

Topografia dos pulmões de cadáveres de fetos humanos em diferentes períodos gestacionais

Marcelo Rodrigues da Cunha^{1,2}, Tainara Carolina M. Bastos¹, Daniela Felix Barbosa¹, Michela Vanessa Ribeiro Machado², Vinicius Barroso Hirota¹, Renata Pletsch Assunção¹

¹Laboratório de Anatomia, Centro Universitário Padre Anchieta, Rua Bom Jesus de Pirapora, 100/140, Jundiá, São Paulo, Brasil.

² Departamento de Morfologia e Patologia Básica, Faculdade de Medicina de Jundiá (FMJ), Jundiá/SP, Brasil.

Autor para Correspondência: Marcelo Rodrigues da Cunha, Faculdade de Medicina de Jundiá, Rua Francisco Telles, 250, Cep: 13202-550, Vila Arens, Jundiá/SP. (11- 45871095). Email: cunhamr@hotmail.com

Artigo Original - Morfologia

Resumo

A maturação do tecido pulmonar durante a fase embriológica pode sofrer influências de vários fatores que o predispõem a doenças letais; nesses casos, o conhecimento da anatomia dos pulmões torna-se importante ao realizar os diagnósticos por imagens e cirurgias fetais. Assim, o objetivo desta pesquisa foi conhecer a morfologia e o desenvolvimento dos pulmões em fetos de diferentes idades gestacionais e sua aplicabilidade clínica. Para isto, utilizaram-se nove cadáveres de fetos humanos entre 12 e 32 semanas, que foram submetidos a técnicas de dissecação torácica para a identificação da cavidade pleuropulmonar e seus constituintes. Nos resultados, não foram observadas diferenças macroscópicas dos pulmões direito e esquerdo entre os períodos fetais estudados, exceto a língua, que estava mais desenvolvida no feto de seis meses gestacionais. Os pulmões apresentavam lobos e fissuras já definidos e com o ápice projetado na região infraclavicular. Em conclusão, os pulmões apresentaram divisões anatômicas definidas dentro dos períodos fetais analisados, e suas importantes relações topográficas com a parede torácica podem ser úteis nas avaliações clínicas intrauterinas.

Palavras-chave: Pulmão, anatomia, feto

Lung topography of human fetal cadavers at different gestational ages

Abstract

Lung maturation during the embryonic phase is influenced by several factors that can predispose the fetus to lethal diseases. In these cases, knowledge of the anatomy of the lungs is important for imaging diagnostics and fetal surgeries. Therefore, the aim of this study was to obtain a better understanding of the morphology and development of the lungs of fetuses at different gestational ages and its clinical application. For this purpose, thoracic wall dissection was performed on nine human fetal cadavers at 12 to 32 weeks for identification of the pleuropulmonary cavity and its components. The results showed no macroscopic differences in the right or left lung between the fetal ages studied, except for the lingula which was more developed in the 6-months-old fetus. The lungs had already defined lobes and fissures, with the apex projecting to the infraclavicular region. In conclusion, the lungs exhibited defined anatomical divisions at the fetal ages studied and their important topographic relationships with the thoracic wall might be useful for intrauterine clinical assessments.

Keywords: Lung, anatomy, fetus

Introdução

Os pulmões são responsáveis por fornecerem trocas gasosas necessárias à vida, e o seu desenvolvimento embriológico inicia-se como um órgão cheio de líquido e componentes celulares integrados importantes para a maturação pulmonar¹. Assim, a determinação do crescimento pulmonar é relevante na avaliação clínica pré-natal da funcionalidade pulmonar^{2,3}. Desta maneira, as imagens de diagnóstico *in utero* (ultrassom tridimensional e ressonância magnética) vêm evoluindo, pois permitem detectar malformações respiratórias congênitas^{2,4}. Entretanto, para isto torna-se necessário o conhecimento

embriológico e anatômico da formação dos pulmões para que os resultados clínicos possam ser interpretados com precisão de modo a permitir que o médico proponha terapias intra uterinas e não pós-natais.

No embrião humano, o desenvolvimento do pulmão se inicia na terceira semana de vida embrionária e se prolonga na vida pós-natal até o início da idade adulta⁵. O primórdio pulmonar começa com a evaginação do intestino anterior e pelo sulco laringotraqueal, formando, assim, os gomos pulmonares direito e esquerdo que darão origem à

árvore brônquica e ao revestimento epitelial dos pulmões. As pregas traqueoesofágicas se desenvolvem no divertículo laringotraqueal e depois se fundem para formar o septo traqueoesofágico que dividirá o intestino anterior em uma parte ventral chamada de tubo laringotraqueal, considerado o primórdio dos pulmões.

O desenvolvimento do tecido pulmonar envolve cinco estágios sobrepostos, iniciando-se precocemente durante a fase embrionária e terminando na primeira infância^{1,6,7}. A formação completa das vias aéreas ocorre em média nas 16 semanas gestacionais durante o período pseudoglandular do desenvolvimento pulmonar do feto. Durante o estágio canalicular que ocorre entre a 16^a e a 24^a semanas, as estruturas condutoras têm seu calibre aumentado. Já na fase sacular, entre 24 e 36 semanas, as vias aéreas pré-acinares crescem, os bronquíolos se desenvolvem e os ácinos são formados. No estágio alveolar (da 32^a semana aos 8 anos), os bronquíolos respiratórios terminam em uma concentração de sacos alveolares, e o seu desenvolvimento é intenso aos 3 anos de idade, porém novos alvéolos primitivos dos pulmões surgem até os 8 anos de

idade⁷. Entretanto, esses estágios do processo de maturação pulmonar podem estar predispostos a alterações que afetam o funcionamento do sistema respiratório, com consequente aumento das morbidades respiratórias^{8,9}. Portanto, torna-se importante a maior compreensão do desenvolvimento pulmonar para que seja possível entender e tratar os distúrbios pulmonares neonatais congênitos ou adquiridos, assim como propor estratégias de diagnóstico precoce de doenças pulmonares já durante a fase embriológica, usando recursos da imagenologia. Desta maneira, o objetivo desta pesquisa foi contribuir para o conhecimento anatômico e morfométrico de pulmões de fetos em diferentes períodos gestacionais e sua aplicabilidade clínica.

Métodos

Foram utilizados nove cadáveres de fetos humanos formalizados, de 12 a 32 semanas gestacionais, sem anormalidades e pertencentes ao laboratório de Anatomia do Centro Universitário Padre Anchieta (Unianchieta). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Unianchieta (Parecer 2.743.769).

Os fetos foram submetidos ao procedimento da dissecação do tórax para a identificação do conteúdo da cavidade

torácica. Para isto, utilizaram-se materiais cirúrgicos apropriados, como pinças, bisturi e afastadores. Inicialmente foi realizada uma incisão cutânea acompanhando a margem inferior das clavículas, ângulo esternal e linhas axilares de ambos antímeros para que pudesse

rebater a parede torácica anterior e acessar o mediastino e as cavidades pleuropulmonares, direita e esquerda (figura 1). Todos esses procedimentos foram realizados no Laboratório de Anatomia do UniAnchieta.

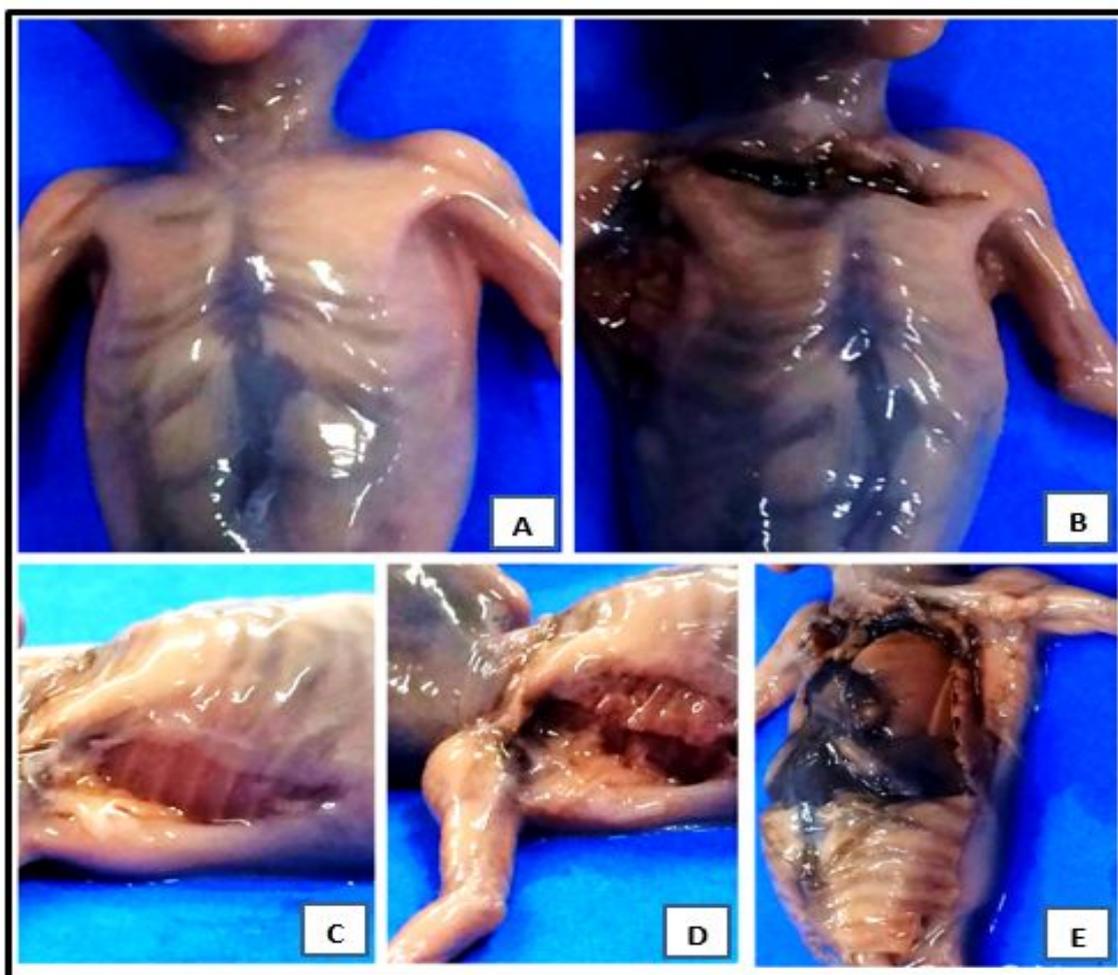


Figura 1. Ilustração do procedimento da dissecação torácica dos fetos. Realizou-se uma secção contornando as linhas axilares e acompanhando as margens das clavículas (A, B, C, D) para rebater a parede torácica com acesso ao mediastino e às cavidades pleuropulmonares (E). (Laboratório de Anatomia, UniAnchieta)

Resultados

Os pulmões direito e esquerdo de todos os fetos, independentemente da idade gestacional estudada, apresentaram a divisão em lobos já bem definidos, assim como as fissuras pulmonares, e não foram observadas estruturas anatômicas acessórias. Assim, o pulmão direito apresentava os lobos superior, médio e inferior, separados pelas fissuras oblíqua e horizontal, enquanto o pulmão esquerdo tinha seus lobos superior e inferior limitados pela fissura oblíqua. Além disso, nenhuma malformação pulmonar foi observada macroscopicamente nos espécimes estudados.

No feto com aproximadamente seis meses de gestação, observou-se que a línula presente no lobo superior do pulmão esquerdo estava mais desenvolvida em relação aos fetos de outras idades gestacionais. O aspecto dos pulmões em todos os fetos se apresentava de forma segmentada e lobulada. A base dos pulmões apresentava uma concavidade profunda, principalmente a do pulmão direito devido, à relação com o fígado volumoso.

Os ápices dos pulmões dos fetos se apresentavam em formato mais arredondado e de localização mais próxima à região costoclavicular, porém deve ser considerado o longo prazo de preservação dos fetos em solução de formalina. Não foi possível verificar as impressões costais nos lobos pulmonares (figuras 2, 3 e 4). A face costal dos pulmões estava adjacente à parede torácica, e a superfície basal sobre as cúpulas diafragmáticas, sendo o lado direito mais deslocado cranialmente devido à topografia com o fígado volumoso.

Em relação aos envoltórios da cavidade torácica, o pericárdio estava bem definido, de fácil identificação e fixando-se nos vasos da base do coração e no músculo diafragma com suas cúpulas bem acentuadas. A pleura parietal estava aderida à parede torácica interna através da fáscia endotorácica e a pleura visceral ao tecido pulmonar, porém de aparência lisa e de difícil visualização das suas projeções (figuras 2, 3 e 4).

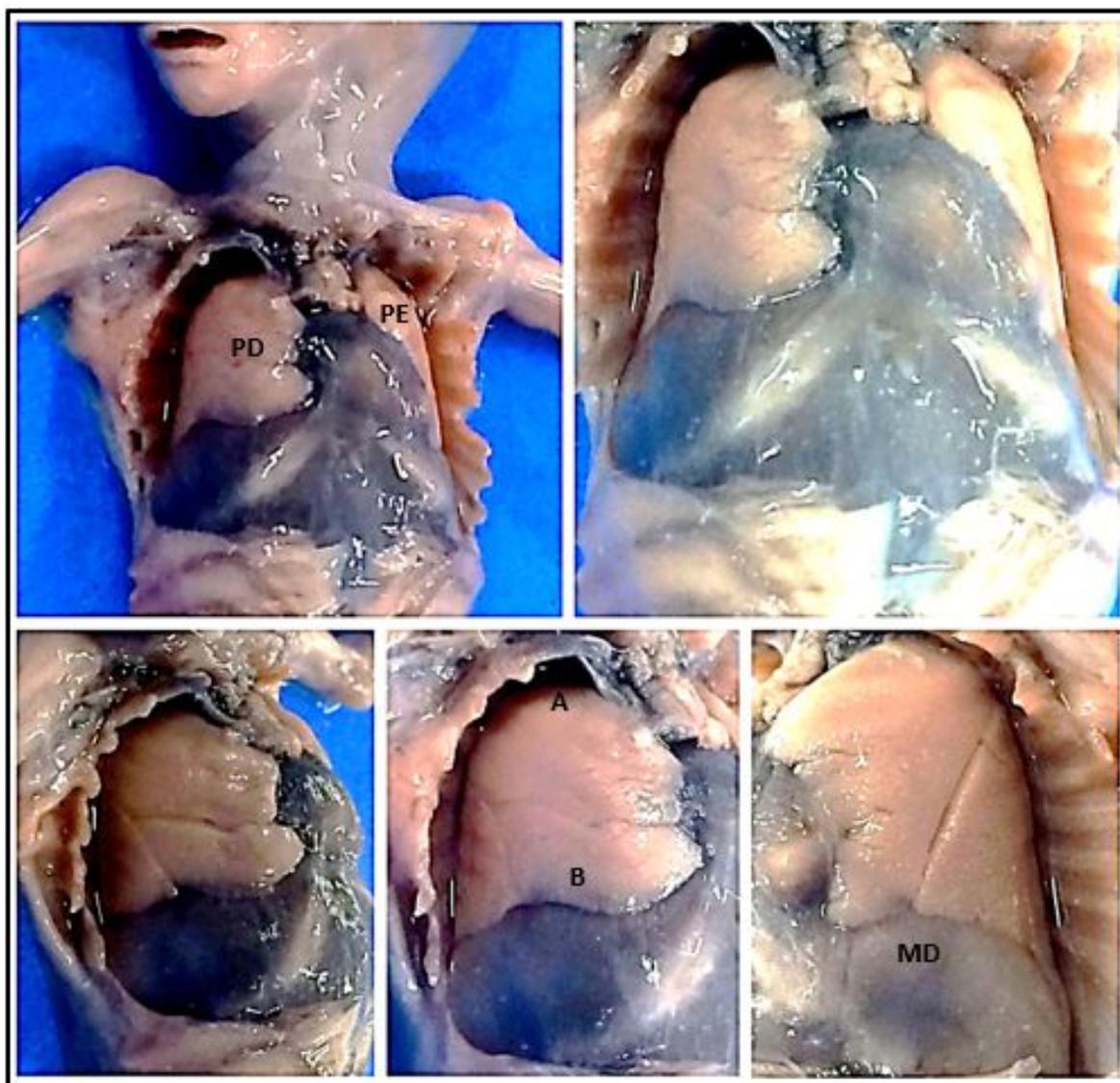


Figura 2. Imagem fotográfica da cavidade torácica do feto com aproximadamente três meses. Nota-se os pulmões direito (PD) e esquerdo (PE) com os lobos e fissuras definidas, assim como o ápice (A) e a base (B) de ambos pulmões. Músculo diafragma (MD). (Laboratório de Anatomia, UniAnchieta)

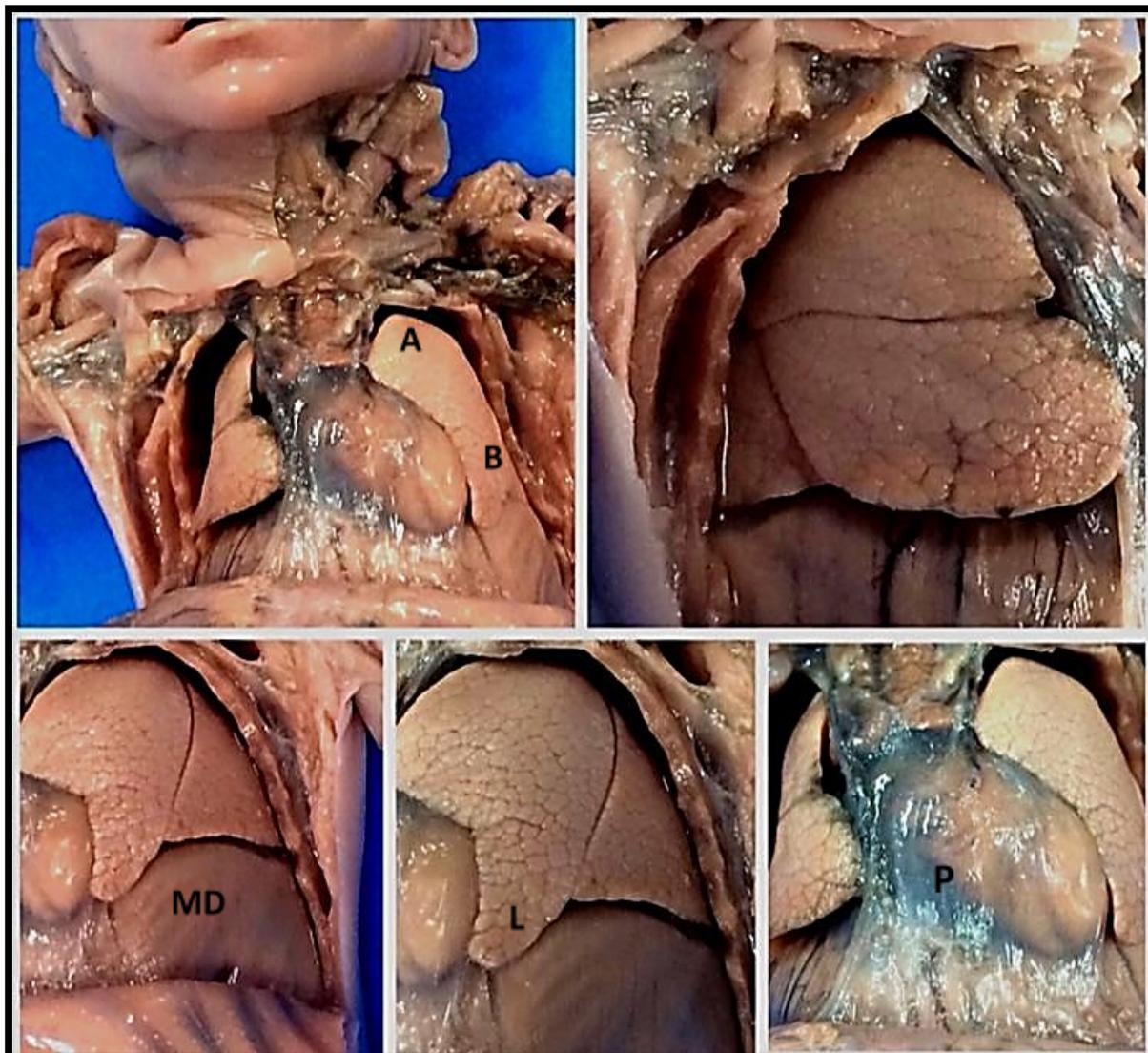


Figura 3. Ilustração fotográfica da cavidade torácica do feto com aproximadamente seis meses gestacionais. Verificam-se as definições macroscópicas dos pulmão direito com 3 lobos e do esquerdo com dois lobos e com destaque para a sua língula (L). Ápice (A) e base (B) pulmonar, músculo diafragma (MD) e o pericárdio (P) no mediastino. (Laboratório de Anatomia, UniAnchieta)

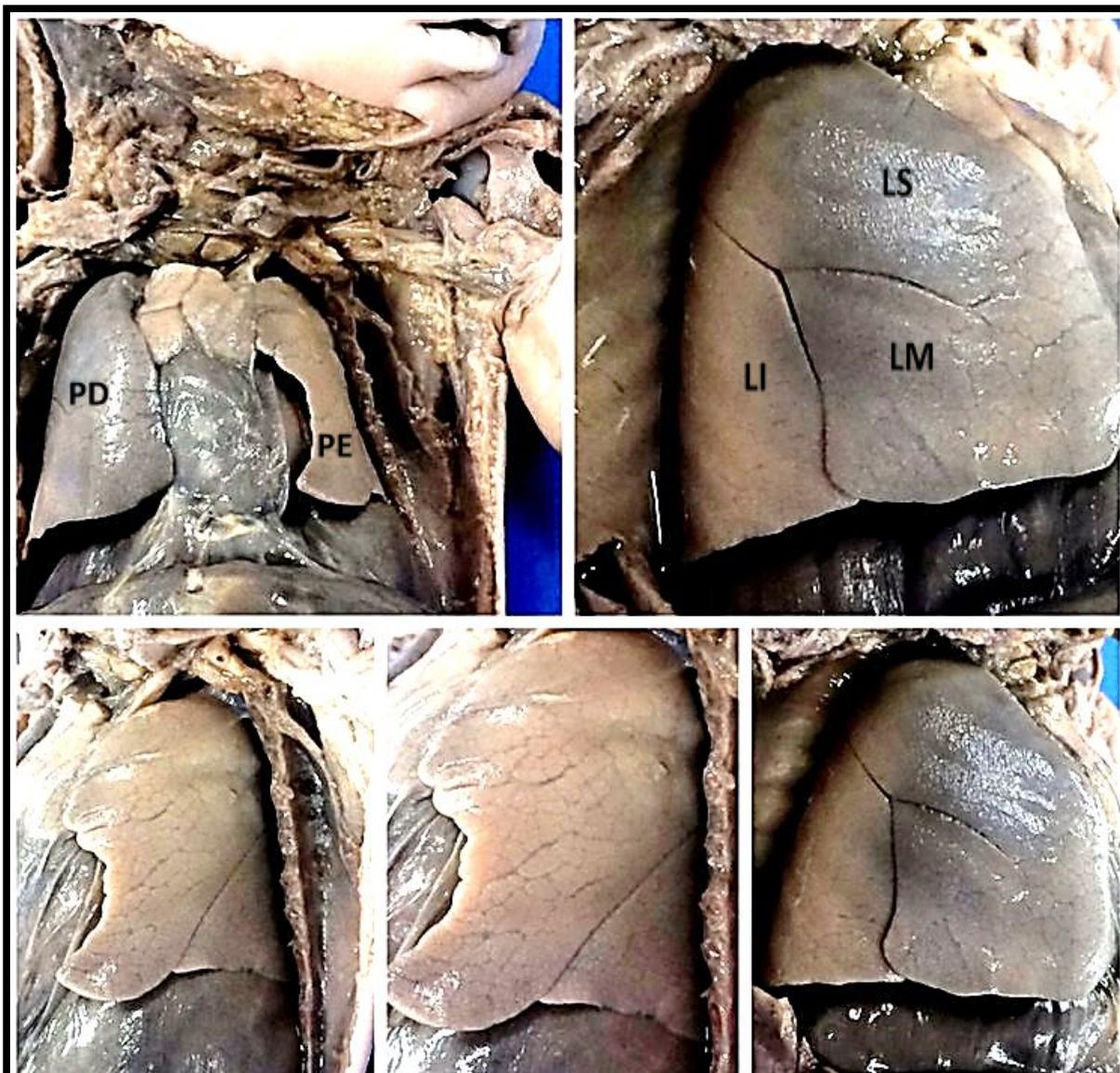


Figura 4. Imagens macroscópicas da cavidade torácica do feto com aproximadamente oito meses gestacionais. Observa-se a base dos pulmões com uma concavidade acentuada principalmente a do pulmão direito, devido à relação com o fígado volumoso. Macroscopia pulmonar direita com lobos definidos (superior-LS, médio-LM e inferior-LI). Ápice e base dos pulmões direito (PD) e esquerdo (PE). (Laboratório de Anatomia, UniAnchieta)

Discussão

O crescimento do pulmão inicia-se através de um broto pulmonar primitivo no início da vida embrionária, e cada estágio do desenvolvimento pulmonar é resultado de eventos complexos devidamente regulados e controlados por fatores físicos, hormonais, ambientais, e genéticos. O estágio inicial do desenvolvimento pulmonar pode ser determinante na mortalidade e morbidade pós-natal do feto, pois anomalias como agenesia traqueal ou pulmonar, traqueomalácia ou broncomalácia, lóbulos ectópicos, malformações arteriovenosas e cistos lobares congênitos podem comprometer o sistema respiratório com uma significativa morbidade respiratória⁵.

A prematuridade e os eventos associados também podem alterar o sistema respiratório e, assim sendo, novos estudos são necessários para o entendimento desses insultos perinatais no desenvolvimento da via aérea fetal⁸. Desta maneira, considerando que alterações embriológicas ocasionadas por diversos fatores podem comprometer a maturação dos pulmões, esta pesquisa tende a contribuir para um conhecimento detalhado da anatomia dos pulmões em diferentes períodos gestacionais. Os dados

obtidos poderão ser úteis para os exames preventivos da medicina perinatal e de diagnóstico por imagem para a detecção de doenças ou malformações congênitas do sistema respiratório com risco de morte neonatal.

Nos resultados macroscópicos desta pesquisa, notou-se que a superfície pulmonar de todos os fetos analisados se apresentava de forma segmentada e lobulada, porém sem impressões costais, o que demonstra ausência do estresse mecânico da superfície pulmonar com a parede torácica de modo a provocar alterações como a formação de sulcos e impressões anatômicas nos pulmões. Em cadáveres adultos, essas depressões são comuns e facilmente identificáveis devido à topografia dos pulmões na parede torácica, bem como à relação entre ambos durante a mecânica respiratória¹⁰. Moore cita que movimentos respiratórios fetais (MRFs) podem ser detectados por ultrassonografia em tempo real antes do nascimento⁷, porém pode ser notado nos resultados desta pesquisa que esse fato não promoveu a formação de impressões nos pulmões dos fetos estudados, apesar de que deve ser levado em consideração o estado dos fetos em função do longo tempo de fixação em solução formalina. Yamamoto

e outros notaram uma superfície pulmonar mais lisa em fetos, justificando pelo fato de que em vez de bronquíolos, os alvéolos em desenvolvimento ficavam de frente para as superfícies externas do pulmão. Além disso, esses autores relataram que a partir do terceiro trimestre fetal, a superfície pulmonar se adapta aos movimentos respiratórios para facilitar o desenvolvimento da via aérea e do músculo diafragma.

Em relação à morfologia pulmonar, não foram notadas diferenças macroscópicas quanto ao formato, textura e aparência dos pulmões dos fetos cadavéricos analisados. De acordo com Moore, no nascimento os pulmões apresentam aproximadamente metade de seu volume preenchido por líquido derivado da vesícula amniótica, dos próprios pulmões e das glândulas da traqueia. Assim a aeração dos pulmões no nascimento não é tanto decorrente da dilatação dos órgãos colapsados, mas da substituição rápida do líquido intra-alveolar pelo ar⁷. Bolt e outros descrevem que na fase sacular terminal, a partir de 24 ± 26 semanas de gestação até o termo, ocorrem mudanças grosseiras na aparência do pulmão, com diminuição acentuada do tecido intersticial e um

afinamento acentuado do espaço aéreo necessário para a troca efetiva de gases¹¹.

Em relação à constituição anatômica dos pulmões, não foram observadas alterações anatômicas diferentes do padrão de normalidade anatômica, estando o pulmão direito com três lobos e duas fissuras, enquanto o esquerdo apresentou dois lobos e uma fissura. Entretanto, Prejzner-Morawska & Urbanowicz estudaram 260 pulmões de 130 fetos humanos e recém-nascidos e encontraram 41 fissuras acessórias, sendo mais comuns no pulmão direito. A fissura acessória mais frequente separava o segmento apical ou sexto do lobo inferior (10,7% à direita e 3,2% à esquerda). Outras fissuras foram observadas na superfície basal do pulmão, demarcando o chamado lobo infracardíaco correspondente ao segmento basal ou sétimo (9,2% à direita e 3,8% à esquerda) e também entre os segmentos 1 e 3 no pulmão direito em um caso e uma fissura horizontal presente em dois pulmões esquerdos¹².

No que se refere à topografia pulmonar, notou-se nesta pesquisa que o ápice dos pulmões direito e esquerdo projetava-se na região infraclavicular, porém, as condições e o longo prazo da preservação cadavérica dos fetos

formolizados podem interferir nas posições *in situ* dos pulmões estudados. Zheleznov & Shcherbakov verificaram que o ápice do pulmão esquerdo se projetava posteriormente no nível do primeiro espaço intercostal nos fetos de 16-18 semanas e na superfície inferior da costela nos espécimes com 22-24 semanas. No lado direito, o ápice estava localizado no nível da superfície superior da primeira costela durante todo o período e, assim sendo, concluem que esses dados anatómicos são importantes em casos de diagnóstico por imagem e intervenções cirúrgicas em fetos¹³. Em adição, Songster *et al* relataram que analisar as medidas da circunferência torácica fetal pode também ser útil para o diagnóstico de doenças letais como a hipoplasia pulmonar¹⁴. Assim, é importante que haja outros estudos morfométricos do desenvolvimento dos pulmões e das pleuras em fetos humanos.

De acordo com Moore, conforme o crescimento dos pulmões, eles adquirem uma camada de pleura visceral a partir do mesênquima esplâncnico, e com o crescimento fetal, os pulmões e as cavidades pleurais crescem caudalmente, ficando próximos ao coração, e a parede torácica torna-se recoberta pela pleura parietal. Além disso, relata também que o principal mecanismo para o aumento do

número de alvéolos é a formação de septos de tecido conjuntivo secundário que subdividem os alvéolos primitivos. Inicialmente, esses septos são espessos, mas logo são transformados em septos delgados maduros capazes de trocas gasosas⁷.

Segundo Yamamoto e outros, a superfície pulmonar se torna lisa durante e após o terceiro trimestre para facilitar os movimentos respiratórios, porém não há descrições quanto ao fato dessa camada tornar-se regular. Assim, esses autores estudaram 33 fetos com 9 a 16 semanas de gestação e notaram que a superfície do pulmão, principalmente a sua face costal, era áspera devido à ramificação brônquica na fase pseudo-glandular do desenvolvimento pulmonar, e a pleura pulmonar com aspecto mais delgado. Por outro lado, em 8 fetos com 26 a 34 semanas de gestação, notaram que a superfície pulmonar era quase lisa devido ao tipo de tecido submesotelial¹⁵. Comparativamente a esse trabalho anterior, notou-se em todos os fetos estudados nesta pesquisa, independentemente da idade gestacional, que a superfície dos pulmões apresentava suas lobulações e a pleura bem lisa e aderida ao tecido pulmonar e parede torácica, dificultando assim a sua visualização. Tais dados podem ser

atribuídos ao tipo de tecido mesotelial da cavidade torácica, ao formato do tórax e à intensidade do estresse mecânico da parede torácica e do diafragma pelos movimentos respiratórios.

O'Rahilly & Müller descreveram que a superfície pulmonar apresenta uma morfologia uniforme a partir do terceiro trimestre fetal como adaptação aos movimentos respiratórios no útero *para* facilitar o desenvolvimento de vias aéreas e diafragma¹⁶. Já nas fases pseudo-glandulares e canaliculares, pode ocorrer alteração da superfície pulmonar devido à proliferação dos brônquios.

Yamamoto *et al* observaram que a superfície pulmonar lisa ocorreu até 26 semanas de desenvolvimento fetal humano. Em vez dos brônquios em crescimento externo nas fases pseudo-glandular e canicular, a superfície lisa foi caracterizada por um número crescente de alvéolos voltados para a superfície do pulmão, e o

desenvolvimento subsequente do tecido submesotelial pareceu completar a superfície lisa¹⁵.

De acordo com Joshi e Kotecha, o conhecimento de toda essa biologia molecular e da genética humana permite compreender melhor o desenvolvimento pulmonar, fato este importante para o diagnóstico pré-natal e a terapia intervencionista para condições congênitas com risco grave de comprometimento pulmonar⁵.

Conclusão

Os pulmões apresentaram formatos e divisões anatômicas definidas dentro dos períodos fetais estudados, e há importantes relações topográficas com a parede torácica que podem ser úteis nos diagnósticos de doenças pulmonares por imagens, assim como em cirurgias intra uterinas.

Referências

1. Marwan AI, Shabeka U, Dobrinskikh E. Suggested Mechanisms of Tracheal Occlusion Mediated Accelerated Fetal Lung Growth: A Case for Heterogeneous Topological Zones. *Front. Pediatr.* 2018;12.
2. Szpinda M, Siedlaczek W, Szpinda A, Woźniak A, Mila-Kierzenkowska C, Badura M. Quantitative Anatomy of the Growing Lungs in the Human Fetus. *Biomed Res Int.* 2015.
3. de Paepe ME, Carr SR, Cassese JA. Postmortem validation of imaging-derived formulas for prediction of fetal lung volume. *Fetal Diagnosis and Therapy.* 2003;18(5):353-59.
4. Sandaite I, Claus F, De Keyzer F, Donè E, Van Mieghem T, Gucciardo L, DeKoninck P, Jani J, Cannie M, Deprest JA. Examining the relationship between the lung-to-head ratio measured on ultrasound and lung volumetry by magnetic resonance in fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagnosis and Therapy.* 2011;29(1):80-7,
5. Joshi S, Kotecha S. Lung growth and development. *Early Human Development.* 2007;83(12):789-94.
6. de Vries JI, Visser GH, Prechtl HF. The emergence of fetal behavior. I. Qualitative aspects. *Early Hum Dev.* 1982;7(4):301-22.
7. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *Embriologia Clínica.* 10ª ed. Elsevier; 2016.
8. Friedrich L, Corso AL, Jones MH. Prognóstico pulmonar em prematuros. *J. Pediatr.* 2005;81(1).
9. Stick S. The contribution of airway development to paediatric and adult lung disease. *Thorax.* 2000;55:587-94.
10. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. *Anatomia Orientada para a Clínica.* 8ª ed. Guanabara Koogan; 2019.

11. Bolt RJ, Weissenbruch MM, Lafeber HN, Delemarre HA. Glucocorticoids and Lung Development in the Fetus and Preterm Infant: *Pediatric Pulmonology*. 2001;32(1):76-91.
12. Prejzner-Morawska A, Urbanowicz M. Accessory pulmonary fissures in human fetuses and newborn. *Folia Morphol (Warsz)*. 1974;33(4):363-71.
13. Zheleznov LM, Shcherbakov SM. Human lung topography in the early fetal period of ontogenesis. *Morfologija*. 2012;142(6):53-5.
14. Songster GS, Gray DL, Crane JP. Prenatal prediction of lethal pulmonary hypoplasia using ultrasonic fetal chest circumference. *Obstet Gynecol*. 1989;73(2):261-6.
15. Yamamoto M, Wilting J, Abe H, Murakami G, Vazquez JFR, Abe S. Development of the pulmonary pleura with special reference to the lung surface morphology: a study using human fetuses: *Anat Cell Biol*. 2018;51(3):150-57.
16. O'Rahilly R, Müller F. *Embriologia e teratologia humanas*. 2nd ed. Nova Iorque: Wiley-Liss; 1996. pp. 265-271.