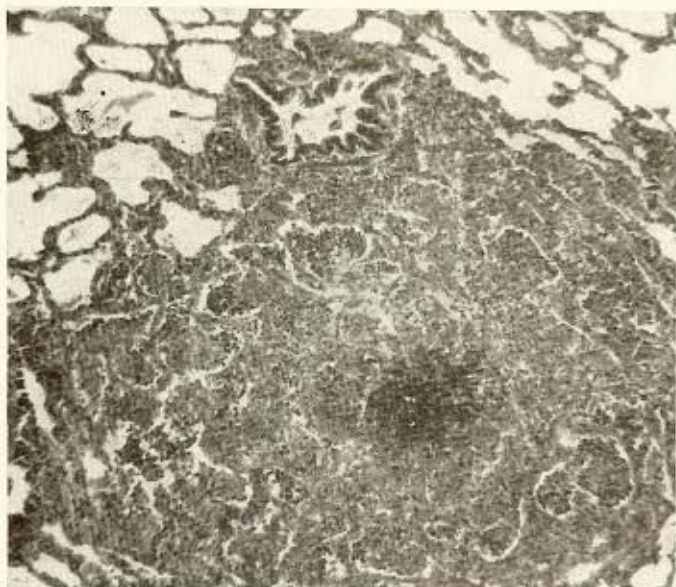


Fig. 2 — Reação vascular necrosante causada por ovo de *S. mansoni*. Observar uma alveolite circunscrita na qual predominam os eosinófilos. (HE $\times 56,7$)

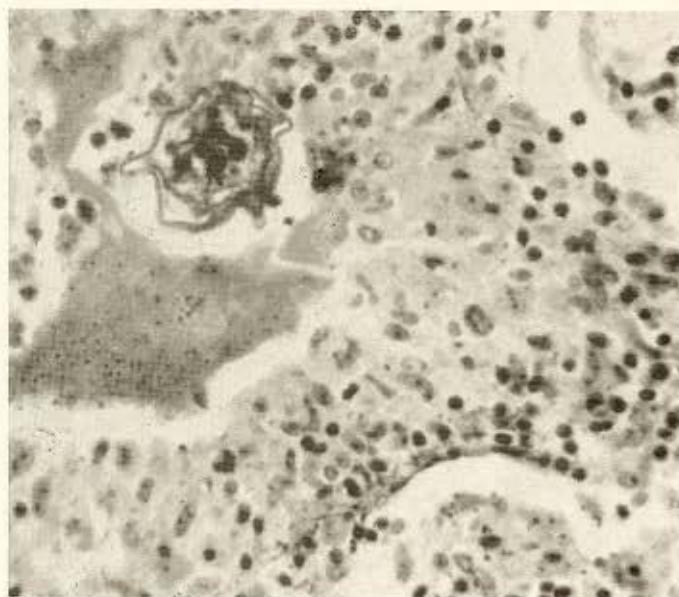


Fig. 3 — Reação esquistossomótica endovascular. Notar a grande mobilização de elementos mesenquimais, constituída sobretudo por células epitelióides (Hematoxilina fosfotúngstica $\times 360$)

na, bem como um material de aspecto fibrinóide, periovular. A necrose podia ser vista atingindo todo o revestimento endotelial, além de destruir a membrana elástica interna e eventualmente porções segmentares da média das artérias musculares. Raramente a reação necrótica periovular era envolvida por uma alveolite circunscrita, na qual predominavam os eosinófilos e menos freqüentemente os neutrófilos (fig. 2). Algumas vêzes observa-se uma grande mobilização de células mesenquimais em tórno do ovo, sendo o infiltrado mais precocemente observado, constituído por linfócitos, monócitos e células epitelióides (fig. 3).

Muitos ovos de *S. mansoni* eram vistos penetrando no interior de colaterais ampliadas (figs. 4 e 5), algumas determinando intensas reações necróticas com destruição das paredes vasculares. Em outras secções via-se, geralmente na porção distal da colateral ampliada, granulomas em diversas fases evolutivas. Muitos destes mostram-se em canalização (fig. 6) e em outros vê-se uma proliferação de denso tecido de granulação, o qual estabelece, através dos vasos neo-



Fig. 4 — Reação granulomatosa esquistossomótica no interior de uma colateral ampliada (Weigert-Van Gieson, $\times 144$).

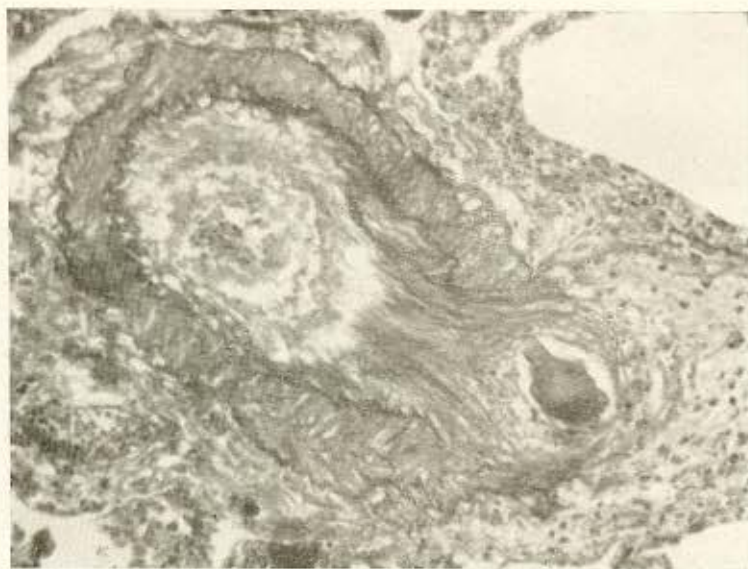


Fig. 5 — Secção transversal de uma artéria muscular exibindo marcada hipertrofia da média. Observar a passagem de um ovo de *S. mansoni* através de uma colateral neo-formada, bem como o espessamento fibroacetular, localizado, da íntima (Weigert-Van Gieson, $\times 360$).

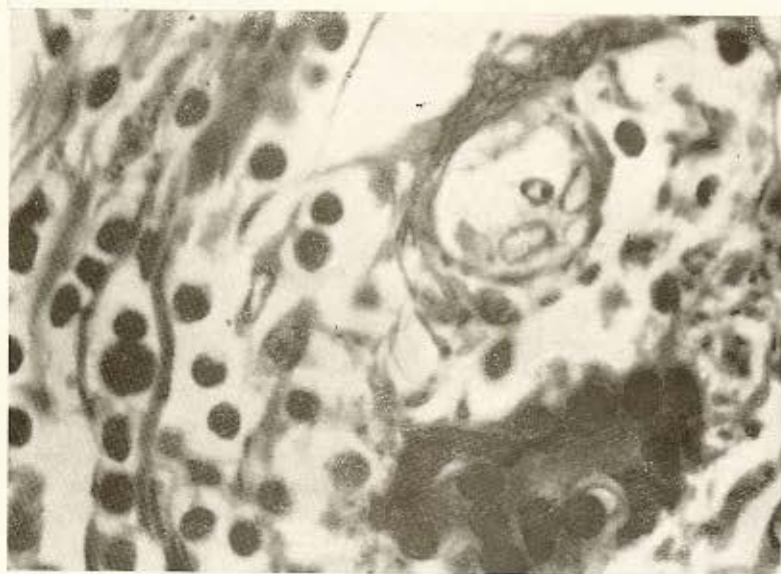


Fig. 6 — Granuloma esquistossomótico, mostrando, em seu centro, neoformação vascular. Abaixo, uma célula gigante contendo restos da casca quitinosa do ovo.

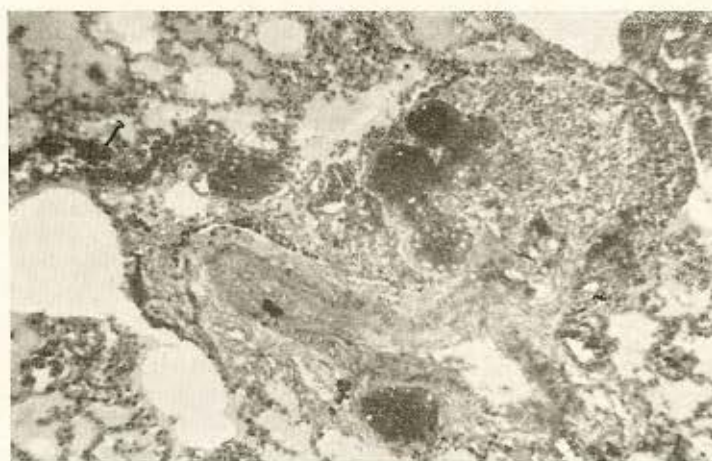


Fig. 7 — Formação de fistula arteriovenosa pré-capilar, às custas de brotos vasculares da reação esquistossomótica, os quais estabelecem a continuidade entre a colateral dilatada (pré-capilar), em cima, e os segmentos venosos das vizinhanças, à esquerda (HE $\times 144$).

dados, comunicações com segmentos venosos da adventícia das artérias musculares ou das vizinhanças, constituindo fistulas arteriovenosas (fig. 7). Em outras secções foram surpreendidos, no interior de segmentos venosos dilatados, ovos de *S. mansoni*, con-

servando-se, em geral, estruturalmente íntegros (fig. 8).

A reação granulomatosa típica era formada de uma porção central, contendo uma ou mais células gigantes, englobando restos de casca quitinosa de ovos de *S. mansoni*,

envolvida periféricamente por um infiltrado linfo-histiocitário, fibroblastos e fibras colágenas concêntricas e com tendência a um adensamento nas porções mais periféricas, delimitantes do granuloma; eventualmente, em torno da reação granulomatosa esquistossomótica, observava-se uma alveolite circunscrita, na qual predominavam os eosinófilos, fibrina e em menor quantidade os neutrófilos.



Fig. 8 — Segmentos venozos dilatados, contendo, em seu interior, ovos de *S. mansoni* (HE $\times 360$).

COMENTARIOS

As lesões vasculares pulmonares, observadas em nossos 6 casos de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico e dependentes da ação direta de ovos de *S. mansoni* e seus produtos, foram vistas em diferentes etapas evolutivas e de resolução, de acordo com a fase em que era surpreendida a reação granulomatosa esquistossomótica. Em casos em que havia indícios de reinfestações, a arterite, a arteriolite e a pré-capilarite necrosantes cons-

tituíram as lesões vasculares mais frequentemente observadas. Elas são provavelmente a expressão de uma reação de hipersensibilidade específica, frente a toxinas elaboradas pelo miracídio, o qual sempre foi demonstrado em nosso material, na porção central da área necrótica e geralmente conservando-se estruturalmente íntegro. Em fases outras, ainda recentes, quando o miracídio apresentara os primeiros sinais de modificações morfológicas, a mobilização precoce de elementos mesenquimais, com tendência a uma disposição granulomatosa, foi uma imagem histológica muito habitual. O aspecto da lesão vascular necrosante, a mobilização precoce de elementos mesenquimais, com ou sem formação de células gigantes, apesar de não patognomônicos, são altamente sugestivos de um estado de hipersensibilidade. O encontro de uma alveolite circunscrita eosinofílica, envolvendo sobretudo uma reação predominantemente necrosante de natureza esquistossomótica, reforça ainda mais a possibilidade da existência de um complexo mecanismo alérgico parasitário.

A cura do processo inflamatório da reação granulomatosa esquistossomótica leva a um espessamento da íntima, com marcada redução do lume dos pequenos vasos pulmonares²¹. A endarterite semi-obliterante resultante, quando suficientemente difusa, pode determinar um aumento lento e progressivo da resistência vascular pulmonar, dando origem a lesões vasculares hipertensivas³, que posteriormente adquirem individualidade própria, levando ao quadro do *cor pulmonale* crônico esquistossomótico.

O encontro de fistulas arteriovenosas, em nosso material, veio confirmar as observações iniciais de FARIA^{5, 6, 7}, a quem coube pela primeira vez descrevê-las e caracterizá-las histologicamente. Segundo ele, o *shunt* ou fistula arteriovenosa seria formada após a necrose determinada pelo ovo sobre as paredes vasculares arteriais e venosas adjacentes^{5, 6, 7}, comunicação esta que não se faz diretamente, mas, sim, através de novos capilares formados no tecido de granulação da área necrótica. Ainda FARIA⁸ admite uma segunda possibilidade de mecanismo de formação das referidas fistulas, através da organização de granulomas para-arteriais, sem haver necrose das veias adjacentes.

Nós observamos a formação de fistulas arteriovenosas a partir de tecido de granulação da reação esquistossomótica intra-arterial, sucedendo geralmente à necrose da parede deste vaso, determinada pelos ovos de *S. mansoni*.

Chamamos a atenção, sobretudo, para a localização das referidas fistulas, a partir do tecido de granulação da reação esquistossomótica, localizada no interior de colaterais ampliadas. Estes últimos vasos representam uma tradução do aumento lento e progressivo da pressão na pequena circulação³ e assumem considerável importância para diminuir a tensão intravascular, em casos de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico. Geralmente estas colaterais mostram-se de paredes finas, favorecendo a ação necrosante do ovo e a posterior comunicação dos neovasos oriundos do tecido de granulação da reação esquistossomótica, com segmentos venosos das vizinhanças.

As fistulas arteriovenosas de natureza esquistossomótica representam a principal via de disseminação embólica de ovos de *S. mansoni* para a circulação geral⁷. Acreditamos que a condição hipertensiva pulmonar associada possa contribuir decisivamente para a disseminação embólica sistêmica de ovos de *S. mansoni*, ampliando fistulas arteriovenosas normais pré-existentes, sugeridas por HAYEK¹² e confirmadas posteriormente por PRINZMETAL & col.¹⁹, TOBIN & ZARIQUIEY²³ e TOBIN²², ou através da formação de *shunts* arteriovenosos, originados entre a porção distal dilatada da colateral neo-formada e segmentos venosos das vizinhanças³.

SUMMARY

Chronic "*cor pulmonale*" in schistosomiasis. II. Some aspects of vascular lesions in lungs caused by "*S. mansoni*" eggs.

The Author studies a few aspects of the pulmonary vascular lesions caused by ova of the *S. mansoni* in 6 cases of chronic schistosomotic *cor pulmonale* whose post mortem was performed at the Department of Pathologic Anatomy of the "Hospital das Clínicas" in Salvador, Bahia.

The necrotizing vascular reactions are identified among the most outstanding alterations and are related to probable specific hypersensitivity phenomena as regards toxins elaborated by the miracidia.

A very characteristic tissular reaction is described, which the Author names eosinophilic circumscribed alveolitis, as a rule to be observed around some necrotizing vascular lesions of schistosomotic nature.

The existence of schistosomotic arteriovenous fistulae is confirmed; a new mechanism for their occurrence is described, that is, through the granulation tissue of the intra-arterial schistosomotic reaction which appears as a rule after the necrosis of the vascular walls, due to ova of the *S. mansoni*.

REFERÊNCIAS

1. BARROS, O. M. de; GIANNONI, F. G.; MARRIGO, C. & FRIZZO, F. J. — "*Cor pulmonale*" e miocardite esquistossomóticas: considerações clínico-patológicas a propósito de dois casos. Arq. Hosp. Santa Casa São Paulo 2:2-40, 1956.
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. CHAVES, E. — *Cor pulmonale* esquistossomótico. I. Estudo das lesões vasculares associadas à hipertensão pulmonar. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 2:78-89, 1960.
4. DÍAZ-RIVERA, R. S.; RAMOS-MORALES, F.; SOTOMAYOR, Z. R.; LICHTEMBERG, L.; GARCÍA-PALMIERI, M. R.; CINTRÓN-RIVERA, A. A. & MARCHAND, E. J. — The pathogenesis of Manson's schistosomiasis. Ann. int. Med. 47:1082-1107, 1957.
5. FARIA, J. L. de — *Cor pulmonale* in Manson's schistosomiasis. I. Frequency in necropsy material; pulmonary vascular changes caused by schistosome ova. Amer. J. Path. 30:167-193, 1954.
6. FARIA, J. L. de — Histopatologia da endarterite pulmonar esquistossomótica (*S. mansoni*). Tese Fac. Med. Univ. Minas Gerais. São Paulo, 1952.
7. FARIA, J. L. de — Pulmonary arterio-venous fistulas and arterial distribution of ova of *Schistosoma mansoni*. Amer. J. trop. Med. & Hyg. 5:860-862, 1956.

8. FARIA, J. L. de; BARBAS, J. V.; FUJIOKA, T.; LION, M. F.; ANDRADE e SILVA, U. de & DÉCOURT, L. V. — Pulmonary schistosomatic arteriovenous fistulas producing a new cyanotic syndrome in Manson's schistosomiasis. Amer. Heart J. 58:556-567, 1959.
9. FARIA, J. L. de; CZAPSKI, J.; LEITE, M. O. R.; PENNA, D. de O.; FUJIOKA, T. & CINTRA, A. N. de U. — Cyanosis in Manson's schistosomiasis. Role of pulmonary schistosomatic arteriovenous fistulas. Amer. Heart J. 54:196-204, 1957.
10. FARID, Z.; GREER, J. W.; ISHAK, K. G.; EL-NAGAH, A. M. & LEGOLVEN, P. C. — Chronic pulmonary schistosomiasis. Amer. Rev. Tuberc. & pulm. Dis. 79:119-133, 1959.
11. GIRGIS, B.; GUIRGUIS, S.; MOWAFY, R. & EL-KATIB, H. — Bilharziasis cor pulmonale. Amer. Heart J. 45:190-200, 1953.
12. HAYEK, H. von — Die menschliche Lunge und ihre Gefäße, ihr Bau unter besonderer Berücksichtigung der Funktion. "Ergebn. Anat. & Entwicklungsgesch." 34:144-249, 1952.
13. JAFFE, R. — Comunicaciones sobre la bilharziosis pulmonar. Gac. méd. Caracas 46:390-393, 1939.
14. KENAWY, M. R. — The syndrome of cardiopulmonary schistosomiasis (cor pulmonale). Amer. Heart J. 39:678-696, 1950.
15. MARCHAND, E. J.; MARCIAL-ROJAS, R. A.; RODRIGUEZ, R.; POLANCO, G. & DIAZ-RIVERA, R. S. — The pulmonary obstruction syndrome in schistosoma mansoni pulmonary endarteritis. Report of five cases. Arch. int. Med. 100:965-980, 1957.
16. MEIRA, J. A.; BEHMER, O. A. & BLOISE, W. — Endarterite pulmonar esquistossômica: a propósito de um caso com comprovação necroscópica. Rev. Med. & Cir. São Paulo 11:169-178, 1951.
17. 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 necropsia). Arq. Fac. Hig. & Saúde públ. Univ. São Paulo 3:325-428, 1949.
18. PRADO, A. de A. — Aspectos anatômico-clínicos da esquistossomose cardiopulmonar. Arterite pulmonar e síndrome de cardiaco negro. Arq. brasil. Cardiol. 3:367-380, 1950.
19. PRINZMETAL, M.; ORNITZ Jr., E. M.; SIMKIN, B. & BERGMAN, H. C. — Arteriovenous anastomoses in liver, spleen, and lungs. Amer. J. Physiol. 152:48-52, 1948.
20. SAMI, A. A. — Pulmonary manifestations of schistosomiasis. Dis. Chest 19:698-705, 1951.
21. 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.
22. TOBIN, C. E. — The bronchial arteries and their connections with other vessels in the human lung. Surg., Gynec. & Obst. 95:741-750, 1952.
23. TOBIN, C. E. & ZARIQUIEY, M. O. — Arteriovenous shunts in the human lung. Proc. Soc. exper. Biol. & Med. 75:827-829, 1950.
24. WILLIAMS, W. — Cor pulmonale in schistosomiasis. East Afr. med. J. 35:1-5, 1958.
25. ZAKY, H. A. — Aneurysm of the pulmonary artery due to schistosomiasis. Dis. Chest 21:194-204, 1952.
26. ZAKY, H. A.; HENEIDY, A.; TAWFICK, I. M.; GEMEI, Y. & KHADR, A. A. — Bronchopulmonary shunts in schistosoma cor pulmonale. Dis. Chest 36:164-172, 1959.

Recebido para publicação em 18 janeiro 1960.