

ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS NAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

UM ESTUDO NEUROPATOLÓGICO

S. ROSEMBERG * — A. F. ANDRADE ** — C. M. A. BRANDAO **

RESUMO — Estudo neuropatológico foi realizado em 190 autópsias consecutivas de pacientes com cardiopatias congênitas: 116 casos foram operados (grupo cirúrgico, GCg) e os 74 restantes formam o grupo clínico (GCI). Alterações neuropatológicas foram observadas em 71 casos (41 no GCg e 30 no GCI). Entretanto, a maior parte dos 129 casos com exame normal morreu nas primeiras 72 horas após a cirurgia ou os eventos clínicos responsáveis pela morte. Quase todas as alterações foram hipóxico-isquêmicas. Infartos, únicos ou múltiplos, foram encontrados em 41 casos (23 no GCg e 18 no GCI). Mecanismo embólico foi detectado em 12 casos. Alterações hipóxicas difusas estavam presentes em 17 casos (10 no GCg e 7 no GCI). Hemorragias foram encontradas em 11 (6 no GCg e 5 no GCI). Em 17 casos (5 no GCI e 12 no GCg), o quadro foi o de uma leucomalácia periventricular. Todos os casos eram concernentes a crianças abaixo de 6 meses de idade. Em 7 casos, alterações inflamatórias foram detectadas (micro-abscessos difusos em 6 e abscesso de lobo frontal em 1). Quase todos os casos em ambos os grupos apresentaram complicações clínicas, isoladas ou associadas, potencialmente danosas para o cérebro, como parada cardíaca, baixo débito cardíaco, hipoxemia e insuficiência respiratória. Foi impossível determinar, em cada caso, a magnitude do fator ou fatores responsáveis pelo padrão neuropatológico correspondente. Não houve diferenças do padrão neuropatológico entre as cardiopatias com hiper ou hipofluxo pulmonar.

PALAVRAS CHAVE: encéfalo, cardiopatias congênitas, neuropatologia.

Neuropathologic alterations in congenital cardiopathies

SUMMARY — A neuropathologic study in 190 consecutive autopsies of patients with congenital cardiopathy was performed: 116 cases underwent a surgical procedure (S group) and the remaining 74 were non-surgical (NS group). Neuropathologic alterations were observed in 71 cases (41 in the S group and 30 in the NS group). However, most of the 129 cases with a normal examination had died in the first 72 hours either after surgery or the clinical events responsible for the death. Almost all the neuropathologic alterations were hypoxic-ischemic. Infarctions, single or multiple, were found in 41 cases (23 in the S and 18 in the NS group). An embolic mechanism could be detected in 12 cases. Diffuse hypoxic changes were present in 17 cases (10 in the S and 7 in the NS group). Hemorrhages were found in 11 (6 in the S and 5 in NS group), 4 of which were related to a disseminated intravascular coagulation. In 17 cases (5 in the NS and 12 in the S group), the picture was of a periventricular leukomalacia. All these cases concerned children under 6 months of age. In 7 cases inflammatory alterations were present (diffuse micro-abscesses in 6 and a frontal lobe abscess in 1). Almost all cases in both groups presented clinical complications, isolated or associated, potentially harmful to the brain, as cardiac arrest, cardiac low

Trabalho realizado no Departamento de Patologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP): * Professor Associado, Departamento de Patologia, FMUSP; ** Monitor, Departamento de Patologia, FMUSP.

Dr. Sérgio Rosemberg — Departamento de Patologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, FMUSP - Av. Dr. Enéas Carvalho Aguiar 44 - 05403 São Paulo - Brasil.

output, hypoxemia, and respiratory distress. It was impossible to determine in each case the magnitude of the factor or factors responsible for the correspondent pattern of neuropathologic damage. There was no difference as to the neuropathologic pattern between congenital cardiopathies leading to increased or decreased pulmonary blood flow.

KEY WORDS: brain, congenital cardiopathies, neuropathology.

No adulto, a ocorrência de complicações neurológicas após cirurgia cardíaca é bem conhecida^{16,17,22}. Na maior parte dos casos, as manifestações clínicas desaparecem alguns dias após o ato cirúrgico o que implica em lesões neuropatológicas transitórias e reversíveis. As complicações neurológicas em crianças com cardiopatias congênitas, operadas ou não, são insuficientemente conhecidas. De modo geral, esses pacientes apresentam condição clínica isenta de disfunção neurológica se, no decurso de suas existências, não ocorreram intercorrências clínicas graves passíveis de levarem a alterações cerebrais hipóxico-isquêmicas, o que no entanto é a regra. Clarkson et al.⁹ assinalam uma série de 110 crianças operadas de cardiopatia congênita que não apresentaram complicações neurológicas após a intervenção. Entretanto, um número não negligenciável de casos que foram ou não submetidos a correção cirúrgica apresenta, seja em função da gravidade de sua cardiopatia, seja como consequência de intercorrências pós-operatórias indesejáveis, sinais de disfunção neurológica, muitas vezes permanentes, caso o paciente sobreviva aos insultos pejorativos^{14,21}. Controvérsias existem quanto aos efeitos dos procedimentos cirúrgicos propriamente ditos (hipotermia profunda e interrupção circulatória) sobre o desenvolvimento intelectual futuro das crianças operadas. Enquanto alguns negam qualquer efeito pejorativo^{4,6,12} outros acham que a duração da interrupção circulatória tem influência negativa sobre o desenvolvimento psico-intelectual das crianças submetidas a cirurgia extracorpórea²⁴. As séries de literatura que lidam com o estudo neuropatológico de crianças que faleceram em decorrência de cardiopatias congênitas não são numerosas e datam de vários anos, quando as técnicas, quer operatórias, quer utilizadas em unidades de terapia intensiva, eram menos desenvolvidas e eficientes que as atuais. Berthrong e Sabiston⁵ foram os primeiros a estudarem sistematicamente cérebros de crianças com cardiopatias congênitas. Sua série consta de 162 casos, cirúrgicos e clínicos, dos quais 44 mostraram alterações neuropatológicas catalogadas como infartos recentes e antigos, e hemorragias. Cohen¹⁰ estudou 100 casos, sendo 60 cirúrgicos e 40 clínicos: algum tipo de alteração neuropatológica significativa foi encontrada em 75% dos casos cirúrgicos e 65% dos casos clínicos; entretanto, o autor inclui em seus achados alterações não diretamente relacionadas às cardiopatias, como malformações vasculares, hidrocefalia e síndrome de Down, entre outras. Terplan²³ estudou a série numericamente mais expressiva de casos até o momento, ou seja, 224 casos cirúrgicos e 274 clínicos: cerca de 37% apresentaram alterações neuropatológicas que puderam ser diretamente relacionadas à cardiopatia congênita, como infartos, alterações hipóxicas difusas e necrose da substância branca. A série mais recente concernente ao assunto é a de Bozóky et al.⁷ que analisam 45 casos clínicos e cirúrgicos. Neste estudo, praticamente a totalidade dos casos apresentou algum tipo de alteração neuropatológica; entretanto, a inclusão de aspectos mal definidos e não universalmente aceitos enquanto verdadeiramente patológicos, como «metamorfose glial gordurosa», «leucoencefalopatia telencefálica» e «picnose focal de células nervosas» dificulta a análise dessas observações.

Assim, resolvemos reinvestigar o assunto, a fim de avaliar a incidência atual de alterações neuropatológicas no decurso de cardiopatias congênitas, especificar as variedades morfológicas encontradas e, se possível, desvendar mecanismos fisiopatológicos subjacentes.

MATERIAL E MÉTODOS

Encéfalos de 190 crianças com cardiopatias congênitas autopsiadas no Instituto de Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP no período de 1-janeiro-1988 a 31-dezembro-1989 foram estudados anátomo-patologicamente. A autópsia geral foi realizada com intervalo nunca maior do que 12 horas após o óbito. Os encéfalos foram pesados e fixados imediatamente em solução de formol a 10% durante 21 dias. Após a fixação, os encéfalos foram fatiados em cortes vértico-frontais de 1 cm de espessura. As eventuais anomalias macroscópicas foram anotadas. Fragmentos de córtex e substância branca provenientes dos lobos frontais, parietais, temporais e occipitais; hipocampo; mesencéfalo, ponte e bulbo; córtex

e substância branca cerebelares e núcleo denteado; bem como fragmentos com lesões macroscopicamente evidenciáveis — foram retirados, incluídos em parafina e corados pelo método da hematoxilina-eosina. A análise dos casos foi feita sempre pelo mesmo neuropatologista.

Os prontuários médicos foram analisados e os casos divididos em grupos clínico e cirúrgico, segundo a realização ou não de correção operatória da cardiopatia congênita. As intercorrências clínicas existentes, e passíveis de induzir alterações, foram anotadas e tabuladas.

RESULTADOS

Na Tabela 1 são listados os 190 casos estudados segundo a faixa etária, categoria clínica ou cirúrgica e quanto à normalidade ou não do exame neuropatológico. As idades variaram de 1 dia a 24 anos, com média de 1 ano e 5 meses; 150 casos (78,8%) eram referentes a crianças abaixo de 1 ano de idade.

Tabela 1 — Casos clínicos e cirúrgicos: achados neuropatológicos e faixa etária.

Faixa etária	Casos clínicos		Casos cirúrgicos		Total
	Autópsia normal	Autópsia alterada	Autópsia normal	Autópsia alterada	
0 - 1 mês	22	13	14	14	63
1 - 6 meses	16	12	30	10	68
6m - 1 ano	3	4	9	3	19
> 1 ano	3	1	22	14	40
Total	44	30	75	41	190

Setenta e quatro (38,8%) dos casos foram clínicos e 116 (61,1%) cirúrgicos. Dos 74 casos clínicos, 44 (59,5%) não mostraram alterações ao exame neuropatológico e 30 (40,5%) revelaram-se alterados. Dos 116 casos cirúrgicos, 75 (64,7%) e 41 (35,3%) achavam-se respectivamente normais e alterados. Do conjunto dos casos, 71 (37,4%) apresentavam lesões neuropatológicas direta ou indiretamente relacionadas à cardiopatia congênita.

As cardiopatias observadas incluem as seguintes morfologias (associadas entre si ou isoladamente): defeitos atriais septais, defeitos ventriculares septais, transposição das grandes artérias, defeitos septais atrioventriculares, tronco arterial comum, atresia tricúspide tipo IC e IIC, dupla saída do ventrículo direito e persistência do ducto arterial (todos esses responsáveis por hiperfluxo pulmonar); atresia ou estenose da artéria pulmonar, tetralogia de Fallot e atresia tricúspide tipo IA, IIA, IB, IIB (todas essas responsáveis por hipofluxo pulmonar). Houve também casos de hipoplasia do ventrículo esquerdo e coartação aórtica isolada, responsáveis por efeitos pulmonares congestivos.

ANÁLISE DOS CASOS CLÍNICOS — Dentre os 44 casos clínicos cujo exame neuropatológico não revelou alterações, apenas em 28 os dados constantes dos prontuários eram suficientes para a avaliação do tempo decorrido entre o início das intercorrências clínicas passíveis de provocar lesões cerebrais e o óbito do paciente. Destes, em 22 (78,5%) este intervalo foi menor que 72 horas, tempo insuficiente para o estabelecimento de alterações morfológicas conspícuas. Em apenas 6 casos, o intervalo foi superior a 72 horas. Dos 30 casos em que o exame neuropatológico revelou-se alterado, em 26 o tempo decorrido entre as intercorrências e o óbito foi superior a 72 horas. Nos 4 casos em que este intervalo foi menor que 72 horas, em 3 as lesões observadas (2 hemorragias e 1 microinfarto embólico) não requerem tempo para sua definição morfológica. As alterações neuropatológicas encontradas estão relacionadas com as intercorrências clínicas na Tabela 2 e com os grupos etários na Tabela 3.

Infarto — Infartos ocorreram em 18 casos. Em 9, sua localização foi focal e isolada, seja em um lobo do hemisfério cerebral, seja acometendo os gânglios da base. Em 8 casos, os

Tabela 2 — Casos clínicos (n=30): intercorrências clínicas presentes em cada tipo de alteração neuropatológica.

Intercorrências	Autópsia					Total
	Infarto 18 casos	Hipóxia 7 casos	Hemorragia 5 casos	Leucomalácia peri-ventr. 5 casos	Processos infec. 4 casos	
PCR	5	1	1	3	1	11
Baixo débito	7	4	2	3	3	19
Hipoxemia	1	1	2	2	—	6
Insuficiência respiratória	7	5	1	3	2	18
CIVD	2	2	2	1	1	8
Septicemia	6	2	1	2	3	14
Total	28	15	10	14	10	76

PCR, parada cardíaco-respiratória; CIVD, coagulação intravascular disseminada.

Tabela 3 — Casos clínicos: achados neuropatológicos e faixa etária.

Autópsia	Faixa etária				Total
	0 - 1 mês	1 - 6 meses	6 m - 1 ano	> 1 ano	
Infarto	7	7	3	1	18
Hipóxia	2	4	1	—	7
Hemorragia	4	1	—	—	5
Leucomalácia peri-ventric.	4	1	—	—	5
Processos infecciosos	2	2	—	—	4
Total	21	15	4	1	41

infartos foram múltiplos, sempre da mesma época, disseminados pelos hemisférios cerebrais. Em 2 casos, os infartos estavam localizados nos territórios fronteiras entre grandes áreas de irrigação vascular («watershed») e em 2, ambos os hemisférios cerebrais achavam-se maciçamente infartados.

Hipóxia — Hipóxia cerebral difusa foi verificada em 7 casos, em 2 estando associada a infartos (múltiplos em um dos casos e em região fronteira no outro).

Hemorragia — Hemorragia foi encontrada em 5 casos, em 2 dos quais relacionada a coagulação intravascular disseminada. Em uma observação, a hemorragia situada no lobo occipital esquerdo estava associada a infartos corticais múltiplos e, na restante, tratava-se de um grande hematoma parieto-occipital esquerdo, cuja patogenia permaneceu ignorada. Esta criança havia apresentado sinais de baixo débito, insuficiência respiratória e septicemia. Nenhuma evidência de vasculite foi observada.

Leucomalácia peri-ventricular — Esta alteração achava-se presente em 5 casos, em 1 associada a infarto cortical maciço.

Processos infecciosos — Presentes em 4 casos, caracterizados sempre por micro-abscessos múltiplos, disseminados pelo neuro-eixo. Em uma observação esta alteração estava associada, mas não relacionada, a múltiplos infartos corticais.

ANÁLISE DOS CASOS CIRÚRGICOS — Em 75 casos o exame neuropatológico revelou-se normal. Destes, 40 (53,3%) faleceram dentro das primeiras horas do pós-operatório. Dos 33 restantes que sobreviveram além desse período, a maioria apresentou intercorrências importantes em determinado momento, sendo no entanto difícil, a partir da análise dos prontuários, a avaliação do intervalo entre seu aparecimento e o óbito. Em 2 casos, o dia exato da morte em relação à operação não era conhecido. Dos 41 casos em que se verificaram alterações neuropatológicas, em apenas 2 o óbito ocorreu nas 72 horas subsequentes à cirurgia. Estes casos eram relativos a embolização maciça em um e a sinais discretos, mas indiscutíveis, de hipoxemia difusa incipiente, em outro. Nas Tabelas 4 e 5 são relacionados os achados neuropatológicos com as intercorrências clínicas e os grupos etários, respectivamente.

Tabela 4 — Casos cirúrgicos (n=41): intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas presentes em cada tipo de alteração neuropatológica.

Intercorrências	Autópsia					Total
	Infarto 23 casos	Hipóxia 10 casos	Hemorragia 6 casos	Leucomalácia peri-ventr. 12 casos	Processos infec. 3 casos	
PCR	9	5	1	5	1	21
Baixo débito	13	10	2	7	1	33
Hipoxemia	3	1	—	—	—	4
Insuficiência respiratória	12	7	3	10	2	34
CIVD	3	1	2	4	1	11
Septicemia	5	5	2	7	2	21
Total	45	29	10	33	7	124

Tabela 5 — Casos cirúrgicos: achados neuropatológicos e faixa etária.

Autópsia	Faixa etária				Total
	0 - 1 mês	1 - 6 meses	6 m - 1 ano	> 1 ano	
Infarto	6	4	2	11	23
Hipóxia	2	1	3	4	10
Hemorragia	—	1	—	5	6
Leucomalácia peri-ventric.	7	5	—	—	12
Processos infecciosos	1	0	—	2	3
Total	16	11	5	22	54

Infartos — Estiveram presentes em 23 observações. Destas, 10 foram infartos corticais múltiplos, sendo que em 2 casos estavam presentes partículas de material birrefringente na luz de vasos do parênquima. Em 8 casos, os infartos eram únicos, focais; em 2, localizavam-se em regiões fronteiras («watershed»).

Hipóxia — Sinais de hipóxia difusa foram verificados em 10 casos, estando associados a infarto único em 1 caso e a leucomalácia periventricular em 3.

Hemorragia — Presente em 6 observações, sendo 2 relacionadas a coagulopatia intravascular disseminada e 1 a provável vasculite. A patogenia da restante não pôde ser esclarecida.

Leucomalácia periventricular — Ocorreu em 12 casos, em 3 dos quais associava-se a sinais de hipóxia difusa.

Processos infecciosos — Em 2 casos foram observados micro-abscessos múltiplos e, no terceiro, havia apenas um abscesso grande no lobo frontal direito.

Tabela 6 — Achados neuropatológicos e tipo de alteração funcional decorrente da malformação cardíaca.

	Hipofluxo pulmonar	Hiperfluxo pulmonar	Total
Infarto	5	13	18
Hipóxia	1	5	6
Hemorragia	2	5	7
Leucomalácia peri-ventric.	2	3	5
Abscesso	1	3	4
Total	11	29	40

ANÁLISE DOS CASOS SEGUNDO O TIPO FUNCIONAL DE CARDIOPATIA — O objetivo desta análise foi verificar possível relação entre as injúrias cerebrais e os dois diferentes tipos de padrão circulatório funcional — hipo e hiperfluxo pulmonar — condicionados pelas diferentes formas de cardiopatia. Como se observa na Tabela 6, os diversos tipos de alterações neuropatológicas estão presentes em ambos os grupos, sendo as diferenças estatisticamente não significativas (teste do qui-quadrado).

COMENTARIOS

O comprometimento do sistema nervoso central (SNC) em crianças com cardiopatias congênitas que vêm a falecer continua, independente de situação clínica ou cirúrgica do caso, relativamente elevado, atingindo mais de um terço dos casos. Estes resultados pouco diferem dos obtidos no estudo realizado em 1951 por Berthrong e Sabiston⁵ e por Terplan²³ em 1973, nos quais respectivamente 27% e 37% dos casos de cardiopatia congênita apresentavam lesões neuropatológicas. É possível inclusive que estas cifras estejam aquém da realidade pois, como mostramos em nossa série, 78% dos casos clínicos e 63% dos casos cirúrgicos em que o exame neuropatológico não revelou anormalidade, faleceram nas primeiras 72 horas a contar das intercorrências potencialmente lesivas ao SNC. Dentro deste período, lesões hipóxico-iscêmicas não muito graves podem não levar a alterações estruturais microscópicas evidentes, sobretudo em crianças nos primeiros meses de vida. Inversamente, com relação aos casos clínicos e cirúrgicos que sobreviveram além de 72 horas às intercorrências pejorativas e que não apresentaram lesões, pode-se postular que ou possivelmente estas injúrias não tenham atingido um limiar lesivo, ou que elas tenham atingido esse limiar apenas nos dois ou três dias que antecederam o óbito (sobretudo nos casos cirúrgicos), ou ambos.

O porcentual de casos que apresentaram alterações neuropatológicas em ambos os grupos foi semelhante (41,5% e 35,3% nos grupos clínicos e cirúrgicos, respectivamente). Isto se explica pelo fato de que, como é mostrado nas Tabelas 2 e 4, o

número e o tipo de intercorrências clínicas que ocorreram nas duas populações são praticamente superponíveis. A totalidade das crianças do grupo não cirúrgico veio a falecer após experimentar uma ou mais das intercorrências assinaladas, muito provavelmente em função de sua condição de cardiopatas. Várias delas achavam-se hospitalizadas aguardando cirurgia, que não foi realizada devido às precárias condições clínicas. Nenhum caso da série veio a falecer subitamente (acidente, por exemplo) ou como consequência de doença não relacionada. Igualmente, as crianças do grupo cirúrgico faleceram sempre após um pós-operatório rico das mesmas intercorrências clínicas pejorativas.

Com exceção do insignificante número de alterações devidas a processos infecciosos (apenas 7 casos, ou seja, 3,6% do total), sobretudo se relacionado à elevada quantidade de pacientes que apresentaram septicemia clínica (Tabelas 2, 3, 4 e 5), todas as alterações neuropatológicas foram concernentes a disfunções circulatórias que implicam em mecanismo hipóxico-isquêmico veiculado pelas intercorrências clínicas. É evidente que distúrbios tais como paradas cárdio-respiratórias, baixo débito cardíaco, hipoxemia, insuficiência respiratória e alterações da coagulação, quer isolados ou, mais frequentemente, em diversas associações, como verificamos em nossa casuística, são potencialmente lesivos ao SNC. O padrão das alterações neuropatológicas e sua gravidade estão diretamente relacionados ao tipo de disfunção e a sua intensidade. Insuficiência respiratória e/ou hipoxemia são passíveis de acarretar lesões neuronais hipóxicas difusas nas áreas sensíveis, do gênero necrose laminar do córtex cerebral e do setor de Sommer do corno de Ammon. Baixo débito cardíaco a níveis críticos, oclusões trombo-embólicas ou distúrbios de coagulação acarretam infartos cuja topografia varia de acordo com sua patogenia. Em nossa casuística foi impossível isolar, caso por caso, o fator intercorrente responsável por tal ou qual alteração anatomo-patológica, pois as intercorrências foram sempre numerosas e, na maioria dos casos, associadas no mesmo paciente. Deve-se notar ainda que a presença de uma intercorrência não exclui o fato de que sua intensidade possa estar abaixo de nível crítico capaz de induzir lesão cerebral. Igualmente, o fato de que as intercorrências clínicas estavam igualmente presentes entre os pacientes apresentando cardiopatias, com hiper ou hipofluxo pulmonar, deve ter sido responsável pela distribuição semelhante das alterações neuropatológicas entre ambos os grupos.

Infartos estiveram presentes em 41 casos (20%), sendo 18 do grupo clínico e 23, do cirúrgico. Em 12 casos (5 clínicos e 7 cirúrgicos), sua natureza embólica pôde ser verificada. Em 2 casos, a fonte embólica foi representada por partículas de silicone que se desprenderam do respirador, por ocasião do uso de circulação extracorpórea. Lesões deste tipo estão bem documentadas na literatura⁸, mas sua ocorrência em crianças é mais rara. Nos demais, sobretudo nos casos cirúrgicos, embolia gordurosa ou aérea não está afastada¹³. Em nosso material, não procedemos coloração para lípidos em cortes de congelação, o que permitiria visualizar eventuais partículas gordurosas. São dignos de nota os achados de Aguilar et al¹ que encontraram elevada porcentagem de embolia gordurosa em casos cirúrgicos, com ou sem circulação extracorpórea. Estes êmbolos, segundo os autores, são provenientes de fratura de costelas, esternotomia, massagem cardíaca externa e outros fatores; é de se notar, também, que a maioria destes casos se compõe de indivíduos adultos. Em 6 casos clínicos e 8 cirúrgicos, os infartos eram focais, acometendo geralmente um território de irrigação vascular determinado. No grupo cirúrgico, em 6 casos os infartos eram antigos, tendo seguramente ocorrido anteriormente, não estando pois relacionados ao ato cirúrgico. A patogenia destes infartos é desconhecida. Em adultos idosos, fenômenos locais oclusivos (tromboses) são geralmente evidentes. Alterações funcionais sistêmicas, como baixo débito cardíaco e hipotensão arterial, podem induzir a infartos focais em pacientes com árvore arterial comprometida¹⁵. Em crianças, tais fenômenos são menos plausíveis. É muito provável que a maioria desses infartos seja também devida a fenômenos embólicos veiculados através de lesões vasculares decorrentes de cateterismo²³ ou a êmbolos de maior diâmetro, de origem cardíaca. Contrariamente à experiência de Terplan²³, em nossa série, a maioria dos pacientes que apresentaram infartos não foi submetida a cateterismo prévio. Igualmente, não visualizamos oclusões trombo-embólicas que poderiam ser responsabilizadas pelos infartos focais ou múltiplos. Em 4 observações (2 em cada categoria) os infartos eram limitados às regiões fronteiras («watershed») dos territórios de irrigação das grandes artérias cerebrais. Hipotensão arterial ou choque são o mecanismo patogênico responsável por este tipo de infarto¹⁹.

Alterações hipóxicas caracterizadas predominantemente por necrose laminar cortical e perda neuronal no setor de Sommer do corno de Ammon foram verificadas em

17 casos (7 clínicos e 10 cirúrgicos). Este número relativamente baixo não deixa de ser surpreendente, tendo em vista as numerosas intercorrências observadas em crianças deste grupo. Insuficiência respiratória, por exemplo, foi verificada em 11 casos, hipoxemia em 2 e parada cárdio-respiratória em 7 (Tabelas 2 e 4). No entanto, este fenômeno torna-se mais compreensível se levarmos em conta que estas mesmas intercorrências estiveram significativamente presentes (insuficiência respiratória em 22 casos, hipoxemia em 2, parada cárdio-respiratória em 24) em crianças cujo exame neuropatológico não revelou alterações e que sobreviveram mais que 72 horas a elas. Assim, parece claro que a evidência de intercorrências clínicas graves, potencialmente capazes de levar a comprometimento de oxigenação cerebral, não são obrigatoriamente injuriantes. Uma parada cárdio-respiratória rapidamente revertida ou uma insuficiência respiratória grave adequadamente assistida são compatíveis a função cerebral normal.

Fenômenos hemorrágicos foram constatados em 11 casos (5 clínicos e 6 cirúrgicos). Em 4 casos, estavam claramente relacionados a distúrbios de coagulação (coagulação intravascular disseminada) e, em 1 caso, havia uma vasculite provável. Nos casos restantes, a patogenia não está clara. Deve-se notar que na série de 135 casos de cardiopatia cianótica de Berthrong e Sabiston⁵, 8 casos apresentaram hemorragia recente e em nenhum deles, a patogenia pôde ser elucidada.

Leucomalácia periventricular é variedade específica de infartos profundamente situados no centro oval dos hemisférios cerebrais^{2,3}. Sua patogenia é bem conhecida, tratando-se de infartos em regiões fronteiras dos territórios arteriais de irrigação profunda por ocasião de baixo débito cardíaco¹¹. Ocorre predominantemente em prematuros e em crianças de baixa idade. Sua instalação no curso de cardiopatias congênitas já foi documentada anteriormente²⁰. Em nossa casuística, em 17 observações (5 clínicas e 12 cirúrgicas) este tipo lesional particular foi detectado. É digno de nota o fato de 11 destas crianças estarem no primeiro mês de vida e as 6 restantes, abaixo dos 6 meses (Tabelas 3 e 6), refletindo a vulnerabilidade particular das regiões periventriculares à isquemia nas etapas iniciais do desenvolvimento cerebral.

Diante do elevado número de processos infecciosos assinalados nesta casuística (septicemia foi referida em 14 casos clínicos e 21 cirúrgicos), as alterações encefálicas deles decorrentes foram relativamente modestas. Apenas em 7 casos (4 clínicos e 3 cirúrgicos) observou-se a existência de microabscessos múltiplos, configurando o quadro de «encefalite metastática», comum em pacientes septicêmicos. Grandes abscessos cerebrais são comumente observados em pacientes com cardiopatias congênitas cianóticas acima dos 3 anos de idade¹⁸. Curiosamente, em nossa casuística, o único caso desta natureza ocorreu no mais idoso dos pacientes, uma jovem de 23 anos. Esta paciente, operada de cardiopatia congênita complexa (dupla via de saída de ventrículo direito, comunicação interatrial, comunicação interventricular, cavalgamento de valva mitral) evoluiu com crises convulsivas e hemiplegia direita. Um abscesso frontal esquerdo foi drenado, vindo a paciente a falecer no 28º dia de pós-operatório.

Conclusões — (1) O comprometimento do SNC na vigência de cardiopatias congênitas, operadas ou não, e que são responsáveis pela morte dos pacientes, é elevado, acometendo mais de um terço dos casos estudados. (2) Este comprometimento afeta igualmente os casos cirúrgicos e os casos clínicos. Em ambas as populações, as intercorrências clínicas tidas como responsáveis pelas lesões cerebrais são quantitativa e qualitativamente semelhantes. (3) Na quase totalidade dos casos, as alterações observadas foram de natureza hipóxico-isquêmicas ou hemorrágicas. Em 7 casos observou-se a ocorrência de processos infecciosos, em 2 associados a fenômenos hipóxico-isquêmicos. (4) Infartos, isolados ou múltiplos, foram de longe as alterações mais frequentemente encontradas, sendo em sua maioria de natureza embólica. Cateterismo não parece ter influenciado em sua gênese. (5) Alterações hipóxicas difusas, hemorragias e leucomalácia periventricular foram os outros distúrbios circulatórios encontrados. Todas as crianças que apresentaram esta última patologia tinham menos de 6 meses de idade, o que atesta a especificidade desta alteração nesta faixa etária. (6) Não foi possível atribuir-se determinada alteração neuropatológica a fator intercorrente isolado ou associado. Paradas cárdio-respiratórias, fenômenos de baixo débito cardíaco, insuficiência respiratória ou hipoxemia podem, isoladamente ou em conjunto, provocar alterações cerebrais de natureza hipóxico-isquêmica. Fenômenos desta espécie estiveram presentes em diversas associações na quase totalidade de população estudada. (7) Este deve ser o motivo pelo qual cardiopatias com hiper ou hipofluxo pulmonar não diferem entre si quanto à presença ou não de alterações neuropatológicas.

Agradecimentos — Os autores agradecem a Dra. Vera Demarchi pela leitura crítica e valiosas sugestões e a Maria Elí P. de Castro pelo trabalho datilográfico.

REFERÊNCIAS

1. Aguilar MJ, Gerbode FD, Hill JD. Neuropathologic complication of cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971, 61:676-685.
2. Armstrong D, Norman MG. Periventricular leukomalacia in neonates: complications and sequelae. *Arch Dis Child* 1974, 49:367-375.
3. Banker BQ, Larroche JC. Periventricular leukomalacia in infancy: a form of neonatal anoxic encephalopathy. *Arch Neurol* 1962, 7:386-410.
4. Bender HW Jr, Fisher RD, Walker WE, Graham JP. Reparative cardiac surgery in infants and small children: five years experience with profound hypothermia and circulatory arrest. *Ann Surg* 1979, 190:437-443.
5. Berthrong GM, Sabiston DC. Cerebral lesions in congenital heart disease: a review of autopsies on one hundred and sixty-two cases. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1951, 89:384-401.
6. Blackwood MJA, Haka-Ikse K, Steward DJ. Developmental outcome in children undergoing surgery with profound hypothermia. *Anesthesiology* 1986, 65:437-440.
7. Bozoky B, Bara D, Hertész E. Autopsy study of cerebral complications of congenital heart disease and cardiac surgery. *J Neurol* 1984, 231:153-161.
8. Cassie AB, Ridell AG, Yates PO. Hazard of antifoam emboli from a bubble oxygenator. *Thorax* 1960, 15:22-29.
9. Clarkson PM, Gomez MR, Wallace RB, Weidman WH. Central nervous system complications following Blalock-Taussig operation. *Pediatrics* 1967, 39:18-23.
10. Cohen MM. The central nervous system in congenital heart disease. *Neurology* 1960, 10:452-456.
11. De Reuck J, Chattha AS, Richardson EP. Pathogenesis and evolution of periventricular leukomalacia in infancy. *Arch Neurol* 1972, 27:229-235.
12. Dickinson DF, Sambrooks JE. Intellectual performance in children after circulatory arrest with profound hypothermia in infancy. *Arch Dis Child* 1979, 54:1-6.
13. Ehrenhart JL, Claman MA, Layton JM, Zimmerman GR. Cerebral complications of open-heart surgery: further observations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1961, 42:514-526.
14. Ferry PC. Neurologic sequelae of cardiac surgery in children. *Am J Dis Child* 1987, 141:309-312.
15. Gardner TJ, Horneffer PJ, Manolio TA, Pearson TA, Gott V, Baumgartner WA, Borkin AM, Watkins L, Reitz BA. Stroke following coronary artery bypass grafting: a ten-year study. *Ann Thorac Surg* 1985, 40:574-578.
16. Javid H, Tufo HM, Najafi H, Hunter JA, Julian OC, Dye WS. Neurological abnormalities following open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969, 58:502-509.
17. Luzio J. Isquemia cerebral pós-circulação extracorpórea. *Arq Bras Cardiol* 1984, 43:123-126.
18. Newton EM. Hematogenous brain abscess in cyanotic congenital heart disease. *Quart J Med* 1956, 25:201-207.
19. Poirier J, Gray F, Escourolle R. In *Manual of Basic Neuropathology*. Ed 3. Philadelphia: Saunders 1990, p 89.
20. Robain O, Rosenberg S. Ramollissements cérébraux localisés à la substance blanche paraventriculaire au cours des cardiopathies congénitales de l'enfant. *Ann Anat Pathol* 1974, 19:311-319.
21. Robinson RO, Samuels M, Pohl KRE. Choreic syndrome after cardiac surgery. *Arch Dis Child* 1988, 63:1466-1469.
22. Stockard JJ, Bickford RG, Wyers RR, Aung MH, Diller RB, Schauble JF. Hypotension-induced changes in cerebral function during cardiac surgery. *Stroke* 1974, 5:730-734.
23. Terplan KL. Patterns of brain damage in infants and children with congenital heart disease: association with catheterization and surgical procedures. *Am J Dis Child* 1973, 125:175-185.
24. Wells FC, Coghill S, Caplan HL, Lincoln C. Duration of circulatory arrest does influence the psychological development of children after cardiac operation in early life. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983, 86:823-831.