

ARTIGO ORIGINAL — Pesquisa Laboratorial

Estudo Morfológico de 22 Casos de Hemorragia Pulmonar Maciça Fetal e Neonatal

Associação com Displasia Pulmonar

Em 22 casos de hemorragia pulmonar maciça perinatal (HPMP) foram analisados os dados clínicos e o material proveniente de autópsia. Os AA. procuram relacionar os achados com os vários processos mórbidos da gravidez, cuja associação com o HPMP tem sido descrita.

Identificou-se como fator constante a presença de anomalias microscópicas decorrentes do desenvolvimento anormal das várias estruturas que compõem o parênquima pulmonar, caracterizadas como displasia pulmonar. Não se verificou na literatura consultada tal associação. Este dado poderia ser responsável pela maior tendência à hemorragia local, sob a ação de diversos agentes nóxios.

HILDA IRECÊ DE BEM RAMOS
APARECIDA GOMES PINTO GARCIA
MARCUS MORAES DE JESUS

Departamento de Patologia Perinatal — Instituto Fernandes Figueira
Fundação Instituto Oswaldo Cruz — FIOCRUZ
Rio de Janeiro — RJ.
Aceito para publicação em 17/12/84.

Introdução

A hemorragia pulmonar maciça perinatal (HPMP) é doença de patogenia obscura e prognóstico sombrio, responsável por 4,5 a 20% dos óbitos neste período (1, 2, 3, 4, 5).

Constitui um dos aspectos da patologia dessa faixa etária que necessita reavaliação, tendo sido associada a múltiplos fatores etiológicos: aspiração de material gástrico (6, 7), infecções (8), uso terapêutico de oxigênio (9), aspiração de sangue materno (10), transfusão sangüínea (11, 12), cardiopatias congênitas (11, 13, 14), baixo peso ao nascer (4), pré-eclâmpsia (7) e as contrações uterinas muito intensas (15).

Material e métodos

O presente trabalho baseia-se no estudo histopatológico de 22 casos de crianças nascidas na Maternidade Clóvis Correa da Costa (MCC) — Instituto Fernandes Figueira (IFF) — Fundação Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) — Rio de Janeiro e necropsiadas no Departamento de Patologia Perinatal do referido Instituto.

Foram estudados 22 casos relativos a natimortos e recém-nascidos (6 horas — 22 dias). Fez-se análise do material referente a 854 óbitos perinatais (435 neo-

mortos e 419 natimortos). Foram selecionados 22 casos de HPM (dois natimortos e 20 neomortos — 2,5%), cujos dados clínicos e microscópicos estão relacionados nas Tabelas I e II.

Usou-se o critério adotado por Esterly e Oppenheimer (13) relativo ao conceito de HPM, definido como o comprometimento de pelo menos dois lobos pulmonares por focos confluentes de hemorragia alveolar e(ou) intersticial.

Reexaminamos o material macro e microscópico de todas as vísceras, previamente fixadas em formol a 10%, tendo sido usada na rotina a coloração pela hematoxilina-eosina. Os cortes histológicos dos pulmões foram avaliados pelos seguintes métodos: ácido periódico de Schiff (PAS), tricrômicos de Mallory e Gomori, van Gieson, Weigert (fibra elástica), reticulina e a reação de Perls (ferro).

Resultados e comentários

Os vários aspectos relacionados à HPM foram analisados e comparados com os dados obtidos.

Displasia ou dismaturidade pulmonar — Não encontramos referências à associação de anomalias estruturais pulmonares e HPM. Em nossa casuística identificou-se como fator constante a presença de anormalidades estruturais do parênquima pulmonar. O aspecto macroscópico pareceu-nos normal, apenas modificado pela hemorragia maciça, que impediu a valorização do peso respectivo. O exame microscópico revelou a presença de múltiplas anormalidades parenquimatosas. O padrão lobular era distorcido pela presença de septos fibrosos finos, isolando lóbulos de parênquima. Relativamente, a proporção entre os componentes do pulmão eram anormais, sendo o arcabouço vasculobronquico proeminente em relação às estruturas alveolares. Foram observados bronquíolos e, por vezes, brônquios situados próximos à pleura. Os brônquios de maior calibre apresentavam luz irregularmente dilata-

da e aspecto digitiforme do epitélio, forma anômala e disposição anárquica dos blocos de cartilagem. Tais características foram descritas por Larroche (18) como displasia pulmonar.

A diferenciação pulmonar necessita coordenação cuidadosamente regulada dos processos bioquímicos, fisiológicos e anatômicos. O pulmão normal deve ter superfície respiratória adequada, vascularização sufi-

Tabela I
Dados materno-neonatais de 22 casos de HPM perinatal
MCC/IFF — FIOCRUZ — 1954 a 1978

Casos	Idade gestacional	Peso ao nascer (g)	Sexo	Idade materna	Paridade	História obstétrica	Patologia materna
1	26	1585	M	22	0
2	29	1070	M	27	2	2 abortos Neomortos	Hipertensão
3	30	1400	F	21	0	...	Hipertensão D.M.
4	30	1300	M	28	1	2 abortos	D.M.
5	31	1830	F	29	2	5 abortos Pré-termo Natimorto	Placenta prévia
6	32	2430	M	25	0	...	Hidrânio
7	32	1400	M	39	3	4 abortos	Hipertensão
8	33	1090	M	30	3	Aborto	Hipertensão D.M.
9	33	1410	M	16	0	...	D.M.
10	34	1200	F	38	3+	...	Hipertensão
11	35	2250	M	27	3	Aborto	...
12	36*	3325	M	35	1	Cesariana	Placenta prévia
13	36	1450	F	36	0	Cesariana	Hipertensão
14	36	3000	M	21	3	Aborto Natimorto Neomorto	Hipertensão Isoimunização Rh
15	37	1670	M	30	1	4 abortos	D.M.
16	38	2610	M	20	0	...	Hipertensão
17	39	2850	M	20	2	Natimorto	D.M.
18	39	2475	M	15	0	...	Hipertensão D.M.
19	40	3200	M	38	3+	Aborto Pré-termo	...
20	40	3450	M	29	2
21	...	2330	F	30	3+	2 abortos Natimorto	...
22	...	2050	M	...	2	2 abortos	...

* Gêmeo
... Sem informação
D.M. — Diabetes materno

Tabela II

Achados microscópicos pulmonares relacionados a 22 casos de HPM perinatal — MCC/IFF — FIOCRUZ — 1954 a 1978

Achados microscópicos pulmonares	Nº
HEMORRAGIA	
Alveolar	22
Intersticial	15
DISPLASIA	22
INFECÇÃO	
Aguda	13
Crônica	10
FIBRINA	
Grandes vasos	07

ciente e capacidade metabólica para sustentar a ventilação e a oxigenação durante o período neonatal. A vulnerabilidade do parênquima pulmonar aos agentes nóxios ocorre durante toda a gestação (fase embrionária e fetal), sendo muitos os fatores que podem interferir no crescimento e desenvolvimento das várias estruturas pulmonares.

Na presente série houve 10 casos de displasia pulmonar associados à infecção intra-uterina (citomegalovírus-1; agente desconhecido, provavelmente viral-9). Em algumas infecções pré-natais, principalmente rubéola e citomegalovirose, as anormalidades de desenvolvimento dos órgãos estão na dependência de alguns mecanismos patogênicos, tais como: 1) parada de mitose; 2) inflamação crônica; 3) necrose tecidual e 4) lesões vasculares. Esses fatores podem interferir em conjunto ou isoladamente sobre o desenvolvimento normal dos pulmões (Tabela II).

Embora muitos trabalhos apontem o diabete materno como causa de anormalidade congênita (22, 23), não vimos referências a malformações pulmonares as-

sociadas a esse distúrbio metabólico da gravidez. Acentuamos, entretanto, que anomalia de crescimento é um dos aspectos morfológicos presentes no filho de diabética e que, embora haja gigantismo e organomegalia, há imaturidade visceral. Observamos sete casos de displasia pulmonar e diabetes materno, um dos quais portador de cardiopatia congênita (Tabelas I e II).

Frequência — Muitos AA. têm relatado frequência de 7-10% em neomortos (2, 5, 7), com variações de 2-28% (14, 15), provavelmente decorrentes de diferentes critérios diagnósticos. Em nossa série, os 22 casos foram obtidos de 854 necropsias de nati e neomortos (2,5%) e de 435 óbitos neonatais (4,6%).

Fatores maternos — Tem-se observado associação de HPM e pré-eclâmpsia materna (2, 7). Nove casos de doença hipertensiva materna ou toxemia foram registrados na presente série. Verificou-se história obstétrica patológica progressiva (abortos, natimortos e prematuros) em 12 casos. Frequência alta de crianças com HPM nascidas de mães adolescentes ou idosas, principalmente primíparas acima de 30 anos, é registrada na literatura (4). Observamos dois casos de mães jovens e primigestas, um de primípara idosa e quatro de mães múltiparas acima de 35 anos (Tabela I).

Tipo de parto — Apesar da literatura indicar frequência elevada de cesariana (7) e parto de nádegas (12) associados à HPM, houve predomínio de parto normal em nossa casuística, assinalando-se dois casos de cesariana e um parto de nádegas.

Condições ao nascimento — A HPM tem sido considerada consequência tardia de hipoxia perinatal (4), fato observado em 12 casos da presente série.

Peso ao nascer e idade gestacional — Tem sido amplamente demonstrado que bebês com HPM têm peso ao nascer muito menor do que o esperado para a gestação e HPM tem sido considerada causa de morte comum em recém-nascidos a termo de baixo peso (4). Verificamos cinco casos de crianças pequenas para a idade gestacional, uma das quais a termo (39s 2d) e as demais pré-termo (33s 5d — 37s) (Tabela I).

Sexo — A tabela I mostra preponderância de meninos, de acordo com os dados de Ahvenainen e Call (11) e Landing (17).

Sintomas — Claireaux (8) considera achado mais típico a presença de sangramento pelas narinas seguido por cianose. Fedrick (4) relata cianose como o sintoma mais freqüente, ao lado de secreção sanguinolenta oral, convulsões e abalos. Assinalamos 18 casos de distúrbios respiratórios, 13 de cianose e 10 de secreção sanguinolenta oral.

Tempo de morte — Em nosso material, a morte foi mais freqüente após o segundo dia, embora se considere que ocorra mais freqüentemente dentro das primeiras 48 horas de vida (5, 13, 16).

Condições mórbidas associadas — A HPM é considerada uma das causas mais comuns de morte em certos tipos de cardiopatia congênita (2, 13, 14), principalmente a persistência do canal arterial em recém-nascidos pré-termo. É referida freqüentemente como edema agudo hemorrágico dos pulmões. Incluímos dois casos de cardiopatia congênita (comunicação intraventricular em um e malformações cardíacas múltiplas em outro), ao lado de malformações em outros setores do organismo (um caso de atresia duodenal e outro com artéria umbilical única). Não verificamos



Figura 1 — Os pulmões não preenchem a cavidade torácica, exibindo extensas áreas de consolidação.

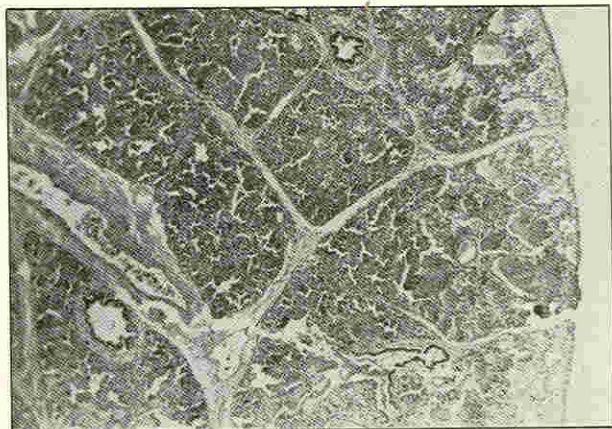
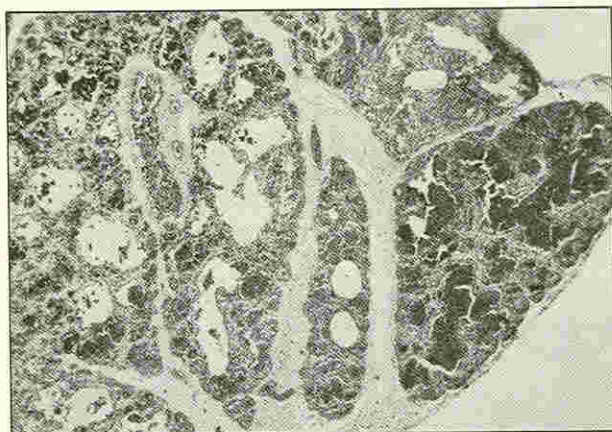


Figura 2 — (A e B) — Bronquíolos abaixo da pleura e septos conjuntivos isolando blocos de parênquima. Hemorragia alveolar extensa (H.E. x 44).

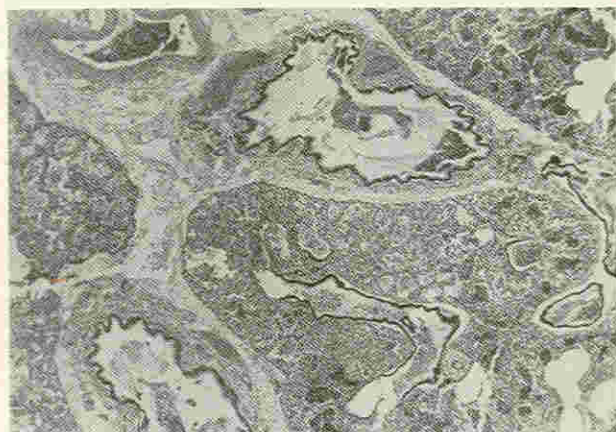


Figura 3 — Distorção da estrutura normal do parênquima pulmonar, assemelhando-se à malformação adenomatóide congênita (H.E. x 125).

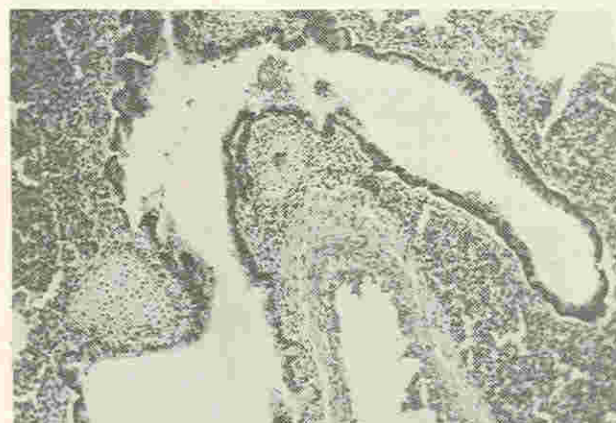


Figura 4 — Brônquio dilatado com placas de cartilagem irregulares (H.E. x 125).

a presença de persistência do canal arterial ao exame macroscópico.

Em nossa série assinalamos um caso de isoimunização Rh (Tabela I).

Em 13 casos identificamos lesões viscerais relacionadas à infecção neonatal do tipo bacteriano (Tabela II). *Tipo de hemorragia* — Assinalaram-se dois tipos de hemorragia no parênquima: 1) alveolar, 2) intersticial. Em 15 casos observamos hemorragia alveolar e intersticial; nos restantes somente hemorragia alveolar. O tipo foi independente do tempo de morte, idade gestacional e peso ao nascer, fato assinalado por Esterly e Oppenheimer (13) (Tabela II).

Coagulação intravascular disseminada (CIVD) — CIVD tem sido alternativamente causa ou fator agravante de HPM (19). Como o espectro dos achados patológicos na CIVD inclui trombose de vasos principais e de vasos pequenos, agregados plaquetários e de fibrina e trombos de fibrina (20, 21), procuramos identificar estes aspectos nos pulmões e demais vísceras. Em sete casos verificamos somente a presença de feixes de fibrina em vasos pulmonares principais; assinalamos dois casos de trombose de veia hepática relacionados provavelmente a cateterismo umbilical. Hemorragia ventricular cerebral foi detectada em quatro espécimens.

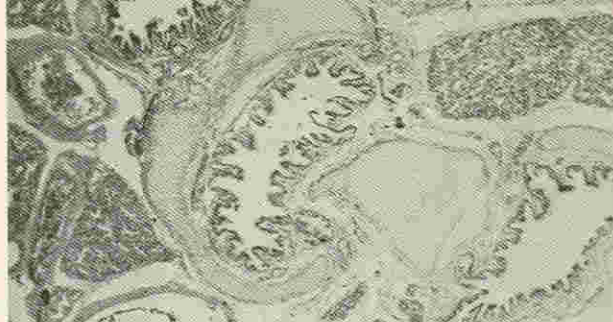


Figura 5 — Hilo pulmonar mostrando grande brônquio com placas de cartilagem irregulares e projeções digitiformes do epitélio (H.E. x 125).

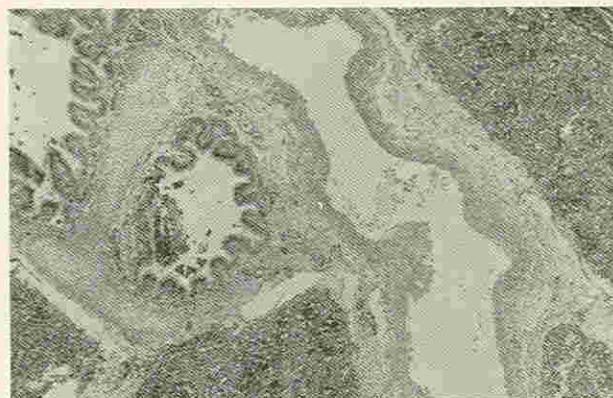


Figura 6 — Grande vaso com luz irregular pode ser visto numa área de hemorragia alveolar (H.E. x 44).

Referências

- ADAMSON, T.M., BOYD, R.D.H.; NORMAND, I.C.S.; REYNOLDS, E.O.; SHAW, J.L. — Haemorrhagic pulmonary oedema (massive pulmonary haemorrhage) in the newborn. *Lancet*, 1:494-495, 1969.
- AHVENAINEN, E.K. — Massive pulmonary hemorrhage in newborn. *Ann. Paediat. Fenn.*, 2:44-55, 1956.
- AVERY, M.E. & FLETCHER, B.D. — *The lung and its disorders in the newborn infant*. Philadelphia, Saunders, p. 253-257, 1974.
- FEDRICK, J. & BUTLER, N.R. — Certain causes of neonatal death. IV. Massive pulmonary hemorrhage. *Biol. Neonate*, 18:243-263, 1971.
- BRIGGS, J.N. & HOOG, G. — Perinatal pulmonary pathology. *Pediatrics*, 22:41-48, 1958.
- RHANEY, K. & MacGREGOR, A.R. — Pneumonia in the newborn resulting from inhalation of gastric contents. *Arch. Dis. Child.*, 23:254-258, 1948.
- THORBUN, M.J. — Neonatal death and massive pulmonary hemorrhage in Jamaica. *Arch. Dis. Child.*, 38:589-595, 1963.
- CLAIREAUX, A.E. citado por FEDRICK, J. & BUTLER, N.R. — Certain causes of neonatal death. IV. Massive pulmonary hemorrhage. *Biol. Neonate*, 18:243-262, 1971.
- SHANKLIN, D.R. & WOLFSON, S.L. — Therapeutic oxygen as a possible cause of pulmonary hemorrhage in premature infant. *N. Engl. J. Med.*, 277:833-837, 1967.
- CEBALLOS, F. — Aspiration of maternal blood in the etiology of massive pulmonary hemorrhage in the newborn infant. *J. Pediat.*, 72:390-393, 1968.
- AHVENAINEN, E.K. & CALL, J.D. — Pulmonary hemorrhage in infants. A descriptive study. *Am. J. Pathol.*, 28:1-16, 1952.
- ROWE, S. & AVERY, M.E. — Massive pulmonary hemorrhage in the newborn. II. Clinical considerations. *J. Pediat.*, 69:12-20, 1966.
- ESTERLY, J.R. & OPPENHEIMER, E.H. — Massive pulmonary hemorrhage in the newborn. I. Pathologic considerations. *J. Pediat.*, 69:3-11, 1966.
- McADAMS, A.J. — Pulmonary hemorrhage in the newborn. *Am. J. Dis. Child.*, 113:255-262, 1967.
- ATTWOOD, H.D. & STEWART, A.D. citado por FEDRICK, J. & BUTLER, N.R. — Certain causes of neonatal death. IV. Massive pulmonary hemorrhage. *Biol. Neonate*, 18:243-262, 1971.
- DRISCOLL, S.G. & SMITH, C.A. — Neonatal pulmonary disorders. *Pediatr. Clin. N. Amer.*, 9:325-352, 1962.
- LANDING, B.H. — Pulmonary lesions of newborn infants: a statistical study. *Pediatrics*, 19:217-223, 1957.
- LARROCHE, J.C. — *Development pathology of the neonate*. Amsterdam; Excerpta Medica, p. 63, 1977.
- SHEFFIELD, L.J., HAMMOND, J.W., HOOGENRAAD, N.J. — Massive pulmonary hemorrhage as a presenting feature in congenital hyperammonemia. *J. Pediat.*, 88:450-451, 1976.
- ROBBOY, S.J., COLMAN, R.W., MINNA, J.D. — Pathology of disseminated intravascular coagulation (DIC). *Human Pathol.*, 3:327-342, 1972.
- MACKAY, D.S. — Progress in disseminated intravascular coagulation. *Calif. Med.*, 3:186-279, 1969.
- CHUNG, C.S. & MYRIANTHOPOULOS, N.C. — Factors affecting risks of congenital malformations. I. Analysis of epidemiologic factors in congenital malformations. *Birth Defects Orig. Art. Ser.*, 11(10):1-22, 1975.
- CHUNG, C.S. & MYRIANTHOPOULOS, N.C. — Factors affecting risks of congenital malformations. II. Effect of maternal diabetes on congenital malformations. *Birth Defects Orig. Art. Ser.*, 11(10):23-37, 1975.

Endereço do autor
DRA. HILDA IRECE DE BEM RAMOS
Avenida Ruy Barbosa, 716
22250 — Flamengo — RJ