

ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS DOS VASOS PULMONARES E ARTÉRIAS CORONÁRIAS NA SÍNDROME DO CORAÇÃO ESQUERDO HIPOPLÁSICO

ANTÓNIO MACEDO, EUGÉNIA PINTO, SÂNCIA RAMOS, M. JOSÉ BRITO, M. MANUEL COSTA, ISABEL SERRANO, ISABEL TORREZÃO, MANUELA LIMA, M. EDUARDA SILVA, M. LUZ RORIZ, SALETE SILVA, FERNANDA SAMPAYO

Serviços de Cardiologia Pediátrica e de Anatomia Patológica. Hospital de Santa Marta. Serviços de Anatomia Patológica do Hospital de S. José e da Maternidade Dr. Alfredo da Costa. Lisboa.

RESUMO

Com o objectivo de correlacionar variantes anatómicas com alterações pulmonares e coronárias na síndrome do coração esquerdo hipoplásico (SCEH), fez-se o estudo morfológico e histológico de 15 peças de necropsia coração-pulmão de recém-nascidos falecidos com aquela patologia. Encontrou-se a forma clássica de SCEH em 11 peças das quais 3 tinham atresia da válvula mitral. Nas restantes 4 a aorta saía do ventrículo direito, com ventrículo esquerdo virtual e atresia da válvula mitral. A histologia pulmonar mostrou aumento da percentagem de espessura das arteríolas e veias pulmonares e extensão intra-acinar da camada muscular das arteríolas em todas as peças. Mas em 8 peças com *foramen ovale* encerrado ou com diâmetro médio de 5 mm as alterações pulmonares foram mais marcadas do que nas restantes com diâmetro médio do *foramen ovale* de 9 mm. A distribuição coronária foi normal, mas 4 das 8 peças com válvula mitral permeável apresentavam alterações das artérias coronárias não encontradas nas 7 peças com atresia da válvula mitral. Conclui-se que na SCEH, a existência de *foramen ovale* encerrado ou restritivo, e de válvula mitral permeável, podem condicionar alterações pulmonares e coronárias, aumentando o risco cirúrgico pelas complicações pós operatórias que possam induzir.

SUMMARY

Pulmonary and coronary vascular changes associated with hypoplastic left heart syndrome

In order to correlate gross morphological features with pulmonary and coronary vasculature changes in hypoplastic left heart syndrome (HLHS) 15 heart-lung necropsy specimens from neonates were analysed. Histology of left atrium wall, lung vessels with pulmonary arteriolar disease morphometric grading, study of intra and extra pulmonary wall veins and coronary arteries were recorded. Classic HLHS was observed in 11, and DORV with mitral atresia in 4, the foramen ovale (FO) being the only left atrium outflow tract in all. All specimens had increased % of thickness and muscular extension of arterioles and increased wall thickness of pulmonary veins, but severer arteriolar and venous changes with left atrium fibrosis were noticed in 8 specimens with either closed FO (3 cases) or mean FO diameter (d) of 5 mm when compared with specimens with mean FOD of 9 mm. Coronary arteries histology disclosed in 4 of 8 specimens with opened but hypoplastic mitral valve, intima proliferative changes with lumen narrowing, not observed in 7 specimens with mitral valve atresia. We concluded that in HLHS closed or restritive FO and permeable mitral valve may predispose neonates to respiratory complications, right ventricle abnormal function and arrhythmias, specially after cardiac surgery.

INTRODUÇÃO

A síndrome do coração esquerdo hipoplásico (SCEH) é uma cardiopatia rara, ocorrendo em 1,5% do total das cardiopatias congénitas¹, formando 9% das cardiopatias diagnosticadas no período de recém-nascido². Na casuística do Hospital de Santa Marta ocorreu em 0,3% do total das cardiopatias³.

Trata-se duma cardiopatia *ductus*-dependente em que o débito cardíaco depende também das dimensões do *foramen ovale*, por onde tem de existir um *shunt* esquerdo-direito obrigatório de modo a permitir que o fluxo do retorno venoso pulmonar saia da aurícula esquerda. São raros outros escapes, como retorno venoso pulmonar anómalo, seio coronário sem teto ou persistência de veia levocardinal⁴.

Na forma clássica a SCEH compõe-se tipicamente de atresia da aorta e atresia ou hipoplasia mitral muito grave, que acompanham o ventrículo esquerdo de dimensões hipoplásicas⁵. Raramente, e na presença de comunicação interventricular, o ventrículo esquerdo pode ter dimensões normais^{5,6}.

Outras formas são incluídas neste espectro malformativo, merecendo especial referência pela sua frequência, a forma de ventrículo direito de dupla saída com atresia da mitral e ventrículo esquerdo de dimensões virtuais, mas com aorta permeável e de dimensões normais⁷.

O grande interesse que nos últimos tempos se tem dado a esta cardiopatia precocemente letal, deve-se ao facto de técnicas cirúrgicas recentes, desenvolvidas em especial por Norwood^{8,9}, terem modificado radicalmente para algumas crianças a sua história natural, conseguindo-se, ainda que com uma mortalidade elevada, corrigir em sucessivos estádios cirúrgicos alguns destes casos. O período peri-operatório poderá no entanto estar condicionado pela existência de anomalias associadas, não só, e em especial, alterações pulmonares que implicam complicações respiratórias, mas também alterações da função miocárdica ou disritmias^{10,11}.

Com o início de cirurgia correctiva para o SCEH no Hospital de Santa Marta, pareceu-nos oportuno avaliarmos estes aspectos em peças de necropsia. Apesar da raridade desta cardiopatia, conseguimos reunir 15 peças em três Serviços de Anatomia Patológica e realizar um estudo em conjunto.

OBJECTIVOS

Em 15 peças de necrópsia coração-pulmão de recém-nascidos falecidos com síndrome do coração esquerdo hipoplásico tentou-se: 1) correlacionar os achados morfológicos com alterações histológicas dos vasos pulmonares e das artérias coronárias, de modo a 2) tentar encontrar variantes anatómicas susceptíveis de diagnóstico clínico, em especial ecocardiográfico, que com maior probabilidade possam prever aquelas alterações, e assim 3) definir quais as crianças de maior risco de complicações respiratórias, disfunção miocárdica ou disritmias especialmente no pós-operatório da correção cirúrgica desta patologia.

MATERIAL E MÉTODO

Fez-se o estudo anátomo-patológico de 15 peças de necrópsia coração-pulmão de recém-nascidos falecidos com SCEH. As peças encontravam-se fixadas em formalina a 10%, com pulmões não injectados. Nenhuma das crianças fora operada. O estudo compreendeu: a) análise morfológica geral do coração e vasos, com especial incidência para as estruturas cardíacas esquerdas, septo interauricular e dimensões do *foramen ovale*; b) análise histológica da aurícula esquerda e das veias pulmonares extraparenquimatosas, com quantificação de fibrose e hipertrofia graduadas de 0 a 3+; c) cortes histológicos do parênquima pulmonar com estudo, em áreas bem insufladas, das alterações das arteríolas pulmonares, segundo o método morfométrico e cálculo da percentagem de espessura da parede descrito por Sheila Haworth¹². Excluíram-se em cada campo os vasos que não apresentavam secção circular; d) estudo da parede das veias pulmonares com espessura da média corrigida para a medida total da parede; e) estudo seriado do tecido miocárdico e das artérias coronárias com medida da espessura da íntima e da média corrigidas para a medida total da parede. Foram usadas as colorações hematoxilina-eosina e Verhoeff e para a medida a ampliação 40x ou a máxima possível.

Foram feitas quatro observações independentes por, pelo menos, dois observadores.

RESULTADOS

Da análise morfológica macroscópica verificou-se que 11 peças tinham a forma clássica de SCEH, com atresia da aorta e aorta ascendente hipoplásica dependendo a circulação sistémica do canal arterial. Destas, 8 tinham válvula mitral permeável, mas hipoplásica, e em 3 havia atresia da válvula mitral. Nas 4 peças restantes existia uma situação de ventrículo direito de dupla saída, com aorta permeável e de dimensões normais; todas tinham atresia da válvula mitral. Nas 15 peças, o ventrículo esquerdo era sempre hipoplásico ou virtual. Uma das crianças tinha *situs inversus* total. Em três peças o *foramen ovale* encontrava-se encerrado (Fig. 1). Nas restantes o seu diâmetro variou de 2 a 11 mm. Em todas as peças era esta a única saída eficaz para o sangue da aurícula esquerda. O canal arterial encontrava-se permeável em todas as peças. A distribuição coronária apresentouse normal em todos os casos sendo particularmente útil a posição das coronárias descendentes anterior e posterior para a definição da posição do septo interventricular e da cavidade ventricular esquerda. Em quatro peças existiam anomalias do trajeto da coronária descendente anterior, com trajeto irregular e interrupção abrupta junto à ponta do ventrículo esquerdo (Fig. 2). Nestas 4 peças a válvula mitral era permeável. A ponta do coração era formada em todas as peças pelo ventrículo direito.

No estudo histológico dos vasos pulmonares verificou-se que todos os casos tinham aumentado da percentagem de

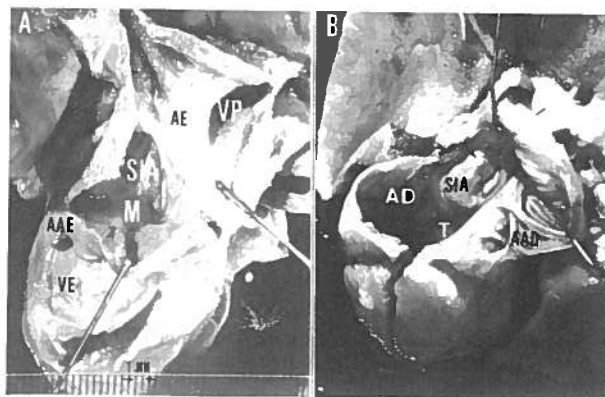


Fig. 1 — Foramen ovale encerrado. A — Vista latero-posterior da aurícula esquerda numa peça com atresia da válvula mitral e septo interauricular intacto. Nota-se dilatação da aurícula e das veias pulmonares, com espessamento das paredes. B — Vista lateral da aurícula direita numa peça com atresia da válvula mitral e septo interauricular intacto, vendo-se o abaulamento do septo para o lado da aurícula direita (seta). AAD — apêndice auricular direito; AAE — apêndice auricular esquerdo; AD — aurícula direita; AE — aurícula esquerda; M — válvula mitral; SIA — septo interauricular; T — válvula tricúspide; VD — ventrículo direito; VE — ventrículo esquerdo; VP — veia pulmonar

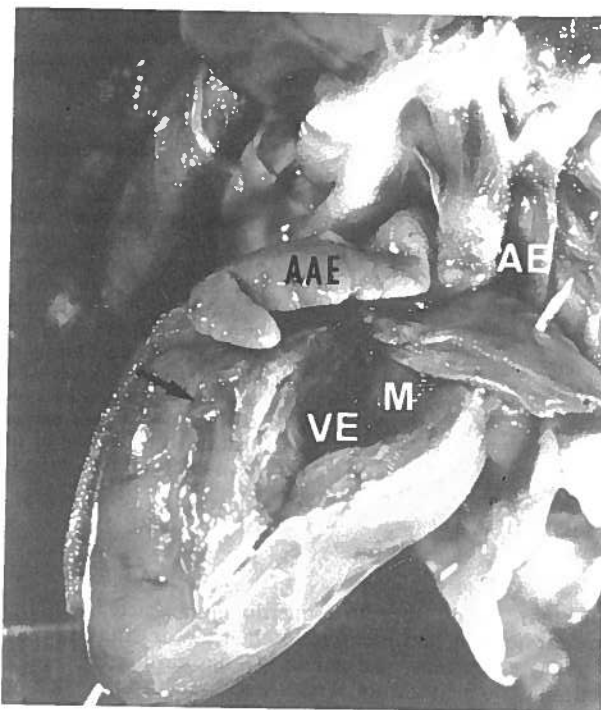


Fig. 2 — Aspecto externo das coronárias. Coronária descendente anterior, ectasiada e com trajecto sinuoso (seta), numa peça com válvula mitral permeável. AAE — apêndice auricular esquerdo; AE — aurícula esquerda; M — válvula mitral; VE — ventrículo esquerdo;

espessura das arteríolas ductais e das da parede do alvéolo com extensão intra-acinar da camada muscular das arteríolas. Em 8 peças com *foramen ovale* encerrado ou com diâmetro inferior ou igual a 6 mm (média 5 mm), observou-se mais fibrose e hipertrofia da parede da aurícula esquerda e da parede das veias pulmonares extra-parênquimatosas, comparadas com 7 peças com *foramen ovale* com diâmetro médio de 9 mm (Quadro 1). A percentagem de espessura das

QUADRO 1 — Análise histológica — resultados

Dimensões do FO	Aurícula esquerda (Fibrose/hipertrofia)		Vasos pulmonares (% de espessura)		
			Art. Ductal	Art. Parede Alveolo	Veia
FO encerrado ou d médio = 5mm (n: 8 c)	+	+	28	32	11
dFO méd. = 9mm (n: 7 c)	0	0	25	20	8

art — arteriolar; dFO — diâmetro do *foramen ovale*

arteríolas ductais, das arteríolas da parede alveolar e das veias pulmonares variou também, em média, na razão inversa das dimensões médias do *foramen ovale* (Quadro 1) (Fig. 3).

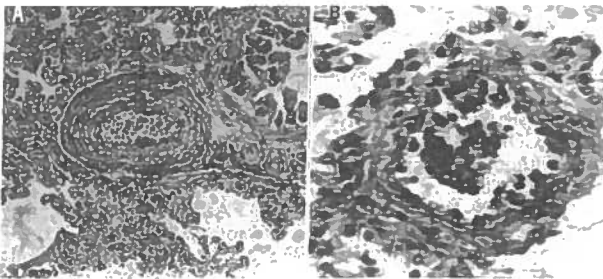


Fig. 3 — Alterações dos vasos pulmonares, num caso com *foramen ovale* restritivo. A — Arteriola ductal, verificando-se espessamento da túnica média. B — Veia pulmonar, com aspecto arteriolizado, por espessamento da parede. Coloração: hematoxilina-cosina. Ampliação: (A) 10x, (B) 40x.

QUADRO 2 — Histometria coronária

Variante anatómica	% de espessura	
	média	íntima
Atrésia da mitral (n: 7 c)	7	3
Estenose mitral (n: 8 c)	10	8

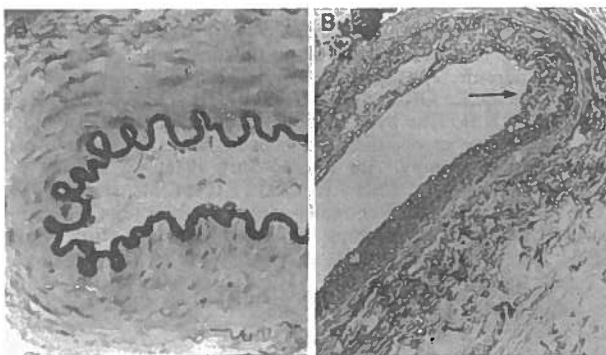


Fig. 4 — Histologia das artérias coronárias. A — Coronária de aspecto normal, num caso com atrésia da válvula mitral. B — Alterações da artéria coronária descendente anterior num caso com válvula mitral permeável, verificando-se edema e dissociação da túnica média (seta). Coloração: Verhoeff. Ampliação: (A) 40x; (B) 10x.

Nas 8 peças com válvula mitral permeável, 4 apresentavam alterações das artérias coronárias mais marcadas quando comparadas com as 7 peças com atrésia da válvula mitral, nomeadamente trajecto sinuoso da artéria coronária descendente anterior e alterações histológicas mais graves traduzidas por aumento de espessura da parede com edema, dissociação e proliferação da íntima, aumento de espessura da média e redução do calibre interno (Quadro 2) (Fig. 4).

DISCUSSÃO E COMENTÁRIOS

A síndrome do coração esquerdo hipoplásico é uma situação com cerca de 90% de mortalidade no período neonatal¹³, devendo o diagnóstico ser feito o mais precocemente possível, idealmente *in utero*, de modo a poder ser instituída terapêutica com prostaglandinas e inotrópicos logo no primeiro dia de vida¹⁴. O diagnóstico ecográfico *in utero* não é difícil, sendo a desproporção ventricular e as dimensões diminutas do ventrículo esquerdo e da válvula mitral evidentes no plano de 4 câmaras¹⁵.

Existem fundamentalmente duas alternativas terapêuticas para as crianças com síndrome do coração esquerdo hipoplásico: o transplante cardíaco, iniciado no recém-nascido com esta patologia em 1985 na universidade de Loma Linda¹⁶, ou a cirurgia paliativa com técnicas cirúrgicas a serem feitas precocemente, seguindo-se depois estádios de subsequentes correcções^{9,17}. O pós-operatório desta situação é geralmente melindroso e depende do equilíbrio entre as pressões e resistências vasculares das duas circulações, das complicações respiratórias e da função ventricular, estando estes aspectos todos interligados¹⁸.

Neste trabalho tentou-se correlacionar as alterações pulmonares e do miocárdio com aspectos morfológicos passíveis de ter uma avaliação clínica mais directa, nomeadamente ecocardiográfica. As alterações pulmonares encontradas foram do tipo vasculopatia hipertensiva, e surgiram não só nas arteríolas mas também nas veias pulmonares, adquirindo estas o aspecto de arteríolas pulmonares por espessamento da média e da íntima, alterações provavelmente secundárias não só ao aumento de pressão e conteúdo em oxigénio nas artérias pulmonares durante a vida fetal, mas também ao aumento de pressão na aurícula esquerda por restrição do fluxo venoso pulmonar a nível do *foramen ovale*, única saída da aurícula esquerda, em face da completa obstrução na válvula mitral e ventrículo esquerdo^{10,19,20}.

Estas alterações surgiram dum modo mais acentuado quando o *foramen ovale* estava encerrado ou se tornava restritivo, com diâmetro médio inferior a 5mm, e embora sabendo-se que estas alterações são lentamente reversíveis após a cirurgia, seguramente condicionam no pós-operatório crises de hipertensão pulmonar, donde se depreende que toda uma programação de cuidados, como a monitorização com linha de leitura de pressão directamente da artéria pulmonar, cuidados especiais na aspiração de secreções do tubo endo-traqueal e ventilação prolongada com PaO₂ adequados, são medidas a ter em conta em todas as crianças com síndrome do coração esquerdo hipoplásico submetidas a correcção cirúrgica, mas especialmente naquelas em que o *foramen ovale* é restritivo.

Em nenhum dos casos com *foramen ovale* encerrado observámos outro tipo de alterações pulmonares mais graves como as linfangiectasias pulmonares, descritas por outros autores²¹.

A ecocardiografia bidimensional é um bom método diagnóstico desta patologia^{22,23}, e com auxílio do Doppler codificado em cor, é possível dimensionar o *foramen ovale*, em especial nas incidências sub-costais.

A perfusão miocárdica é tida como um condicionante desta patologia²⁴, dado que o *sistema coronário funcional*¹⁴ que inclui a aorta ascendente hipoplásica, é um sistema lábil. A irrigação coronária, feita retrogradamente pela aorta, não depende tanto dos *ostia* e porção inicial da coronária, que são normais²⁵, mas mais de alterações obliterativas subendocárdicas¹¹, que podem levar a enfarte do miocárdio apesar de terapêutica adequada²⁶.

As alterações das artérias coronárias surgiram nas peças com válvula mitral hipoplásica mas permeável. Isto resulta do facto de serem criadas pressões muito altas no ventrículo esquerdo devido à atresia aórtica, motivando desse modo a persistência de sinusóides que põem em comunicação a cavidade ventricular com a circulação coronária, induzindo alterações do tipo obliterativo do lumen coronário por proliferação da íntima e espessamento da média^{11,27}. Estas alterações podem comprometer a função do ventrículo direito (único ventrículo eficaz), por alterações da irrigação do septo interventricular, e também induzir arritmias, que podem modificar negativamente a hemodinâmica no pós-operatório.

CONCLUSÕES

1 — Todas as peças anatómicas observadas mostraram alterações da vascularização pulmonar do tipo vasculopatia hipertensiva, mas as alterações mais graves surgiram nas formas com diâmetro do *foramen ovale* em média inferior a 5 mm.

2 — Foi nas peças com válvula mitral permeável que surgiram alterações mais graves das artérias coronárias, com edema, dissociação e proliferação da íntima, espessamento da média e consequente obliteração do *lumen* arterial.

3 — Admite-se que a ecocardiografia bidimensional com Doppler codificado em cor seja o método por excelência para, em vida, estudar os aspectos morfológicos referidos, nomeadamente o diâmetro do *foramen ovale* e a permeabilidade da válvula mitral e deste modo definir um grupo de crianças de maior risco de complicações respiratórias, disfunção ventricular ou disritmias no pós-operatório.

BIBLIOGRAFIA

1. KIETH J.D.: Prevalence, incidence and epidemiology. In Kieth and Vlad eds.: Heart Disease in Infancy and Childhood. New York Macmillan Publishing Co Inc 1978; 3-11.
2. ROWE R.D., FREEDOM R.M., MEHRIZI A., BLOOM K.R.: The neonate with congenital heart disease. Philadelphia WB Saunders Company 1981; 204-20.
3. SAMPAYO F.: Casuística herdada pelo Serviço de Cardiologia Pediátrica. Bol Clin HCL 1988; 45: 81-8.
4. FREEDOM R.M.: Hypoplastic left heart syndrome. In Adams and Emmanouilides Ed. Moss Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. Baltimore Williams and Wilkins 1983; 411-22.
5. GÓNGORA G.D., CANADAS M., ALVAREZ C., MIGUEL C.R., ARIZA S., AZCÁRATE M.J.M., JIMENEZ M.Q.: Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico. Estudio anatómico e histológico de 48 casos. Clasificación e implicaciones quirúrgicas. Rev Lat Cardiol 1985; 6: 311-25.
6. MARINO B., THIENE G., BOSMAN C., MILANESI O., GALLO P., PELLEGRINO P.A.: Perfil anatómico-clínico del atresia aórtica con difetto interventriculare. Rev Lat Cardiol 1980; 1: 108-15.
7. THIENE G., DALIENTO L., FRESCURA C., DE TOMASI M., MACARTNEY F.J., ANDERSON R.H.: Atresia of left atrioventricular orifice. Anatomical investigation in 62 cases. Br Heart J 1981; 45: 393-401.
8. NORWOOD W.I., KIRKLIN J.K., SANDERS S.P.: Hypoplastic left heart syndrome: experience with palliative surgery. Am J Cardiol 1980; 45: 87-91.
9. NORWOOD W.I.: Hypoplastic left heart syndrome. Cardiol Clin 1989; 7: 377-85.
10. NEUMANN M.P., HEIDELBERGER K.P., DICK M., ROSENTHAL A.: Pulmonary vascular changes associated with hypoplastic left ventricle syndrome. Ped Cardiol 1980; 1: 301-6.
11. SAUER U., GITTENBERGER DE GROOT A., GEISHAUER M., BABIC R., BUHLMAYER K.: Coronary arteries in the hypoplastic left heart syndrome. Histopathologic and histometrical studies and implications for surgery. Circulation 1989; 80: 168-76.
12. HAWORTH S.G., HISLOP A.A.: Pulmonary vascular development: normal values of peripheral vascular structure. Am J Cardiol 1983; 52: 578-83.
13. SAMANEK M., BENESOVA D., GOETZOVA J., HRYCEJOVA I.: Distribution of age at death in children with congenital heart disease who died before the age of 15. Br Heart J 1988; 59: 581-5.
14. RIEMENSCHNEIDER T.A.: Management of the hypoplastic left heart syndrome: a challenge to those who care for children with heart disease. Am Heart J 1986; 112: 864-7.
15. BORGES A.: Ecocardiografia fetal. Um método não invasivo para o diagnóstico intra uterino das cardiopatias congénitas e avaliação da circulação fetal. Rev Port Cardiol 1985; 4: 159-61.
16. BAYLEY L.L., NEHLSSEN-CANNARELLA S.L., DOROSHOW R.N., et al.: Cardiac allotransplantation in newborns as therapy for hypoplastic left heart syndrome. N Eng J Med 1986; 315: 949-51.
17. TUCKER W.Y., MCKONE R.C., WEESNER K.M., KON N.D., CORDELL A.R.: Hypoplastic left heart syndrome: palliation without cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99: 885-8.
18. MURDISON K.A., BAFFA J.M., FARRELL P.E., et al.: Hypoplastic left heart syndrome. Outcome after initial reconstruction and before modified Fontan procedure. Circulation 1990; 82: 199-207.
19. GRANT C.A., ROBERTSON B.: Micro angiography in the pulmonary arterial system in hypoplastic left heart syndrome. Circulation 1972; 45: 382-8.
20. RUDOLPH A.M.: Congenital Disease of the Heart. Chicago Year Book Medical Publishers 1974, 552.
21. MOERMAN P.L., VAN DIJK H., LAUWERYS J.M., EGGERTMENT E., HANWAERT L.G.: Premature closure of the foramen ovale and congenital pulmonary cystic lymphangiectasis in aortic valve atresia or in severe aortic valve stenosis. Am J Cardiol 1986; 57: 703-5.
22. LANGE L.W., SALIN D.J., ALLEN H.D., OVITT T.W., GOLDBERG S.J.: Cross-Sectional echocardiography in hypoplastic left ventricle. Echocardiographic—angiographic— anatomic correlations. Ped Cardiol 1980; 1: 287-99.
23. BASH S.E., HUHTA J.C., VICK F.A., GUTGESELL H.P., OTT D.A.: Hypoplastic left heart syndrome: is echocardiography accurate enough to guide surgical palliation? J Am Coll Cardiol 1986; 7: 610-6.
24. LLOYD T.R., MARVIN W.J., J.R.: Age at death in the hypoplastic left heart syndrome: multivariate analyses and importance of the coronary arteries. Am Heart J 1989; 117: 1337-43.
25. LLOYD T.R., EVANS T.C., MARVIN W.J., J.R.: Morphologic determinants of coronary blood flow in the hypoplastic left heart syndrome. Am Heart J 1986; 112: 666-71.
26. MOODIE D.S., GILL C.C., STERBA R., STEWART R., RATLIFF N.B.: The hypoplastic left heart syndrome: evidence of preoperative myocardial and hepatic infarction in spite of prostaglandin therapy. Am Thorac Surg 1986; 42: 307-11.
27. O'CONNOR W.N., CASH J.B., COTTRILL C.M., JOHNSON G.L., NOONAN J.A.: Ventrículo-coronary connections in hypoplastic left heart: an autopsy microscopic study. Circulation 1982; 66: 1078-86.

Pedido de Separatas:
 António Jacinto Macedo
 Serviço de Cardiologia Pediátrica
 Hospital de Santa Marta
 R. Santa Marta
 1100 LISBOA