

Caracterização Morfológica e Imuno-Histoquímica das Alterações da Vasculatura Pulmonar em Pacientes com Hipertensão Pulmonar Associada à Falência do Coração Esquerdo: Correlações Clínicas e Hemodinâmicas

POMPEU TOMÉ RIBEIRO DE CAMPOS

Orientadora: Profa. Dra. Vera Demarchi Aiello
Programa de: Cardiologia

RESUMO

Campos PTR. *Caracterização morfológica e imuno-histoquímica das alterações da vasculatura pulmonar em pacientes com hipertensão pulmonar associada à falência do coração esquerdo: correlações clínicas e hemodinâmicas [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.*

Introdução: Pacientes portadores de doença cardíaca com disfunção do coração esquerdo podem desenvolver, especialmente nos estágios avançados da doença, hipertensão pulmonar (HP) "passiva". Apesar do reconhecimento de que o desenvolvimento de HP em tais pacientes está associado a um pior prognóstico da doença de base, dados da literatura sobre sua incidência, fisiopatologia e tratamento são escassos. **Objetivos:** Em tecido pulmonar de pacientes com HP passiva: 1-caracterizar e quantificar as alterações morfológicas dos vasos pulmonares; 2-correlacionar o resultado do estudo hemodinâmico invasivo com o grau de lesão da vasculatura pulmonar; 3-avaliar a expressão da endotelina-1, de seus receptores A e B e da fosfodiesterase-5 (PDE-5) na parede vascular, correlacionando-a com as alterações morfológicas e com os parâmetros hemodinâmicos; 4-como meta secundária, avaliar comparativamente todos os objetivos acima listados entre as diversas etiologias da cardiopatia de base. **Método:**A partir do arquivo de casos de necrópsia do Laboratório de Anatomia Patológica do InCor HCFMUSP foram selecionados 21 pacientes consecutivos portadores de doença do coração esquerdo e listados para transplante ou então que haviam sido submetidos a transplante cardíaco

até 60 dias antes do óbito. Em cortes histológicos dos pulmões, todas as artérias e veias presentes no fragmento foram analisadas, excetuando-se aquelas com artefato. As mensurações lineares foram obtidas utilizando sistema computadorizado de análise de imagens. Em outros cortes histológicos de tecido pulmonar foi realizada também marcação imuno-histoquímica para endotelina-1 e seus receptores (ET-A e ET-B), e para fosfodiesterase-5, sendo sua expressão avaliada semi-quantitativamente.

Resultados: Foi encontrada hipertrofia da camada média de artérias em todos os casos e fibrose intimal em 60% deles. As veias apresentavam fibrose intimal de graus variáveis em todos os casos. Em cinco casos, encontramos focalmente aspecto microscópico compatível com hemangiomatose capilar. Houve correlação positiva entre a porcentagem de espessura da camada média arterial e a pressão pulmonar diastólica ($p=0,01$), e também com a pressão pulmonar média ($p=0,032$). Pacientes chagásicos apresentaram menor porcentagem de espessura da parede das veias em comparação àqueles com outras etiologias da cardiopatia de base ($p=0,019$). Indivíduos com focos de hemangiomatose capilar apresentavam maiores valores tanto de GTP quanto de RVP e menor expressão imuno-histoquímica de ET-A no endotélio das artérias pulmonares ($p=0,019$). A comparação entre pacientes submetidos ou não ao transplante cardíaco revelou diferença significativa apenas quanto à expressão de ET-A na camada muscular das veias pulmonares, sendo a marcação maior nos primeiros. Houve correlação positiva estatisticamente significativa entre a média da porcentagem de espessura das artérias pulmonares com fibrose intimal e a intensidade de marcação da PDE-5 na camada média das mesmas artérias ($p=0,012$). Observamos diferença significativa entre artérias e veias em relação aos marcadores, ET-A, ET-B e PDE-5, sendo a marcação menor nas veias. **Conclusão:** o presente estudo mostrou em tecido pulmonar de humanos a expressão imuno-histoquímica da endotelina-1 e de seus receptores A e B e também da PDE-5 tanto em artérias como em veias pulmonares de pacientes com insuficiência cardíaca crônica. O significado de tais achados precisa ser entendido no contexto da doença e possivelmente guiar medidas terapêuticas futuras.

Descritores: hipertensão pulmonar; insuficiência cardíaca; imuno-histoquímica; pulmão/irrigação sanguínea; transplante cardíaco; autópsia; pulmão/anatomia & histologia