

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**RELAÇÕES ENTRE A ESPESSURA PLACENTÁRIA
MEDIDA PELA ECOGRAFIA ANTENATAL E PELA
MACROSCOPIA APÓS O NASCIMENTO, E
RESULTADOS PERINATAIS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Caren Leivas Pozzer

**Santa Maria, RS, Brasil
2016**

**RELAÇÕES ENTRE A ESPESSURA PLACENTÁRIA
MEDIDA PELA ECOGRAFIA ANTENATAL E PELA
MACROSCOPIA APÓS O NASCIMENTO, E RESULTADOS
PERINATAIS**

Caren Leivas Pozzer

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, Área de Concentração Promoção e Tecnologia em Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências da Saúde**.

Orientador: Prof. Dr. Edson Nunes de Moraes

**Santa Maria, RS, Brasil
2016**

Pozzer, Caren Leivas

Relações entre a espessura placentária medida pela ecografia antenatal e pela macroscopia após o nascimento, e resultados perinatais / por Caren Leivas Pozzer. – 2016.

66 p.; 30cm

Orientador: Edson Nunes de Moraes

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde, RS, 2015.

1. Placenta – 2. Ultrassonografia – 3. Diabetes gestacional – 4. Hipertensão induzida pela gravidez; - 5. Retardo do crescimento fetal.

I. Moraes. Edson Nunes de II. Título.

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pela autora.

© 2016

Todos os direitos autorais reservados a Caren Leivas Pozzer. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita mediante a citação da fonte.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 1515/1103, Bairro Independência, Porto Alegre, RS.

CEP: 90035-002.

Fone (51) 99789407; E-mail: clpozzer@gmail.com

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

**RELAÇÕES ENTRE A ESPESSURA PLACENTÁRIA MEDIDA PELA
ECOGRAFIA ANTENATAL E PELA MACROSCOPIA APÓS O
NASCIMENTO, E RESULTADOS PERINATAIS**

elaborada por
Caren Leivas Pozzer

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Ciências da Saúde

COMISSÃO EXAMINADORA:

Edson Nunes de Moraes, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Francisco Maximiliano P. Gallarreta, Dr. (UFSM)

Leris Salete Bonfanti Haeffner, Dr.^a (UNIFRA)

Paulo Afonso Beltrame, Dr. (UFSM - Suplente)

Santa Maria, 17 de fevereiro de 2016.

AGRADECIMENTOS

Ao meu Orientador, Professor Doutor Edson N. de Moraes. Obrigado por sua experiência, pela confiança depositada em mim e pelos ensinamentos ao longo deste trabalho.

Ao Professor Doutor Francisco M. Gallarreta pela co-orientação e participação essencial na coleta dos dados desta pesquisa.

Aos médicos Dr. Walter S. Neme e Dr Marcelo L. Feltrin pelo apoio durante este trabalho.

Aos meus colegas e amigos, que de várias maneiras contribuíram para a realização do meu projeto. Em especial, à Priscila M. Strapasson e Cássia S. Wippel, que participaram ativamente no estudo.

À acadêmica Gabriela Felipetto Pozzobon pela colaboração na coleta dos dados.

À equipe da enfermagem, que auxiliou na coleta e armazenamento do material utilizado neste estudo.

Ao Hospital Universitário de Santa Maria, que com seu caráter assistencial me proporcionou um ambiente de ensino e pesquisa.

Às gestantes atendidas, que de maneira paciente e colaborativa, aceitaram participar deste trabalho em prol do desenvolvimento da ciência.

A todos, muito obrigada!

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde
Universidade Federal de Santa Maria

RELAÇÕES ENTRE A ESPESSURA PLACENTÁRIA MEDIDA PELA ECOGRAFIA ANTENATAL E PELA MACROSCOPIA APÓS O NASCIMENTO, E RESULTADOS PERINATAIS

AUTORA: CAREN LEIVAS POZZER

ORIENTADOR: EDSON NUNES DE MORAIS

Data e Local da Defesa: Santa Maria, 17 de Fevereiro de 2016.

Introdução: A medida da espessura placentária pode se constituir em um marcador clínico importante para a predição de recém-nascidos afetados pela restrição de fluxo sanguíneo uteroplacentário. Com estabelecimento de técnica simples e barata, após o nascimento, e de posse de resultados ultrassonográficos obtidos previamente durante a gestação, acrescenta-se mais um método de baixo custo e eficácia preditiva acurada na propedêutica perinatal, adicionando maior segurança no manejo destas gestantes de alto risco portadoras de doença hipertensiva, diabetes melito e crescimento intrauterino restrito (CIUR). *Objetivos:* Estudar a espessura placentária em gestantes de baixo risco e portadoras de Síndromes Hipertensivas da Gestação, CIUR e Diabetes melito; buscar possíveis associações entre a espessura placentária diagnosticada ao exame ultrassonográfico pré-natal e imediatamente após o nascimento; buscar possível associação entre a espessura placentária e desfechos perinatais. *Metodologia:* Estudo transversal, prospectivo e observacional de um grupo de gestantes portadoras de doença hipertensiva, diabetes melito e crescimento intrauterino restrito que foi comparado a um grupo controle. Tal estudo foi desenvolvido entre os meses de outubro de 2013 e fevereiro de 2015. O primeiro grupo foi constituído de gestantes portadoras de diabetes mellitus gestacional, o segundo grupo, foi constituído de gestantes portadoras de síndromes hipertensivas da gestação, o terceiro grupo foi constituído por gestantes portadoras de CIUR e, o quarto grupo, por gestantes de baixo risco. Durante a internação hospitalar da parturiente foram realizadas seis medidas de espessura placentária pelo exame de ultrassonografia. As placentas foram examinadas macroscopicamente logo após o nascimento sendo avaliada a espessura placentária, realizando-se cinco cortes no sentido transversal da placenta. Com um total de seis fatias, a medida da espessura foi realizada com um especímetro digital no ponto central de cada fatia. *Resultados:* amostra total deste estudo foi constituída por 82 pacientes, sendo 29 pacientes hípidas, com gestação de baixo risco, 20 portadoras de síndromes hipertensivas da gestação, 17 portadoras de diabetes melito e 16 portadoras de crescimento intrauterino restrito, sendo que dessas, 8 apresentavam, também, PE associada. Quando se buscou a correlação entre as medidas das espessuras placentárias de cada fatia, avaliadas pela ecografia e macroscopia, houve correlação fraca porém significativa entre as primeiras ($r = 0,26$; $p = 0,02$) e sextas fatias ($r = 0,28$; $p < 0,01$) e correlação moderada e significativa entre as terceiras ($r = 0,33$; $p = 0,02$), quartas ($r = 0,41$; $p < 0,0001$) e quintas ($r = 0,38$; $p < 0,0001$) fatias. Quando buscou-se a correlação entre a espessura média na macroscopia com a espessura média na ecografia, por grupos de estudo, observou-se correlação moderada e significativa no grupo de crescimento restrito ($r = 0,60$; $p < 0,05$). *Conclusões:* as medidas da espessura placentária avaliadas pela ultrassonografia anteparto e ao exame macroscópico da placenta após o nascimento, possuem uma correlação positiva e significativa, independente de as gestantes serem ou não portadoras de patologias prévias ou durante a gravidez; não houve correlação entre a espessura média da placenta na macroscopia pós-parto com a espessura média à ecografia nos grupos de BXR, SHG e DM, porém houve correlação moderada no grupo de CIUR; a divisão da placenta em fatias tanto no exame de ultrassonografia como no exame macroscópico após o parto mostrou uma correlação positiva e significativa entre as primeiras, terceiras, quartas, quintas e sextas fatias, entre os métodos de medida; não houve correlação entre as medidas da espessura placentária antenatal e pós-natal com as diversas variáveis perinatais. Pelos achados do presente estudo, recomenda-se que de forma sistemática a medida da espessura placentária pela ultrassonografia seja realizada no centro do disco placentário, ou seja, na terceira ou quarta fatia.

Palavras – Chave: Placenta. Ultrassonografia. Diabetes gestacional. Hipertensão induzida pela gravidez.

Retardo do crescimento fetal.

ABSTRACT

Master Course Dissertation
Professional Graduation Program in Health Sciences
Federal University of Santa Maria

RELATIONS BETWEEN THE PLACENTAL THICKNESS ASSESSED BY ULTRASOUND BEFORE BIRTH AND BY MACROSCOPIC EXAMINATION AFTER BIRTH, AND PERINATAL OUTCOMES

AUTHOR: CAREN LEIVAS POZZER

ADVISOR: EDSON NUNES DE MORAIS

Date and Place of Defense: Santa Maria, February 17, 2016.

Introduction: The measurement of placental thickness can constitute an important clinical marker for newborns prediction affected by the restriction of uteroplacental blood flow. With a simple and inexpensive technique after birth, and with ultrasonographic findings obtained previously during pregnancy, it adds up an inexpensive and effective method in perinatal propaedeutics, adding greater security in the management of these high-pregnant women risk suffering from hypertension, diabetes mellitus and intrauterine growth restriction (IUGR). *Objectives:* To study the placental thickness in low-risk pregnant women and women with hypertensive syndromes of pregnancies, IUGR and diabetes mellitus; search for possible associations between placental thickness diagnosed by prenatal ultrasonography and immediately after birth; seek possible association between placental thickness and perinatal outcomes. *Methodology:* Cross-sectional, prospective, observational study of a group of pregnant women with hypertension, diabetes mellitus and intrauterine growth restriction to be compared to a control group. Such a study was carried out between the months of October 2013 and February 2015. The first group consisted of pregnant women with gestational diabetes mellitus, the second group consisted of pregnant women with hypertensive disorders of pregnancy, the third group consisted of pregnant women with IUGR and the fourth group, of low-risk pregnant women. During the hospitalization of the patient, six measures of placental thickness were performed by ultrasound examination. The placentas were examined macroscopically right after birth, to evaluated the placental thickness, performing five cuts transversely. With a total of six slices, the thickness measurement was performed with a digital equipment at the center point of each slice. *Results:* Total sample of this study consisted of 83 patients, 30 healthy patients with low-risk pregnancy, 20 women with hypertensive disorders of pregnancy, 17 with diabetes and 16 women with intrauterine growth restriction, and of these, eight had also pre-eclampsia associated with. Evaluating the correlation between measures of placental thickness of each slice, mesuared by ultrasound and macroscopic examination, there was a significant but weak correlation between the first ($r = 0,26$; $p = 0,02$) and sixth ($r = 0,28$; $p < 0,01$) slices and a significant and moderate correlation between the third ($r = 0,33$; $p = 0,02$), fourth ($r = 0,41$; $p < 0,0001$) and fifth ($r = 0,38$; $p < 0,0001$) slices. As to the correlation between the average thickness at the macroscopic to the average thickness at ultrasound, separated by groups, there was a significant correlation in the IUGR group ($r = 0,60$; $p < 0,05$). *Conclusions:* measures of placental thickness evaluated by antepartum ultrasound and macroscopic examination of the placenta after birth, have a positive and significant correlation, regardless of the diseases of pregnant women prior or during pregnancy; there was no correlation between the average thickness of the placenta in postpartum measures with the average thickness of the antepartum ultrasound measures in groups of BXR, SHG and DM, but there was moderate correlation in the IUGR group; the division of the placenta into slices both ultrasound examination as at the macroscopic examination after delivery showed a low but significant correlation between the third slices and a positive and significant correlation between the first, third, fourth, fifth and sixth slices between the methods of measurement. There was no correlation between the measurements of placental thickness antenatal or postnatal with perinatal outcomes. By the findings of this study, it is recommended that the placental thickness measurement by ultrasound should be performed in the center of the placental disk, corresponding to the third or fourth slice.

Key-words: Placenta. Ultrasound. Gestational diabetes. Pregnancy-induced hypertension. Fetal growth retardation.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados gerais dos 82 casos estudados.....	24
Tabela 2 – Demonstração dos achados e tipos placentários dos 82 casos estudados.....	25
Tabela 3 – Demonstração dos números, médias, desvios padrão, intervalo de confiança e <i>p</i> -valor da espessura placentária na macroscopia, nos grupos estudados.....	31
Tabela 4 – Demonstração dos números, médias, desvios padrão, intervalo de confiança e <i>p</i> -valor da espessura placentária na ecografia, nos grupos estudados	32
Tabela 5 – Demonstração dos números, médias, desvios padrão, intervalo de confiança e <i>p</i> -valor da espessura placentária na ecografia, no grupo CIUR.....	34
Tabela 6 – Demonstração dos números, médias, desvios padrão, intervalo de confiança e <i>p</i> -valor da espessura placentária na macroscopia, no grupo CIUR.....	34

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Técnica de aferição da espessura placentária na ecografia.....	21
Figura 2 – Cortes para aferição da espessura placentária.....	21
Figura 3 – Peso placentário médio por grupo estudado.....	25
Figura 4 – Correlação entre os valores de espessuras médias na macroscopia e na ecografia.....	26
Figura 5 – Correlação entre as medidas da primeira fatia placentária à macroscopia e à ecografia.....	27
Figura 6 – Correlação entre os valores da terceira fatia placentária na macroscopia e na ecografia.....	27
Figura 7 – Correlação entre os valores da quarta fatia placentária na macroscopia e ecografia.....	28
Figura 8 – Correlação entre os valores da quinta fatia placentária na macroscopia e ecografia.....	28
Figura 9 – Correlação entre os valores da sexta fatia placentária na macroscopia e ecografia.....	29
Figura 10 – Diferenças e semelhanças entre os valores de espessura placentária na macroscopia.....	29
Figura 11 – Diferenças e semelhanças entre os valores de espessura placentária na ecografia.....	30
Figura 12 – Correlação da espessura média placentária na macroscopia e ecografia no grupo CIUR.....	31
Figura 13 – Média das espessuras placentárias na macroscopia, em cada grupo estudado.....	32
Figura 14 – Média das espessuras placentárias na ecografia, em cada grupo estudado.....	33
Figura 15 – Médias das espessuras ecográficas e macroscópicas nos grupos estudados.....	33
Figura 16 – Peso placentário médio no grupo de CIUR.....	35

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIG	Adequado para a idade gestacional
BxR	Baixo risco
CIUR	Crescimento intrauterino restrito
DM	Diabete melito
DMG	Diabete melito gestacional
GIG	Gigante para a idade gestacional
HAS	Hipertensão arterial sistêmica crônica
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HUSM	Hospital Universitário de Santa Maria
NS	Não significante
PE	Pré-eclampsia
PIG	Pequeno para a idade gestacional
SHG	Síndromes hipertensivas da gestação
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UFSM	Universidade Federal de Santa Maria
UTIN	Unidade de tratamento intensivo neonatal

LISTA DE APÊNDICES E ANEXO

Apêndice 1 – Ficha para coleta de dados dos anexos fetais.....	61
Apêndice 2 – Ficha para coleta de dados perinatais.....	62
Apêndice 3 – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	63
Anexo 1 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	65

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	12
Justificativa	13
Objetivos	14
Objetivo geral	14
Objetivos específicos	14
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
MÉTODOS	19
RESULTADOS	22
DISCUSSÃO	36
CONCLUSÃO	39
ARTIGO CIENTÍFICO	40
Resumo	40
Abstract	41
Introdução	42
Métodos	43
Resultados	45
Discussão	47
Referências Bibliográficas	49
Tabelas e figuras	52
REFERÊNCIAS	58
APÊNDICES E ANEXOS	61
1 Ficha para coleta de dados dos anexos fetais	61
2 Ficha para coleta de dados perinatais	62
3 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	63
4 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	65

1 INTRODUÇÃO

A placenta tem papel central no crescimento fetal, deste modo, algumas medidas ecográficas antenatais são realizadas para melhor avaliação placentária, com o intuito de prever possíveis desfechos adversos (SCHWARTZ et al, 2012).

Muitas anormalidades da placenta podem causar eventos adversos fetais. O exame patológico da placenta é facilmente disponível e pode revelar a etiologia de mortes fetais, partos prematuros, crescimento intrauterino restrito (CIUR) e alterações no desenvolvimento fetal (HARGITAI et al, 2012).

Gestações acompanhadas de doenças maternas podem afetar a formação placentária e conseqüentemente, os resultados perinatais (RUDGE et al, 2012). A placenta é um órgão regulador da nutrição fetal, da troca gasosa e da tolerância à imunidade materna, mas também é alvo de alterações metabólicas maternas e/ou fetais associadas a patologias gestacionais (GAUSTER et al, 2012).

Uma dessas patologias é o diabetes melito gestacional (DMG), que se desenvolve em 3 a 5% das gestações, podendo alcançar a taxa de até 20% em determinadas populações, sendo a maioria de mulheres obesas. Em geral, a placenta de uma gestante portadora de diabetes mal controlado será maior, mais espessa e pletórica (GAUSTER et al, 2012).

Nas síndromes hipertensivas da gestação (SHG) também ocorrem alterações na oferta de nutrientes ao feto e o mesmo fica sujeito a CIUR, descolamento prematuro de placenta, sofrimento fetal, morte intraútero, baixo peso, prematuridade, necessidade de unidade de tratamento intensivo neonatal (UTIN) e maior incidência de mortalidade perinatal, quando comparados aos fetos de mães normotensas (RUDGE et al, 2012; VETTORE et al, 2011; OLIVEIRA et al, 2006).

O crescimento do feto durante a vida intrauterina é determinado por nutrientes advindos da mãe e pela capacidade da placenta em repassar estes nutrientes em quantidade suficiente para o concepto (THAME et al, 2004).

O CIUR é uma doença da vascularização placentária que causa baixo peso ao nascer, parto prematuro e aumento a morbimortalidade perinatal. Pode ser causado por fatores fetais, placentários e maternos. A angiogênese desempenha um importante papel no desenvolvimento do CIUR (BARUT et al, 2010).

Durante a formação da placenta, falhas na penetração vascular podem causar variações na espessura da placenta, produzindo áreas mais finas, correspondentes aos setores

com menor vascularização. Uma vascularização reduzida pode estar relacionada a uma função placentária diminuída, resultando em menor peso fetal (YAMPOLSKY et al, 2011).

As alterações da placenta ou cordão umbilical são responsáveis por pelo menos 60% das causas de natimortalidade, seguidas por defeitos congênitos. O bom funcionamento placentário é fundamental para o desenvolvimento do conceito, e o padrão de alteração morfológica encontrada pode indicar alterações clínicas maternas e fetais relacionadas ao desenvolvimento intrauterino (HORN et al, 2004).

Um fato importante é a valorização do exame da placenta pela ecografia anteparto. Alguns dos seus aspectos são bem estudados tais como posição placentária e grau de maturação. Por outro lado a espessura do órgão, embora frequentemente medida pelo ecografista, muitas vezes, para não dizer quase sempre, é pouco discutida sua técnica e, também, os valores descritos.

1.1 JUSTIFICATIVA

A medida da espessura placentária pode se constituir em um marcador clínico importante para a predição de recém-nascidos afetados pela restrição de fluxo sanguíneo uteroplacentário.

Com estabelecimento de técnica simples e barata, após o nascimento, e de posse de resultados ultrassonográficos obtidos previamente durante a gestação, acrescenta-se mais um método de baixo custo e eficácia preditiva acurada na propedêutica perinatal, adicionando maior segurança no manejo destas gestantes de alto risco portadoras de diabetes melito, doença hipertensiva e crescimento intrauterino restrito.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral:

Estudar a espessura placentária em gestantes de baixo risco e portadoras de Síndromes Hipertensivas da Gestação (SHG), Crescimento Intrauterino Restrito (CIUR) e Diabetes Melito (DM).

1.2.2 Objetivos específicos:

- Buscar possíveis associações entre a espessura placentária diagnosticada ao exame ultrassonográfico pré-natal e após o nascimento.
- Buscar possível associação entre a espessura placentária com a vitalidade fetal ao nascimento e internação em unidade de tratamento intensivo neonatal (UTIN).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Crescimento e desenvolvimento fetal, assim como estrutura e função placentárias são resultado da integração dinâmica da proliferação, migração e diferenciação celular. Existem numerosas perturbações que modulam estes processos incluindo hormônios, fatores de crescimento, proteínas celulares de controle de ciclo e apoptose. As variáveis que afetam estes processos podem ser efeitos genéticos ou estímulos ambientais (KAY et al, 2011).

O exame anatomopatológico inicial da placenta deve focar no seu tamanho e espessura. O aspecto inclui presença de calcificações e a presença de infartos ou tumores. As membranas e o cordão umbilical devem ser aparados e a placenta pesada separadamente. A placenta que pesar abaixo do percentil 5 para a idade gestacional é comprometida, e quaisquer lesões adicionais acrescentam cumulativamente em direção a um prognóstico adverso (KAY, 2011).

A espessura placentária se correlaciona com a idade gestacional. O crescimento normal em espessura é de cerca de 1mm por semana, sendo a espessura máxima, expressa em milímetros, aproximadamente igual para a idade gestacional em semanas (KAY et al, 2011).

Placenta mais fina que 2,5 cm é associada a CIUR, enquanto placentas mais espessas são associadas com DM, hidropsia fetal e infecções fetais intrauterinas (Ohagwu et al, 2009).

Placentomegalia refere-se a uma placenta anormalmente espessada. Espessura placentária maior que 40 mm é considerada anormal (KAY et al, 2011).

A espessura do disco placentário caracteriza a extensão da rede capilar vilosa, local de trocas materno-fetais. O peso placentário resulta da expansão lateral do disco coriônico e da espessura do mesmo. A extensão lateral do disco placentário atinge um platô na metade do terceiro trimestre, sendo que formatos anormais do disco coriônico refletem a atrofia vilositária patológica ainda no primeiro trimestre, ou infartos placentários. Entre 30 e 32 semanas de gestação, a dimensão placentária que mais se desenvolve é a espessura, devido a ramificação da rede vilosa (SALAFIA et al, 2005).

O crescimento vascular placentário inicia no primeiro trimestre e as vilosidades aumentam a partir do 21° dia até o final do primeiro trimestre. A partir de 26 semanas de gestação até o termo o crescimento vilositário ramifica-se e parte dele especializa-se em troca gasosa (BARUT et al, 2010).

Alterações associadas a perfusão placentária diminuída, como isquemia e eventos tromboembólicos, são associados ao CIUR. Muitas dessas alterações são associadas a hipertensão materna, e as SHG são, também, causas de CIUR. Alterações na maturidade placentária associam-se a hipertensão materna, aumento na taxa de óbitos fetais e infecções nosocomiais (BEAUDET et al, 2007).

O diabetes melito gestacional é associado a um desenvolvimento placentário prejudicado, demonstrando imaturidade vilosa ou alterações na ramificação das vilosidades (GAUSTER et al, 2012). Dependendo do controle glicêmico destas pacientes durante a gestação a placenta pode ficar exposta ao metabolismo anormal da glicose, tendo seu desenvolvimento desfavoravelmente afetado. Além do maior peso placentário, anormalidades podem ser detectadas também ao exame microscópico. Placentas de pacientes portadoras de DMG com mal controle glicêmico apresentaram edema de vilosidades, depósitos de fibrina no sinciciotrofoblasto e hiperplasia do citotrofoblasto (GAUSTER et al, 2012).

Embora a hemodinâmica feto-placentária seja quase normal na maioria dos casos de DMG, a oxigenação fetal está comprometida. Isto foi demonstrado em um estudo de velocimetria Doppler, que evidenciou que apenas 5% das gestações complicadas por DMG apresentaram fluxo anormal da artéria umbilical. No entanto, a saturação de oxigênio estava significativamente diminuída na veia umbilical destes casos (GAUSTER et al, 2012).

O maior peso e espessura placentária, assim como o maior transporte de nutrientes placentários contribuem para um maior acúmulo de gordura fetal nos casos de DMG, sendo que os neonatos de mães diabéticas tendem a apresentar maior peso ao nascer e maior índice ponderal. Além disso, o DMG é associado ao aumento na morbidade e mortalidade perinatal. A prole de uma gestação complicada pelo DMG pode também trazer consequências a longo prazo como obesidade, hipertensão, diabete melito tipo 2 e síndrome metabólica (GAUSTER et al, 2012).

A oxigenação fetal é determinada pelo fluxo sanguíneo uteroplacentário e depende também do desenvolvimento apropriado das vilosidades coriônicas, em especial dos vasos placentários. A velocidade de fluxo sanguíneo da artéria uterina pode estar alterada em cerca de 16% das pacientes portadoras de DMG (GAUSTER et al, 2012).

As síndromes hipertensivas da gestação (SHG) complicam 5% a 10% de todas as gravidezes e, no Brasil, a hipertensão arterial na gravidez constitui a primeira causa de morte materna (SOARES et al, 2009; VETTORE et al, 2011). A pré-eclampsia é uma patologia frequente com incidência de 2-8% nas gestações que afeta vários sistemas, incluindo o

sistema nervoso, o que causa significativa morbimortalidade nestas mulheres. Juntamente com a eclampsia, são responsáveis por mais de 50 mil mortes maternas em todo mundo a cada ano (AKHLAQ et al, 2012).

Considera-se como hipertensão arterial na gravidez a constatação de uma pressão arterial sistólica >140mmHg e/ou pressão arterial diastólica >90mmHg, medida em paciente sentada e em repouso. A hipertensão arterial percebida antes da 20ª semana de gravidez ou que persiste 12 semanas pós-parto é classificada como hipertensão arterial sistêmica crônica (HAS). A pré-eclampsia (PE) é a doença hipertensiva específica da gravidez, que manifesta-se após a 20ª semana de gestação, com a presença de proteinúria significativa (>300mg em 24 horas). Os principais fatores de risco para o seu desenvolvimento são a hipertensão crônica, a primigestação, o diabetes, a colagenose, a raça negra, a obesidade e as trombofilias (COSTA et al, 2005).

A PE caracteriza-se por vasoespasmo, ativação endotelial e do sistema de coagulação, com alterações no sistema de controle da pressão arterial e do volume intravascular. O vasoespasmo generalizado é o principal fator responsável pelo aumento na pós-carga cardíaca e pode resultar em seqüelas cardiovasculares a longo prazo (COSTA et al, 2005).

A placenta de pacientes portadoras de PE é afetada pelo estresse oxidativo, secundário a um fluxo arterial uteroplacentário reduzido, levando a um remodelamento inadequado das artérias espiraladas durante a implantação placentária (REDMAN e SARGENT, 2009). Na hipertensão arterial, devido às alterações vasculares maternas, há menor quantidade de sangue no espaço interviloso, causando hipóxia tecidual placentária. Deste modo, a placenta tem seu desenvolvimento comprometido, apresentando menor peso e volume (RUDGE et al, 2012).

As síndromes hipertensivas também apresentam elevada taxa de morbimortalidade perinatal, oscilando entre 5 e 20%, devido principalmente à insuficiência uteroplacentária, que ocasiona CIUR e complicações secundárias a prematuridade (SOUZA et al, 2010).

A definição de CIUR mais utilizada na literatura considera feto com possível restrição de crescimento aquele o qual seu peso encontra-se abaixo do percentil 10 para sua idade gestacional, quando alocado em curva-padrão específica (PALLOTTO e KILBRIDE, 2006; LAUSMAN et al, 2013).

A incidência dessa intercorrência obstétrica varia de acordo com a população estudada, os fatores de riscos envolvidos, os critérios envolvidos no cálculo da idade gestacional e a curva de crescimento utilizada (PALLOTTO e KILBRIDE, 2006).

Historicamente, o CIUR é classificado em tipo 1 ou simétrico – responsável por aproximadamente 15% dos casos, quando o fator responsável atua precocemente na gestação, comprometendo a fase de hiperplasia celular, dando origem a recém-nascidos com redução proporcional de medidas (peso, estatura, circunferência abdominal e circunferência cefálica) (PALLOTTO e KILBRIDE , 2006). Quando a atuação sobre o feto ocorre na fase de hipertrofia celular (terceiro trimestre), teremos recém-nascidos com redução desproporcional das medidas, com pouco efeito sobre a estatura e a circunferência cefálica, porém com comprometimento das medidas do abdome, que se encontram abaixo do percentil 10 para a idade gestacional. Nesse caso, temos o CIUR tipo 2 ou assimétrico, que corresponde a cerca de 75% dos casos, sendo típico das insuficiências placentárias (PALLOTTO e KILBRIDE, 2006).

Corroborando a avaliação pré-natal, a dopplervelocimetria da circulação uteroplacentária tem proporcionado importantes informações na detecção e manuseio dos casos de CIUR, tendo em vista que, em sua maioria, estes são causados por alterações vasculares maternas, acarretando anóxia placentária por hipoperfusão (PALLOTTO e KILBRIDE , 2006).

3 MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, prospectivo e observacional, realizado no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) no período de julho de 2014 a janeiro de 2015. Este serviço é referência para a região Sul do Brasil, o qual atende aproximadamente 3000 nascimentos ao ano. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria, Brasil, registrado sob o número CAAE: 30725214.8.0000.5346.

As participantes do estudo foram constituídas por gestantes atendidas no referido serviço. Foram estudados quatro grupos de gestantes. O primeiro grupo foi constituído de gestantes híginas, com gestação de baixo risco (BxR); o segundo grupo foi constituído de gestantes portadoras de SHG; o terceiro grupo por gestantes portadoras de DM; e o quarto grupo por gestantes portadoras de CIUR.

Os critérios de inclusão foram idade gestacional maior ou igual a 28 semanas segundo exame de ultrassonografia executado até a 20ª semana gestacional; interrupção da gravidez programada, sendo esta indicação de interrupção de causa exclusivamente obstétrica. Os critérios de exclusão foram pacientes portadoras de hepatites virais ou infectadas pelo HIV.

As gestantes diabéticas tiveram seu diagnóstico firmado pelos critérios diagnósticos definidos pela American Diabetes Association⁷, publicados em 2012 e modificado utilizando as normas do Ministério da Saúde⁸. O rastreio foi realizado através das medidas de glicemia de jejum na primeira consulta do pré-natal, no ambulatório de pré-natal de alto risco de diabéticas do HUSM, antes de 24 semanas. Se o resultado dessa glicemia fosse maior ou igual a 92 mg/dL e menor que 126 mg/dL, era realizado teste oral de tolerância à glicose com 75g de glicose. A confirmação diagnóstica de DMG foi dada pela alteração de uma das três medidas: glicemia de jejum maior ou igual a 92mg/dL, ou glicemia após uma hora de ingestão de glicose maior ou igual a 180mg/dL, ou glicemia após duas horas depois da ingestão de glicose maior ou igual a 153mg/dL.

Hipertensa crônica foi considerada a paciente que apresentava pressão arterial sistólica >140mmHg e/ou pressão arterial diastólica >90mmHg, medida em paciente sentada e em repouso, diagnosticada antes da 20ª semana de gravidez. Gestantes portadoras de pré-eclampsia (PE) foram consideradas as que apresentavam hipertensão associada a proteinúria >300mg em 24 horas. E, por PE sobreposta a HAS, as gestantes que além de serem portadoras de HAS crônica, apresentaram proteinúria significativa durante o pré-natal.

Quanto às pacientes do grupo de portadoras de CIUR, foram assim classificadas quando o peso fetal, ao exame ecográfico, situava-se abaixo do percentil 10 para sua idade gestacional.

Por paciente hígida, foi considerada aquela que não apresentava qualquer patologia que, por suas características, pudesse interferir nos resultados da pesquisa, como DM, SHG, CIUR, cardiopatias, coagulopatias, nefropatias ou tireoidopatias.

O cálculo amostral foi realizado com base no número de pacientes atendidas nos ambulatórios de pré-natal de alto risco do HUSM. Considerando que o número de gestantes atendidas no HUSM nestes ambulatórios seja em torno de 240 consultas ao mês, e que numa análise cujo poder de teste seja pelo menos de 80%, concluiu-se, pelos cálculos realizados pelo Laboratório de Epidemiologia e Estatística da Universidade de São Paulo⁹, que um “n” entre 15 e 20 para cada grupo seria suficiente.

A coleta dos dados foi realizada em dois momentos sendo o primeiro para registro de medidas placentárias anteparto e o segundo para registro de medidas placentárias pós-nascimento. A ecografia anteparto não ultrapassou 15 dias anterior ao parto e a macroscopia pós-parto não ultrapassou 48 horas após o nascimento.

As medidas placentárias foram mensuradas em aparelho General Eletric Logic P6, utilizando transdutor convexo, com frequência de 2-5 MHZ.

Após efetuada a localização da placenta, a mesma foi posicionada no sentido vertical do monitor do equipamento ecográfico, de modo que a placenta fosse visibilizada completamente em uma única imagem.

Para o registro de medidas placentárias anteparto foram realizadas, durante o exame de ultrassonografia, seis medidas de espessura placentária. O diâmetro da massa placentária foi dividido em seis porções equidistantes, sendo aferido o valor da espessura máxima transversal de cada porção, em centímetros (Figura 1).

As medidas macroscópicas da placenta foram realizadas logo após o nascimento ou no máximo, 48 horas após o parto. Em seguida ao nascimento do conceito, o cordão umbilical era clampeado cerca de 15cm de distância do abdome do feto. Após a dequitação, uma segunda pinça era colocada na altura da inserção do cordão à placenta, realizando um nó no local de cada pinça com um fio grosso de algodão. Em seguida, era efetivada a contagem dos cotilédones e limpeza dos mesmos com uma compressa, para a retirada dos coágulos. A coleta das placentas foi realizada da mesma forma, independente da via de parto. Quando não analisadas imediatamente após o nascimento, as mesmas eram armazenadas em refrigerador próprio para tal.

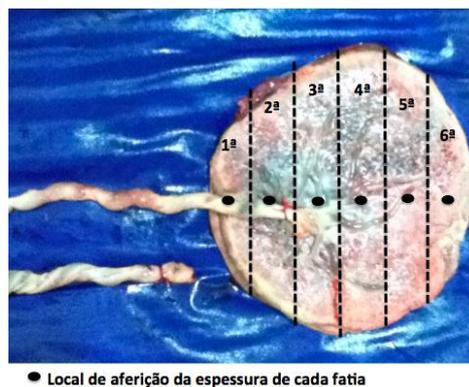
Figura 1 – Técnica de aferição da espessura placentária na ecografia



Todas as medidas foram feitas com a mesma fita métrica da marca Fiber-Glass®. A placenta foi pesada separadamente do cordão, após a secção das membranas na altura da borda placentária, em balança portátil digital da marca Cadence®.

Após, foi avaliada a espessura placentária, realizando-se cinco cortes equidistantes no sentido transversal da placenta, da placa corial à placa basal com tesoura suficientemente afiada. Com um total de seis fatias, a medida da espessura foi realizada com um espessímetro digital da marca Zaas Precision® no ponto central de cada fatia (Figura 2).

Figura 2 – Cortes para aferição da espessura placentária



Os resultados foram analisados através de estatística descritiva e analítica. As medidas das variáveis estudadas de forma descritiva foram analisadas sob a forma de média, desvio padrão e porcentagens. Os testes estatísticos utilizados foram os de t-Student para amostras independentes, Mann-Whitney, Correlação de Pearson e teste de Wilcoxon. Foi adotado como significativo um $p < 0,05$. Os dados foram armazenados para posterior análise estatística, em planilha do software Statistical Package for the Social Sciences (Versão 21.0).

4 RESULTADOS

4.1 Dados gerais

Foram selecionadas para o estudo 92 participantes; a todas foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Sete pacientes realizaram as medidas placentárias ecográficas, porém foram excluídas pois suas placentas não foram armazenadas adequadamente após o parto ou pelo tempo de análise macroscópica ter sido superior ao estipulado (>48 horas). Duas pacientes foram excluídas por erro de armazenagem de seus registros de mensuração ecográfica. Uma paciente do grupo de baixo risco foi excluída por apresentar espessura placentária fora do padrão da normalidade. Deste modo, a amostra total deste estudo foi constituída por 82 pacientes, sendo 29 pacientes híginas, com gestação de baixo risco (BxR), 20 portadoras de síndromes hipertensivas da gestação (SHG), 17 portadoras de diabetes melito (DM) e 16 portadoras de crescimento intrauterino restrito (CIUR), sendo que dessas, 8 apresentavam, também, PE associada.

A maioria das pacientes tinham entre 19 e 34 anos (70%), 13 pacientes tinham 35 anos ou mais (16%) e 11 pacientes tinham idade igual ou inferior a 18 anos (14%). Quarenta e quatro gestantes eram nulíparas (54%), 16 eram primíparas (19%), 14 eram secundíparas (17%) e 8 tinham três ou mais partos prévios, múltiparas (10%). Quanto ao tipo de parto, a maioria foi cesariana, correspondendo a 58 casos (70%) e os outros 24 casos foram parto vaginal (30%). Dentre as diabéticas, apenas uma era portadora de diabetes melito tipo 2 (5,9%) e 16 eram portadoras de DMG (94,1%). No grupo das pacientes portadoras de SHG, 18 eram portadoras de pré-eclâmpsia (90%), uma era portadora de HAS prévia à gestação (5%) e uma portadora de PE sobreposta à HAS (5%). Dos 16 casos de CIUR, 8 apresentavam PE associada ao CIUR (50%), sete eram somente CIUR (43,8%) e um apresentava DM associada ao CIUR (6,2%).

Quanto à idade gestacional no momento do parto, calculada pela ultrassonografia, 6 pacientes apresentavam menos de 32 semanas de gestação (8%), 5 tinham entre 32 e 36 semanas e 6 dias de gestação (6%), 58 pacientes tinham entre 37 e 40 semanas de gestação (70%) e 13 (16%) estavam com mais de 40 semanas de gestação.

Das 82 pacientes, 15 delas (18%) apresentaram menos de 6 consultas no pré-natal. Destas, sete eram do grupo de SHG, sendo que uma delas apresentou parto pré-termo; quatro eram do grupo de BxR, todas a termo e quatro do grupo de CIUR, todas com partos prematuros.

Excetuando-se o grupo de baixo risco, 5 pacientes (6%) apresentavam outras patologias associadas à DM, CIUR ou SHG, como hipotireoidismo, epilepsia, tuberculose e isoimunização fetal.

Quanto ao tabagismo, apenas 4 pacientes (4,8%) eram fumantes e nenhuma paciente da amostra estudada referiu uso de outras drogas.

Dentre as pacientes diabéticas, apenas três fizeram uso de insulina durante o pré-natal (17,6%). Das 28 pacientes portadoras de SHG (20 PE, 8 PE e CIUR, 1 HAS e 1 HAS com PE), 15 (53,6%) utilizaram anti-hipertensivos durante a gestação.

Os dados das pacientes, parto e dos recém-nascidos encontram-se na tabela 1.

Quinze recém-nascidos (18,2%) necessitaram de reanimação em sala de parto, sendo onze com máscara e oxigênio, três com intubação orotraqueal e um com drogas. Onze recém-nascidos necessitaram de internação em UTI neonatal (13,4%). Dentre as principais patologias diagnosticadas na UTIN estavam: doença da membrana hialina, síndrome da aspiração meconial, síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido, pneumonia, enterocolite necrotizante, sepse e anoxia.

Houve três mortes neonatais (3,6%), sendo todos fetos de crescimento restrito. Dentre os oito casos de CIUR associado a SHG, sete (87,5%) foram prematuros, seis (75%) FIG, quatro (50%) necessitaram de internação em UTIN e três (37,5%) faleceram no período neonatal. Não houve nenhum caso de malformação fetal.

Apenas quatro casos apresentaram líquido meconial. Quanto à presença de circular de cordão umbilical, 17 casos apresentaram uma ou mais circulares de cordão (20,7%).

Das ecografias antenatais realizadas para aferição da espessura placentária, 35 (42,7%) foram realizadas no mesmo dia do parto, 37 (45,1%) entre um a sete dias antes do parto e dez casos (12,2%) entre 8 e 15 dias antes do parto.

Em relação ao exame macroscópico das placentas, 74 casos (90,3%) foram analisados dentro de 24 horas após o parto e 8 casos (9,7%) entre 24 e 48 horas do parto.

Tabela 1 – Dados gerais dos 82 casos estudados

Variáveis	\bar{x}	σ	n	%
Idade (anos)	25,8	7,4		
Tipo de parto				
	Vaginal		24	30,0
	Cesáreo		58	69,9
Paridade				
	Nulíparas		44	54,0
	Primíparas		16	19,3
	Secundíparas		14	16,9
	Múltiparas		8	9,6
Pré-natal				
	Sim		67	81,7
	Não		15	18,3
Idade gestacional pela ecografia (em semanas)				
	< 32 semanas		6	8,0
	≥ 32 e < 37 semanas		5	6,0
	≥ 37 e < 40 semanas		58	70,0
	≥ 40 semanas		13	16,0
Capurro (em semanas)	37,8	2,3		
	< 32 semanas		5	6,0
	≥ 32 e < 37 semanas		15	18,3
	≥ 37 e < 40 semanas		51	62,2
	≥ 40 semanas		11	13,5
Apgar 1° minuto				
	≤ 4		6	7,2
	5-6		9	11,0
	7-10		67	81,8
Apgar 5° minuto				
	≤ 4		1	1,2
	5-6		1	1,2
	7-10		80	97,6
Peso fetal (g)	3067	868		
	<1500g		6	7,2
	≥1500 <2500g		9	11,0
	≥2500 <4000g		60	73,4
	≥4000g		7	8,4
Adequação do peso fetal				
	PIG		10	12,0
	AIG		54	66,0
	GIG		18	22,0
Peso da placenta (g)	471	147		

* \bar{x} : média; σ : desvio padrão; n: número de casos; %: porcentagem.

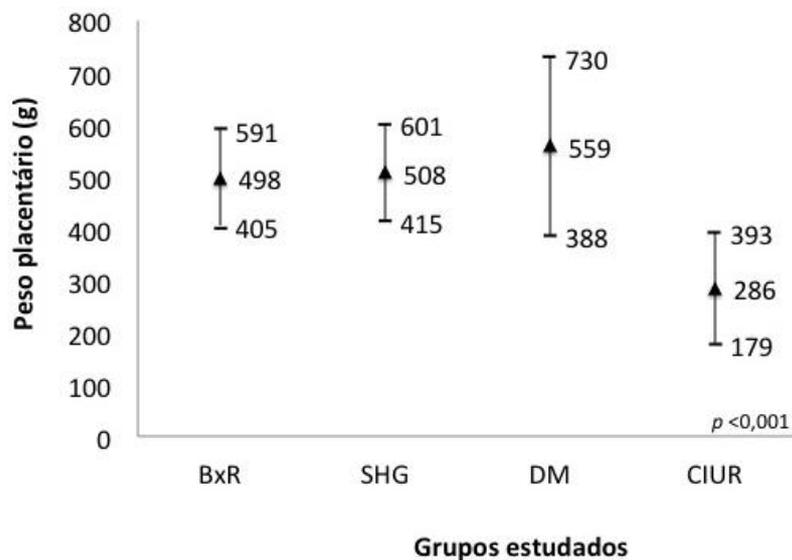
Quanto ao tipo de placenta, 52 eram do tipo ovóide (63,4%), 21 do tipo discóide (25,6%), cinco circunvalatas (6,1%), duas cordiformes (2,5%), uma succenturiata (1,2 %) e uma bilobada (1,2 %). Os achados mais encontradas nas placentas estudadas encontra-se na tabela 2.

Tabela 2 – Demonstração dos achados e tipos placentários dos 82 casos estudados

Variáveis		Número de casos	Porcentagem (%)
Achados morfológicos placentários	Calcificações	36	44,0
	Infarto	18	22,0
	Infarto + calcificações	16	19,5
	Sem alterações	12	14,5
Tipos de placenta	Ovóide	52	63,4
	Discóide	21	25,6
	Outros	9	11,0

A média do peso das placentas foi de 471,6 g com desvio padrão de 147,4 g. No grupo de baixo risco, a média do peso placentário foi de 498g (\pm 93g); no grupo de SHG foi de 508g (\pm 93g); no grupo de DM foi de 559g (\pm 171g); e no grupo de CIUR a média foi de 286g (\pm 107g), figura 3.

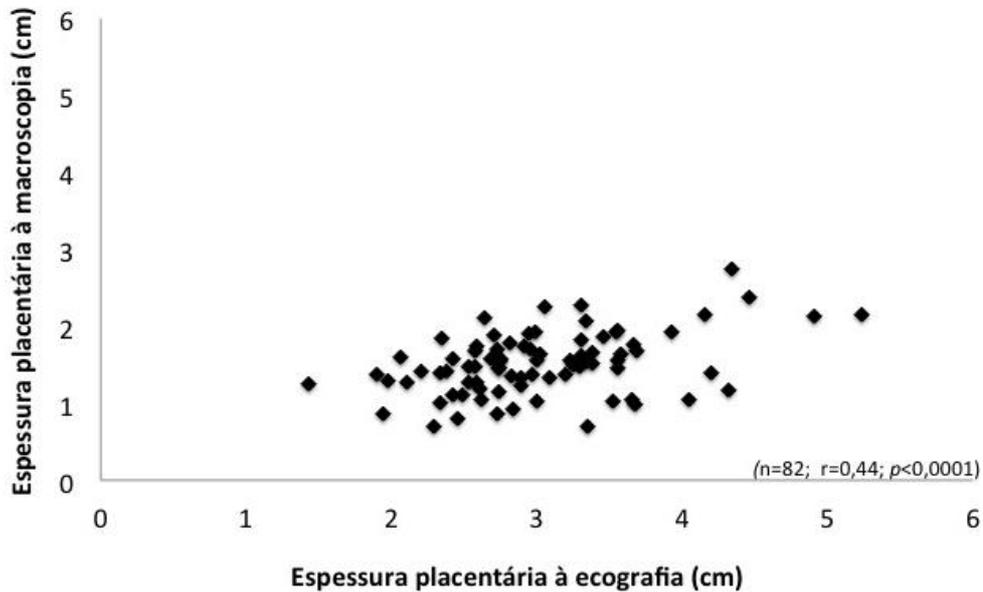
Figura 3 – Peso placentário médio por grupo estudado



BxR: baixo risco; SHG: síndromes hipertensivas gestacionais; DM: diabete melito; CIUR: crescimento intrauterino restrito. * Teste t-Student.

Na figura 4, encontra-se a correlação entre as médias das medidas das espessuras placentárias avaliadas pela ultrassonografia e macroscopia logo após o nascimento. O valor da espessura média foi calculado somando-se os valores das espessuras das seis fatias de cada placenta e dividindo-o por seis. O teste de Correlação de Pearson mostrou moderada correlação ($r = 0,30$) e alta significância estatística ($p < 0,001$) e entre as medidas.

Figura 4 – Correlação entre os valores de espessuras médias da placenta à macroscopia e à ecografia



n: número de casos; r: correlação de Pearson; *p*: nível de significância; cm: centímetros. * Correlação de Pearson.

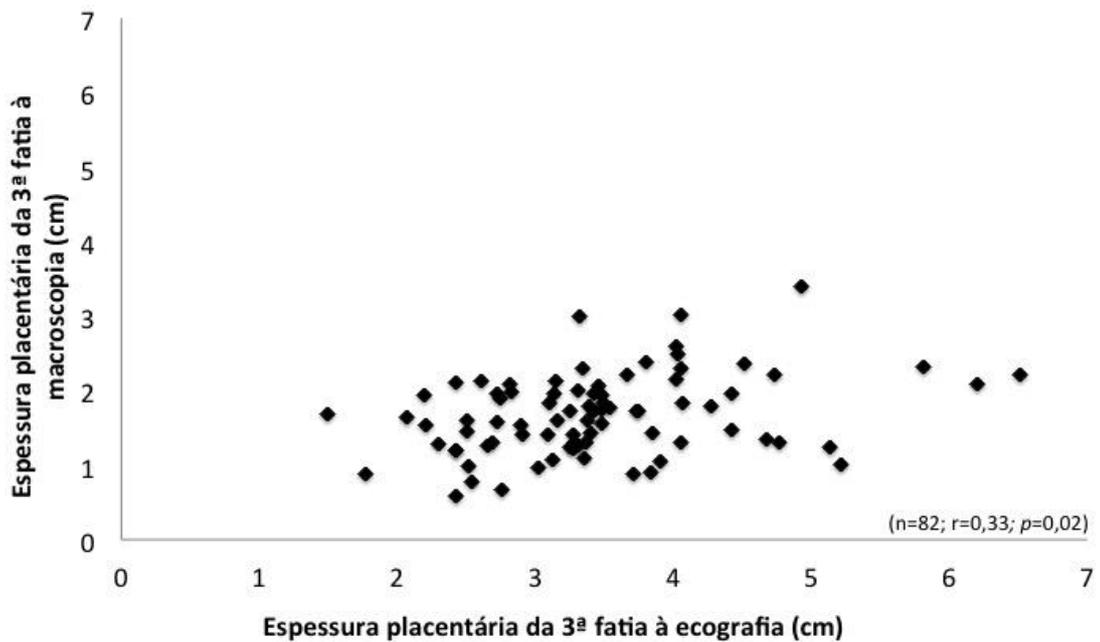
Quando se buscou a correlação entre as medidas das espessuras placentárias de cada fatia, avaliadas pela ecografia e macroscopia, não houve correlação significativa (NS) entre as medidas das segundas fatias de todos os casos ($n=82$). Houve correlação fraca porém significativa entre as primeiras ($r = 0,26$; $p = 0,02$) e sextas fatias ($r = 0,28$; $p < 0,01$) e correlação moderada e significativa entre as terceiras ($r = 0,33$; $p = 0,02$), quartas ($r = 0,41$; $p < 0,0001$) e quintas ($r = 0,38$; $p < 0,0001$) fatias (figuras 5, 6, 7, 8 e 9 respectivamente).

Figura 5 – Correlação entre as medidas da primeira fatia placentária à macroscopia e à ecografia.



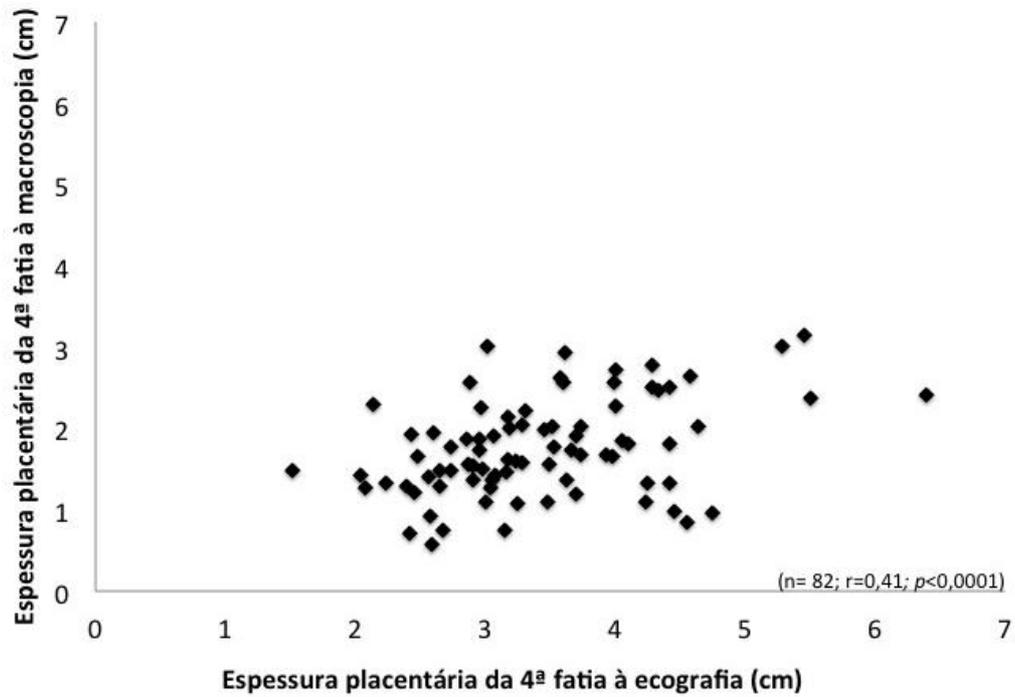
n: número de casos; r: correlação de Pearson; p : nível de significância; cm: centímetros.
* Correlação de Pearson.

Figura 6 – Correlação entre as medidas da terceira fatia placentária à macroscopia e à ecografia.



n: número de casos; r: correlação de Pearson; p : nível de significância; cm: centímetros.
* Correlação de Pearson.

Figura 7 – Correlação entre os valores da quarta fatia placentária na macroscopia e ecografia.

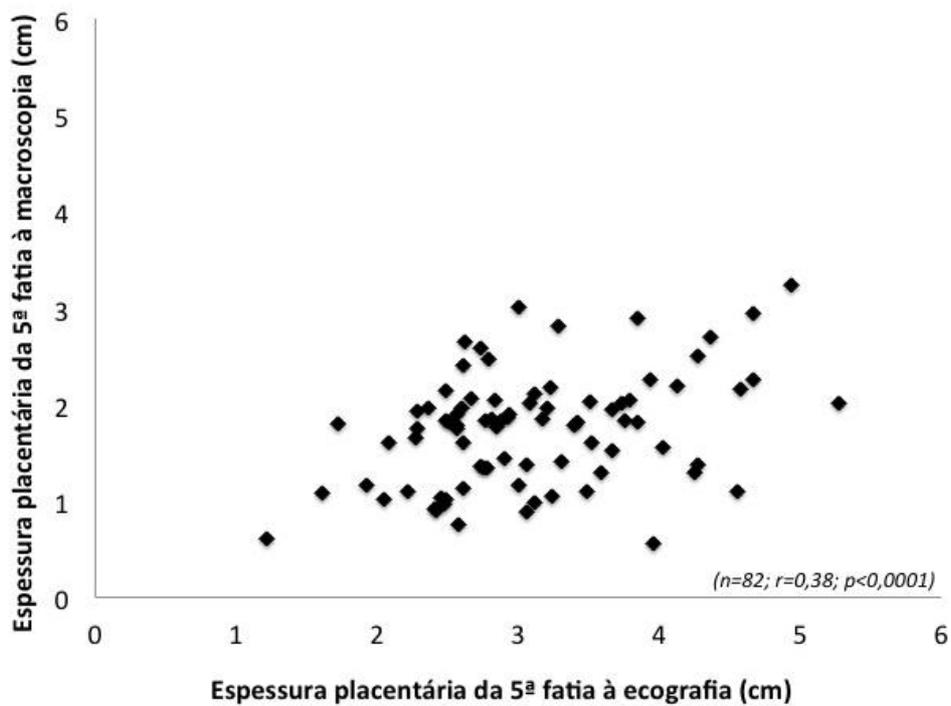


n:

número de casos; r: correlação de Pearson; p : nível de significância; cm: centímetros.

* Correlação de Pearson.

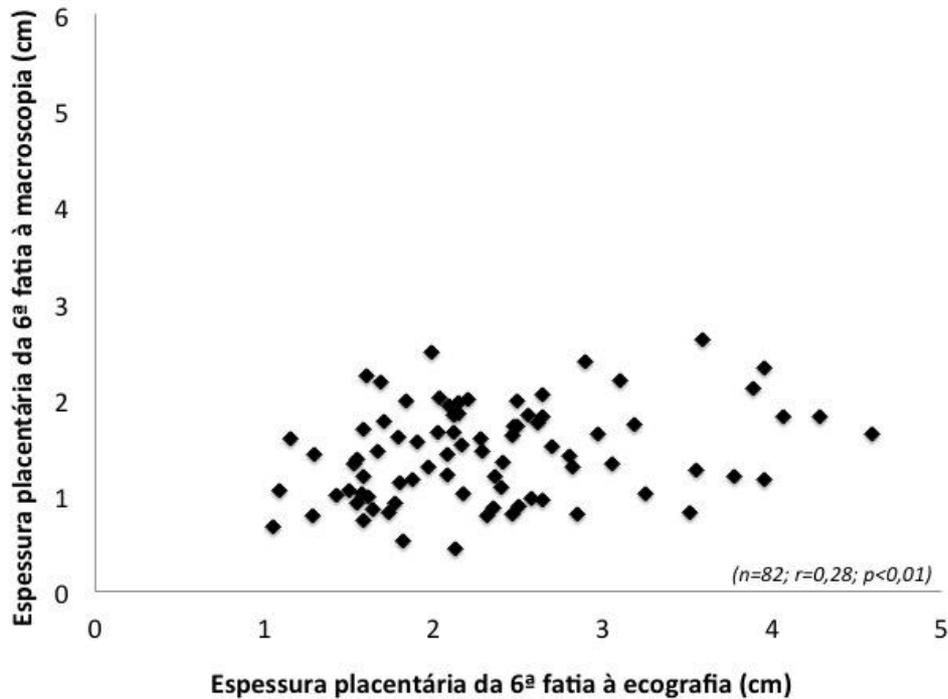
Figura 8 – Correlação entre os valores da quinta fatia placentária na macroscopia e ecografia.



n: número de casos; r: correlação de Pearson; p : nível de significância; cm: centímetros.

* Correlação de Pearson.

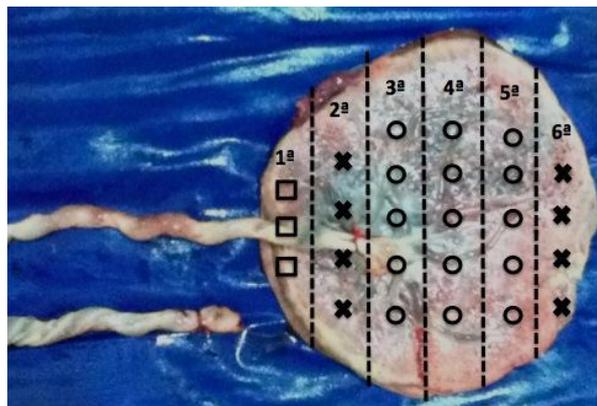
Figura 9 – Correlação entre os valores da sexta fatia placentária na macroscopia e ecografia.



n: número de casos; r: correlação de Pearson; p: nível de significância; cm: centímetros.
* Correlação de Pearson.

Realizando-se o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas, demonstrou-se que a espessura, na macroscopia, da primeira fatia é diferente das demais ($p<0,001$). A espessura da segunda fatia apenas não foi significativamente diferente da sexta fatia, porém foi diferente das demais ($p<0,001$). A espessura da terceira fatia não foi significativamente diferente da quarta e quinta fatia. A quarta fatia não foi diferente da quinta fatia. A quinta fatia foi diferente da sexta ($p<0,001$). Ou seja, a espessura macroscópica da terceira, quarta e quinta fatias foram semelhantes (figura 10).

Figura 10 – Diferenças e semelhanças entre as medidas da espessura placentária à macroscopia



Analisando-se a espessura ecográfica de cada fatia, a primeira fatia é diferente de todas as outras ($p < 0,05$). A segunda fatia foi diferente da terceira, quarta e sexta ($p < 0,05$), porém igual à quinta fatia. A terceira fatia foi igual à quarta e diferente das demais ($p < 0,001$). A quarta fatia foi diferente da quinta e sexta ($p < 0,001$) e a quinta fatia foi diferente da sexta ($p < 0,001$). Ou seja, a espessura da segunda fatia foi semelhante à quinta e a da terceira fatia foi semelhante à quarta (figura 11).

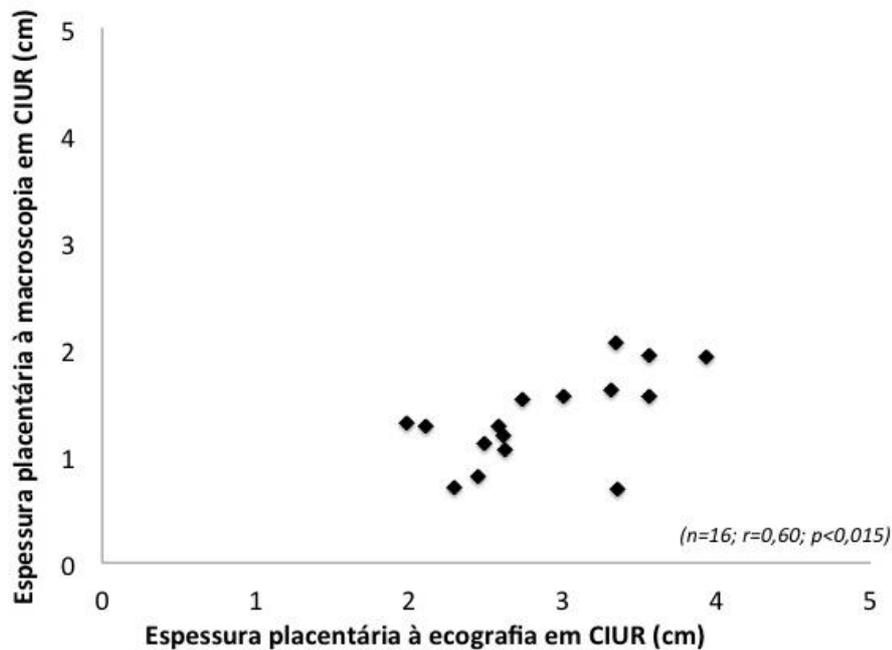
Figura 11 – Diferenças e semelhanças entre as medidas da espessura placentária à ecografia



4.2 Dados específicos por grupos

Quando buscou-se a correlação entre a espessura média na macroscopia com a espessura média na ecografia, por grupos de estudo, observou-se que não houve correlação (NS) entre as medidas dos grupos de baixo risco, SHG e DM. Houve correlação alta e significativa no grupo de CIUR ($r = 0,60$; $p < 0,015$). (Figura 12)

Figura 12 – Correlação da espessura média placentária à macroscopia e à ecografia no grupo CIUR.



n: número de casos; r: correlação de Pearson; p : nível de significância; cm: centímetros.
* Correlação de Pearson.

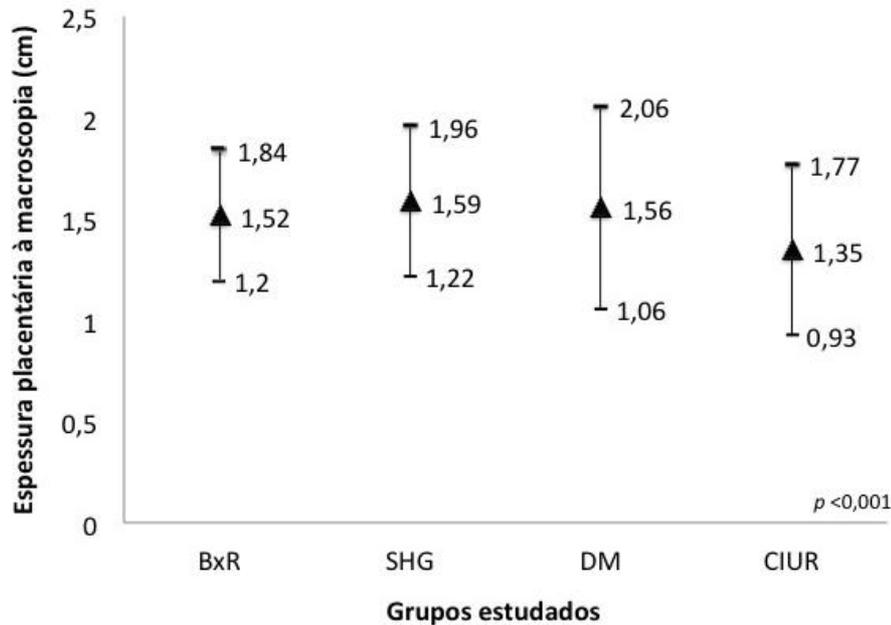
Na tabela 3, estão demonstrados os resultados das médias (\bar{x}) de espessura placentária na macroscopia, o desvio padrão (σ), o intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e o nível de significância (p) obtido pelo teste t-Student entre os valores nos casos de baixo risco, CIUR, DM e SHG. A figura 13 corresponde à tabela 3.

Tabela 3 – Demonstração dos números, médias, desvios padrão, intervalo de confiança e p -valor da espessura placentária na macroscopia, nos grupos estudados

Grupos	n	\bar{x}	σ	IC (95%)	p
CIUR	16	1,35	0,42	(1,12-1,58)	< 0,001
BxR	29	1,52	0,32	(1,40-1,64)	< 0,001
SHG	20	1,59	0,37	(1,42-1,77)	< 0,001
DM	17	1,56	0,50	(1,31-1,81)	< 0,001

BxR: baixo risco; SHG: síndromes hipertensivas gestacionais; DM: diabete melito; CIUR: crescimento intrauterino restrito; n: número de casos; \bar{x} : média das espessuras macroscópicas; σ : desvio padrão; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; p : nível de significância.

Figura 13 – Média da espessura placentária à macroscopia, em cada grupo estudado



BxR: baixo risco; SHG: síndromes hipertensivas gestacionais; DM: diabete melito; CIUR: crescimento intrauterino restrito; p : nível de significância; cm: centímetros.

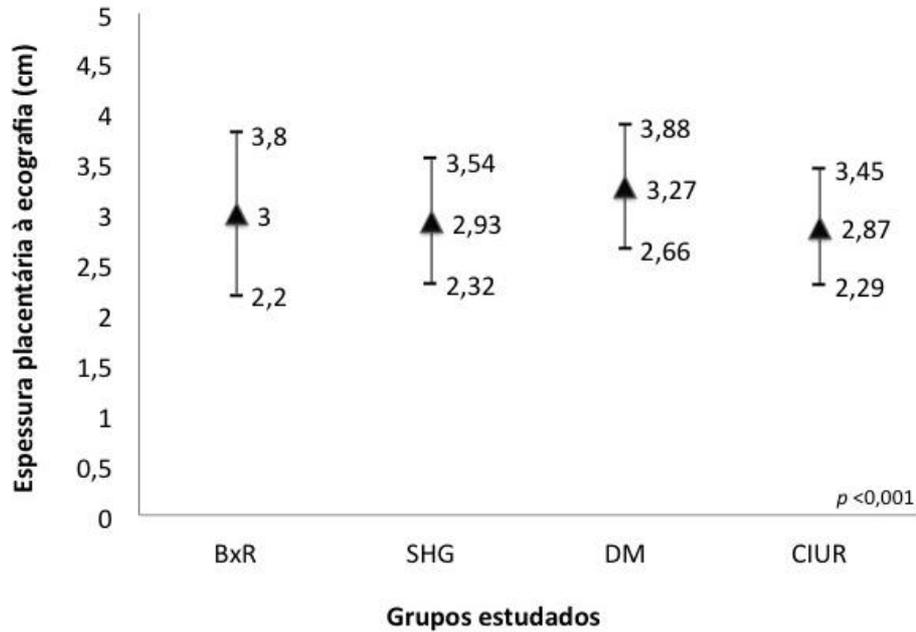
Na tabela 4, demonstram-se os resultados das médias (\bar{x}) de espessura placentária na ecografia, o desvio padrão (σ), o intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e o nível de significância (p) entre os valores obtidos pelo teste t-Student nos grupos estudados. A figura 14 corresponde à tabela 4. Na figura 15, são demonstradas as diferenças existentes entre as medidas antenatais e pós-parto.

Tabela 4 – Demonstração dos números, médias, desvios padrão, intervalo de confiança e p -valor da espessura placentária na ecografia, nos grupos estudados

Grupos	n	\bar{x}	σ	IC (95%)	p
CIUR	16	2,87	0,58	(2,56 - 3,2)	< 0,001
BxR	29	3,00	0,81	(2,7 - 3,3)	< 0,001
SHG	20	2,93	0,61	(2,64 - 3,21)	< 0,001
DM	17	3,27	0,61	(2,95 - 3,58)	< 0,001

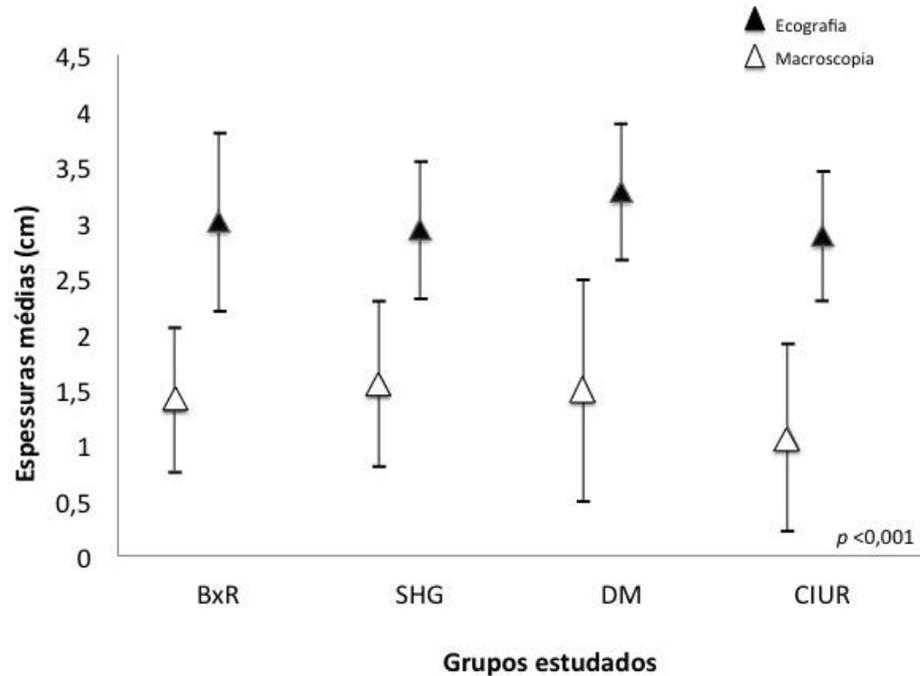
BxR: baixo risco; SHG: síndromes hipertensivas gestacionais; DM: diabete melito; CIUR: crescimento intrauterino restrito n: número de casos; \bar{x} : média das espessuras macroscópicas; σ : desvio padrão; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; p : nível de significância.

Figura 14 – Média da espessura placentária na ecografia, em cada grupo estudado



BxR: baixo risco; SHG: síndromes hipertensivas gestacionais; DM: diabete melito; CIUR: crescimento intrauterino restrito; p : nível de significância; cm: centímetros.

Figura 15 – Médias das espessuras ecográficas e macroscópicas nos grupos estudados



BxR: baixo risco; SHG: síndromes hipertensivas gestacionais; DM: diabete melito; CIUR: crescimento intrauterino restrito; p : nível de significância; cm: centímetros.

Estudando o grupo de portadoras de CIUR, 8 (50%) apresentavam CIUR isoladamente e 8 apresentavam SHG além do CIUR (CIUR + SHG). Conforme evidenciado na tabela 5, o teste t-Student mostrou diferença significativa ($p < 0,001$) entre as médias de espessura ao ultrassom do grupo de CIUR + SHG ($2,62 \pm 0,55$) e do grupo de CIUR isolado ($3,03 \pm 0,59$). Na tabela 6, o teste t-Student mostrou diferença significativa ($p < 0,001$) entre a espessura média na macroscopia do grupo de CIUR + SHG ($1,27 \pm 0,37$) e do grupo com CIUR isoladamente ($1,42 \pm 0,48$).

Tabela 5 – Demonstração dos números, médias, desvios padrão, intervalo de confiança e p -valor da espessura placentária na ecografia, no grupo CIUR

Grupo	n	\bar{x}	σ	IC (95%)	p
CIUR + SHG	8	2,62	0,55	(2,15 – 3,08)	< 0,001
CIUR	8	3,03	0,59	(2,53 – 3,52)	< 0,001

n: número de casos; \bar{x} : média das espessuras ecográficas; σ : desvio padrão; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; p : nível de significância; CIUR: crescimento intrauterino restrito; CIUR + SHG: crescimento intrauterino restrito associado a síndromes hipertensivas gestacionais.

Tabela 6 – Demonstração dos números, médias, desvios padrão, intervalo de confiança e p -valor da espessura placentária na macroscopia, no grupo CIUR

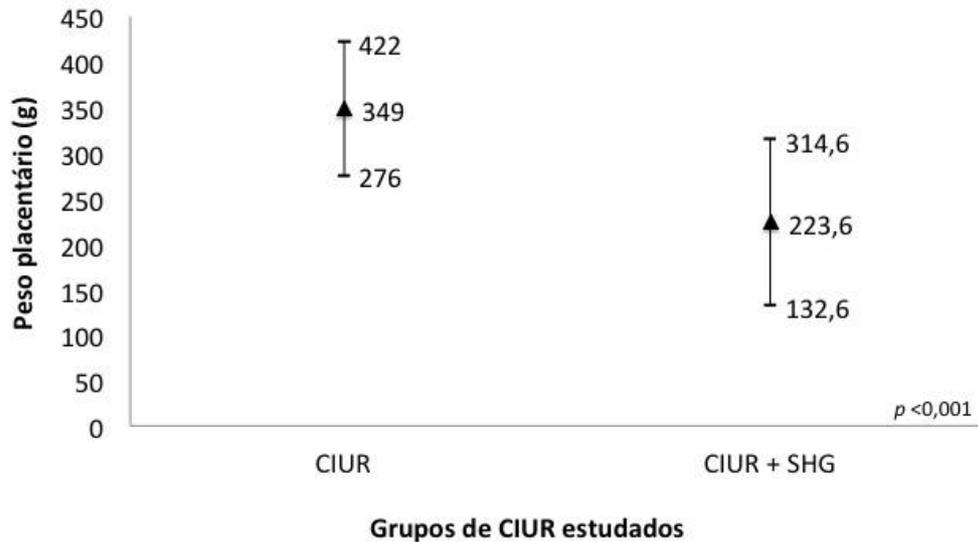
Grupo	n	\bar{x}	σ	IC (95%)	p
CIUR + SHG	8	1,27	0,37	(0,96 – 1,58)	< 0,001
CIUR	8	1,42	0,48	(1,01 – 1,83)	< 0,001

n: número de casos; \bar{x} : média das espessuras macroscópicas; σ : desvio padrão; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; p : nível de significância; CIUR: crescimento intrauterino restrito; CIUR + SHG: crescimento intrauterino restrito associado a síndromes hipertensivas gestacionais.

Analisando-se a espessura da placenta à macroscopia e à ultrassonografia no grupo de CIUR + SHG, observou-se uma correlação significativa ($n=8$; $r=0,73$; $p < 0,05$). Já no grupo de CIUR isoladamente, não houve correlação entre a espessura à ecografia com a espessura à macroscopia. ($n=8$; $r=0,45$; NS).

Quanto ao peso da placenta, no grupo de CIUR + SHG a média foi de 223,6g (± 91 g) e no grupo de CIUR isolado foi de 349g (± 73 g), figura 16.

Figura 16 – Peso placentário médio no grupo de CIUR



CIUR: crescimento intrauterino restrito; CIUR + SHG: crescimento intrauterino restrito associado a síndromes hipertensivas gestacionais; g: gramas. * Teste t-Student.

4.3 Achados perinatais

Não houve correlação entre o peso fetal e a espessura média da placenta na macroscopia, em nenhum dos grupos. Não houve correlação entre o peso fetal e a espessura ecográfica da placenta nos grupos de BxR, SHG e CIUR. Houve uma tendência de correlação entre a espessura placentária média à ecografia e o peso fetal no grupo de DM (n=17; r=0,44; p<0,07).

Houve correlação entre o peso fetal e o peso da placenta, considerando todos os grupos (n=82; r=0,84; p<0,001). Houve fraca correlação entre o peso da placenta e a espessura média placentária tanto macroscópica quanto ecográfica (n=82; r=0,21; p<0,05).

Não houve correlação entre o Apgar de 1° e 5° minutos e a espessura placentária, tanto macroscópica quanto ecográfica.

5 DISCUSSÃO

Embora a placenta exerça um papel central no crescimento fetal, sua avaliação pré-natal é bastante limitada. Em certas pacientes de alto risco, medições da placenta em conjunto com dados clínicos podem servir como marcadores de crescimento placentário e fetal, prevendo eventos adversos na gestação (SCHWARTZ et al, 2012).

Segundo BENIRSCHKE et al (2012), a espessura média placentária à macroscopia, em geral, é de 2,5 cm e o peso médio é de 470 g, sendo que essas medidas apresentam variações individuais e forte dependência de alguns fatores como tipo de parto, tempo de clampeamento do cordão e tempo entre o parto e o exame macroscópico. No presente estudo, a média da espessura placentária à macroscopia, em gestantes de baixo risco, foi menor, de 1,52 cm e o peso placentário apresentou média similar, de 471 g.

Quanto à espessura máxima placentária, ABU et al (2009) encontraram o valor de 4,5 cm no termo e aferida pela ecografia no local da inserção umbilical do cordão. Já no nosso estudo, a espessura máxima na ecografia foi de 5,23 cm e na macroscopia foi de 2,74 cm, sendo a primeira pertencente a paciente de gestação de baixo risco e a segunda a paciente portadora de DMG.

KISHWARA et al (2009) comparou, macroscopicamente, placentas de pacientes com PE e sem PE; a espessura média placentária foi de 1,59 cm no grupo controle e 1,51 cm no grupo de PE, porém não houve diferença significativa entre os grupos. Esses valores embora parecidos aos do presente trabalho, correspondem-se inversamente, pois a espessura placentária macroscópica no grupo de baixo risco foi de 1,52 cm e no grupo de SHG foi de 1,59 cm, sendo significativa esta diferença entre os grupos ($p < 0,001$). Talvez pelo fato de que somente duas pacientes do grupo de SHG apresentavam HAS crônica e a maioria delas eram portadoras de PE isolada, o valor da espessura placentária neste grupo tenha sido maior que o esperado.

A análise do presente estudo evidenciou moderada correlação de Pearson entre a espessura média ecográfica e macroscópica das placentas. Alguns fatores podem ter influenciado nas diferenças das medidas anteparto pela ecografia e pós-parto pela macroscopia entre eles, pode-se citar: a) a placenta sofre modificações morfológicas em 24 horas; b) após o parto a perda sanguínea provoca modificações estruturais no órgão; c) à ecografia, o exame da placenta é mais preciso, independente do tempo entre exames, pois as

condições intraútero não se modificam de forma significativa. Segundo SALAFIA et al (2012), os formatos que a placenta pode adquirir intraútero são devido ao trofotropismo, ou seja, a placenta cresce nos locais onde há vascularização suficiente para se desenvolver. O real formato placentário só pode ser evidenciado após o parto, quando o órgão perde a conformação das paredes uterinas, aumentando sua área superficial e, conseqüentemente, diminuindo sua espessura. E por que somente as segundas fatias não apresentaram correlação significativa? Provavelmente por algum erro ao acaso que, se a amostra fosse maior, talvez tornaria o teste significativo.

Conforme SOUZA et al (2010), a hipertensão leve encontra-se associada a 33% de partos prematuros e a 11% de neonatos pequenos para a idade gestacional, enquanto que a hipertensão grave tem sido associada de 62 a 70% de partos prematuros e a 40% de neonatos PIGs. No presente estudo, não houve eventos adversos nos recém-nascidos de mães portadoras de SHG, porém houve aumento da incidência de prematuros (87,5%), PIGs (75%), internação em UTIN (50%) e morte neonatal (37,5%) no grupo de SHG associado ao CIUR.

Um estudo brasileiro mostrou que gestantes hipertensas tiveram recém-nascidos e placentas com menor peso e volume (RUDGE et al, 2012). Outro estudo realizado no Paquistão mostrou que a placenta de gestantes portadoras de PE ou eclampsia eram menores em tamanho, peso e espessura comparadas às de gestantes normais. Infartos placentários foram três vezes mais comuns no grupo das pacientes doentes (AKHLAQ et al, 2012).

Dentre as 82 pacientes que participaram do estudo 15 apresentaram menos de seis consultas pré-natal. Estas distribuíram-se nos quatro grupos estudados. No grupo de baixo risco, todas as pacientes de termo, apenas quatro tinham menos de seis consultas pré-natal. Por outro lado, nos grupos com doenças gestacionais, houve um número importante de gestantes com menos de seis consultas (onze). No caso das portadoras de CIUR, houve quatro pacientes sem o número de consultas ideal. Como neste grupo a interrupção da gravidez se dá geralmente antes do termo, isso pode justificar o número reduzido de consultas.

BARUT et al (2010) observaram significativa redução no tamanho e peso placentários no grupo de CIUR estudado. No presente trabalho, a espessura placentária no grupo de CIUR foi a menor dentre todos os grupos estudados e, quando o CIUR era associado a SHG, a espessura média foi ainda mais fina. Também no estudo de MAYHEW et al (2004), no grupo de CIUR, as placentas mostraram volumes e superfícies significativamente menores em comparação com os controles. Já quando CIUR e PE foram estudados de forma isolada e em combinação, descobriram que a PE sozinha não tinha

demonstrado influência sobre a composição da placenta em comparação com os controles. No presente trabalho, o grupo de SHG apresentou espessura média placentária em relação ao grupo de baixo risco menor na ecografia (2,93 cm e 3,0 cm, respectivamente), porém maior na macroscopia (1,59 cm e 1,52 cm, respectivamente).

Nosso estudo não demonstrou correlação entre o peso fetal e a espessura placentária. No entanto, segundo ABU et al (2009), houve aumento da espessura da placenta de acordo com o peso fetal e a idade gestacional, mostrando correlação positiva entre a espessura placentária e o peso fetal.

O peso placentário das diabéticas foi maior que o grupo controle, diferente do estudo de CLARSON et al (1989 apud RUDGE, 2012, p. 366) em que o peso do recém-nascido e o da placenta de gestantes diabéticas foram semelhantes aos de gestantes sem doenças.

Embora, no presente estudo, não tenha sido analisada a relação entre a espessura placentária e a idade gestacional, o assunto merece, por sua importância, ser referido. OHAGWU et al (2009) observaram que a espessura placentária claramente aumentava com a idade gestacional. Esta relação sugere que a espessura placentária pode ser indicadora da idade gestacional. Conforme SALAFIA et al (2005), o peso placentário teve forte associação com a idade gestacional e o peso ao nascer de bebês a termo sendo que a espessura foi a principal dimensão de crescimento tardio da placenta.

Alguns aspectos devem ser considerados no que diz respeito às limitações do estudo. Em primeiro lugar, é de se salientar que o tipo de estudo é o transversal, prospectivo e observacional. Idealmente, medidas seriadas de ecografia ao longo do pré-natal e logo após o nascimento, em uma população seguida no HUSM, seria o desejável (estudo longitudinal). Dessa forma, correlações entre as medidas placentárias e as diversas idades gestacionais poderiam ser estabelecidas. Mesmo assim, a metodologia escolhida tem sido seguida por muitos autores.

6 CONCLUSÃO

O presente trabalho permite concluir que:

- 1) As medidas da espessura placentária avaliadas pela ultrassonografia anteparto e ao exame macroscópico da placenta após o nascimento, possuem correlação moderada, independente de as gestantes serem ou não portadoras de patologias;
- 2) Não houve correlação entre a espessura média da placenta na macroscopia pós-parto com a espessura média à ecografia nos grupos de BXR, SHG e DM, porém houve correlação moderada no grupo de CIUR;
- 3) A divisão da placenta em fatias tanto no exame de ultrassonografia como no exame macroscópico após o parto mostrou correlação entre as primeiras, terceiras, quartas, quintas e sextas fatias, entre os métodos de medida;
- 4) A espessura das fatias placentárias medidas durante a ecografia antenatal e macroscopia pós-parto mostrou-se semelhante nas fatias centrais; deste modo, recomenda-se que a medida da espessura placentária pela ultrassonografia seja realizada no centro do disco placentário, ou seja, na terceira ou quarta fatia.
- 5) Houve diferença significativa entre as médias das espessuras placentárias medidas tanto pela ecografia quanto pela macroscopia entre todos os grupos estudados;
- 6) Não houve correlação entre as medidas da espessura placentária antenatal e pós-natal com as diversas variáveis perinatais.

7 ARTIGO CIENTÍFICO

Parte dos resultados da presente dissertação foi apresentada sob a forma de artigo científico, o qual está disposto conforme normas da Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, ISSN 0100-7203, Qualis B3 na área de Medicina, para a qual o mesmo foi submetido.

Correlação entre as medidas de espessura placentária à ecografia antenatal e à macroscopia após o nascimento, em casos de gestações de alto risco

Resumo

Objetivos: estudar a espessura placentária em gestantes de baixo risco e em gestantes portadoras de síndromes hipertensivas da gestação, crescimento intrauterino restrito e diabetes melito; buscar possíveis associações entre a espessura placentária ao exame ultrassonográfico pré-natal e após o nascimento pela macroscopia. Métodos: Estudo transversal, prospectivo e observacional de um grupo de gestantes portadoras de doença hipertensiva, diabetes melito e crescimento intrauterino restrito que foi comparado a um grupo controle. Tal estudo foi desenvolvido entre os meses de outubro de 2013 e fevereiro de 2015. Durante a internação hospitalar da parturiente foram realizadas seis medidas de espessura placentária pelo exame de ultrassonografia. As placentas foram examinadas macroscopicamente logo após o nascimento sendo avaliada a espessura placentária, realizando-se cinco cortes no sentido transversal da placenta. Com um total de seis fatias, a medida da espessura foi realizada com um especímetro digital no ponto central de cada fatia. Resultados: amostra total deste estudo foi constituída por 82 pacientes, sendo 29 pacientes hípidas, com gestação de baixo risco, 20 portadoras de síndromes hipertensivas da gestação, 17 portadoras de diabetes melito e 16 portadoras de crescimento intrauterino restrito, sendo que dessas, 8 apresentavam, também, pré-eclampsia associada. Quando se buscou a correlação entre as medidas das espessuras placentárias de cada fatia, avaliadas pela ecografia e macroscopia, houve correlação fraca porém significativa entre as primeiras ($r = 0,26$; $p = 0,02$) e sextas fatias ($r = 0,28$; $p < 0,01$) e correlação moderada e significativa entre as terceiras ($r = 0,33$; $p = 0,02$), quartas ($r = 0,41$; $p < 0,0001$) e quintas ($r = 0,38$; $p < 0,0001$) fatias. Quando buscou-se a correlação entre a espessura média na macroscopia com a espessura média na ecografia, por grupos de estudo, observou-se correlação moderada e significativa no grupo de crescimento restrito ($r = 0,60$; $p < 0,05$). Conclusões: as medidas da espessura placentária avaliadas pela ultrassonografia anteparto e ao exame macroscópico da placenta após o nascimento, possuem uma correlação positiva e significativa, independente de as gestantes serem ou não portadoras de patologias prévias ou durante a gravidez; não houve correlação entre a espessura média da placenta na macroscopia pós-parto com a espessura média à ecografia nos grupos de BXR, SHG e DM, porém houve correlação moderada no grupo de CIUR; a divisão da placenta em fatias tanto no exame de ultrassonografia como no exame macroscópico após o parto mostrou uma correlação positiva e significativa entre as primeiras, terceiras, quartas, quintas e sextas fatias, entre os métodos de medida.

Palavras-chave: placenta; ultrassonografia; diabetes gestacional; hipertensão induzida pela gravidez; retardo do crescimento fetal.

Correlation between measurements of placental thickness at antenatal ultrasound and macroscopic evaluation after birth in cases of high-risk pregnancies

Abstract

Objectives: to study the placental thickness in low-risk pregnant women and pregnant women with hypertensive disorders of pregnancy, intrauterine growth restriction and diabetes mellitus; look for possible associations between placental thickness to prenatal ultrasound examination and after birth by macroscopic. Methods: Cross-sectional, prospective, observational study of a group of pregnant women with hypertension, diabetes mellitus and intrauterine growth restriction which was compared to a control group. Such a study was carried out between the months of October 2013 and February 2015. During the hospitalization of the patient, six measures of placental thickness were performed by ultrasound examination. The placentas were examined macroscopically after birth being evaluated placental thickness, performing five cuts transversely. With a total of six slices, the thickness measurement was performed with a digital equipment at the center point of each slice. Results: Total sample of this study consisted of 82 patients, 29 healthy patients with low-risk pregnancy, 20 women with hypertensive disorders of pregnancy, 17 diabetic women and 16 women with intrauterine growth restriction, and of these, eight had also pre-eclampsia associated with. Evaluating the correlation between measures of placental thickness of each slice, measured by ultrasound and macroscopic examination, there was a significant but weak correlation between the first ($r = 0,26$; $p = 0,02$) and sixth ($r = 0,28$; $p < 0,01$) slices and a significant and moderate correlation between the third ($r = 0,33$; $p = 0,02$), fourth ($r = 0,41$; $p < 0,0001$) and fifth ($r = 0,38$; $p < 0,0001$) slices. As to the correlation between the average thickness at the macroscopic to the average thickness at ultrasound, separated by groups, there was a significant correlation in the IUGR group ($r = 0,60$; $p < 0,05$). Conclusions: measures of placental thickness evaluated by antepartum ultrasound and macroscopic examination of the placenta after birth, have a positive and significant correlation, regardless of the diseases of pregnant women prior or during pregnancy; there was no correlation between the average thickness of the placenta in postpartum measures with the average thickness of the antepartum ultrasound measures in groups of BXR, SHG and DM, but there was moderate correlation in the IUGR group; the division of the placenta into slices both ultrasound examination as at the macroscopic examination after delivery showed a low but significant correlation between the third slices and a positive and significant correlation between the first, third, fourth, fifth and sixth slices between the methods of measurement.

Keywords: placenta; ultrasound; gestational diabetes; pregnancy-induced hypertension; fetal growth retardation.

Introdução

O bom funcionamento placentário é fundamental para o desenvolvimento do conceito, e o padrão de alteração morfológica encontrada pode indicar alterações clínicas maternas e fetais relacionadas ao desenvolvimento intrauterino¹.

A placenta é um órgão regulador da nutrição fetal, da troca gasosa e da tolerância à imunidade materna, mas também é alvo de alterações metabólicas maternas e/ou fetais associadas a patologias gestacionais². Gestações acompanhadas de doenças maternas podem afetar a formação placentária e conseqüentemente, os resultados perinatais³.

Em gestantes portadoras de diabetes melito gestacional (DMG) a placenta pode ficar exposta ao metabolismo anormal da glicose, principalmente nos casos de diabetes mal controlada, tendo seu desenvolvimento desfavoravelmente afetado. Nestes casos, a placenta tende a ser maior, mais espessa e pletórica².

Por outro lado, nas síndromes hipertensivas da gestação (SHG), devido às alterações vasculares maternas, há menor fluxo arterial no espaço intervilosos, causando hipóxia tecidual placentária. Deste modo, a placenta tem seu desenvolvimento comprometido, apresentando menor peso e volume^{3,4}.

Assim como nas pacientes portadoras de SHG, nos casos em que o feto possui crescimento intrauterino restrito (CIUR), a vascularização placentária está reduzida. A maioria dos casos são causados por alterações vasculares maternas, acarretando anóxia placentária por hipoperfusão⁵. Falhas na penetração vascular podem causar variações na espessura da placenta, produzindo áreas mais finas, correspondentes aos setores com menor vascularização⁶.

A medida da espessura placentária pode se constituir em um marcador clínico importante, sendo um método de baixo custo e eficácia preditiva acurada na propedêutica perinatal, adicionando maior segurança no manejo destas gestantes de alto risco portadoras de diabetes melito, doença hipertensiva e crescimento intrauterino restrito.

Este estudo teve como objetivos estudar a espessura placentária em gestantes portadoras de diabetes melito (DM), síndromes hipertensivas da gestação (SHG) ou crescimento intrauterino restrito (CIUR) comparativamente a um grupo de gestantes de baixo risco, e buscar possíveis associações entre a espessura placentária diagnosticada ao exame ecográfico pré-natal e após o nascimento, pela macroscopia.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal, prospectivo e observacional, realizado no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) no período de julho de 2014 a janeiro de 2015. Este serviço é referência para a região Sul do Brasil, o qual atende aproximadamente 3000 nascimentos ao ano. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria, Brasil, registrado sob o número CAAE: 30725214.8.0000.5346.

As participantes do estudo foram constituídas por gestantes atendidas no referido serviço. Foram estudados quatro grupos de gestantes. O primeiro grupo foi constituído de gestantes hípidas, com gestação de baixo risco (BxR); o segundo grupo foi constituído de gestantes portadoras de SHG; o terceiro grupo por gestantes portadoras de DM; e o quarto grupo por gestantes portadoras de CIUR.

Os critérios de inclusão foram idade gestacional maior ou igual a 28 semanas segundo exame de ultrassonografia executado até a 20ª semana gestacional; interrupção da gravidez programada, sendo esta indicação de interrupção de causa exclusivamente obstétrica. Os critérios de exclusão foram pacientes portadoras de hepatites virais ou infectadas pelo HIV.

As gestantes diabéticas tiveram seu diagnóstico firmado pelos critérios diagnósticos definidos pela American Diabetes Association⁷, publicados em 2012 e modificado utilizando as normas do Ministério da Saúde⁸. O rastreamento foi realizado através das medidas de glicemia de jejum na primeira consulta do pré-natal, no ambulatório de pré-natal de alto risco de diabéticas do HUSM, antes de 24 semanas. Se o resultado dessa glicemia fosse maior ou igual a 92 mg/dL e menor que 126 mg/dL, era realizado teste oral de tolerância à glicose com 75g de glicose. A confirmação diagnóstica de DMG foi dada pela alteração de uma das três medidas: glicemia de jejum maior ou igual a 92mg/dL, ou glicemia após uma hora de ingestão de glicose maior ou igual a 180mg/dL, ou glicemia após duas horas depois da ingestão de glicose maior ou igual a 153mg/dL.

Hipertensa crônica foi considerada a paciente que apresentava pressão arterial sistólica >140mmHg e/ou pressão arterial diastólica >90mmHg, medida em paciente sentada e em repouso, diagnosticada antes da 20ª semana de gravidez. Gestantes portadoras de pré-eclampsia (PE) foram consideradas as que apresentavam hipertensão associada a proteinúria >300mg em 24 horas. E, por PE sobreposta a HAS, as gestantes que além de serem portadoras de HAS crônica, apresentaram proteinúria significativa durante o pré-natal.

Quanto às pacientes do grupo de portadoras de CIUR, foram assim classificadas quando o peso fetal, ao exame ecográfico, situava-se abaixo do percentil 10 para sua idade gestacional.

Por paciente hígida, foi considerada aquela que não apresentava qualquer patologia que, por suas características, pudesse interferir nos resultados da pesquisa, como DM, SHG, CIUR, cardiopatias, coagulopatias, nefropatias ou tireoidopatias.

O cálculo amostral foi realizado com base no número de pacientes atendidas nos ambulatórios de pré-natal de alto risco do HUSM. Considerando que o número de gestantes atendidas no HUSM nestes ambulatórios seja em torno de 240 consultas ao mês, e que numa análise cujo poder de teste seja pelo menos de 80%, concluiu-se, pelos cálculos realizados pelo Laboratório de Epidemiologia e Estatística da Universidade de São Paulo⁹, que um “n” entre 15 e 20 para cada grupo seria suficiente.

A coleta dos dados foi realizada em dois momentos sendo o primeiro para registro de medidas placentárias anteparto e o segundo para registro de medidas placentárias pós-nascimento. A ecografia anteparto não ultrapassou 15 dias anterior ao parto e a macroscopia pós-parto não ultrapassou 48 horas após o nascimento.

As medidas placentárias foram mensuradas em aparelho General Eletric Logic P6, utilizando transdutor convexo, com frequência de 2-5 MHZ.

Após efetuada a localização da placenta, a mesma foi posicionada no sentido vertical do monitor do equipamento ecográfico, de modo que a placenta fosse visibilizada completamente em uma única imagem.

Para o registro de medidas placentárias anteparto foram realizadas, durante o exame de ultrassonografia, seis medidas de espessura placentária. O diâmetro da massa placentária foi dividido em seis porções equidistantes, sendo aferido o valor da espessura máxima transversal de cada porção, em centímetros (figura 1).

As medidas macroscópicas da placenta foram realizadas logo após o nascimento ou no máximo, 48 horas após o parto. Em seguida ao nascimento do conceito, o cordão umbilical era clampeado cerca de 15cm de distância do abdome do feto. Após a dequitação, uma segunda pinça era colocada na altura da inserção do cordão à placenta, realizando um nó no local de cada pinça com um fio grosso de algodão. Em seguida, era efetivada a contagem dos cotilédones e limpeza dos mesmos com uma compressa, para a retirada dos coágulos. A coleta das placentas foi realizada da mesma forma, independente da via de parto. Quando não analisadas imediatamente após o nascimento, as mesmas eram armazenadas em refrigerador próprio para tal.

Todas as medidas foram feitas com a mesma fita métrica da marca Fiber-Glass®. A placenta foi pesada separadamente do cordão, após a secção das membranas na altura da borda placentária, em balança portátil digital da marca Cadence®.

Após, foi avaliada a espessura placentária, realizando-se cinco cortes equidistantes no sentido transversal da placenta, da placa corial à placa basal com tesoura suficientemente afiada. Com um total de seis fatias, a medida da espessura foi realizada com um espessímetro digital da marca Zaas Precision® no ponto central de cada fatia (figura 2).

Os resultados foram analisados através de estatística descritiva e analítica. As medidas das variáveis estudadas de forma descritiva foram analisadas sob a forma de média, desvio padrão e porcentagens. Os testes estatísticos utilizados foram os de T-Student para amostras independentes, Mann-Whitney, Correlação de Pearson e teste de Wilcoxon. Foi adotado como significativo um $p < 0,05$. Os dados foram armazenados para posterior análise estatística, em planilha do software Statistical Package for the Social Sciences (Versão 21.0).

Resultados

Foram selecionadas para o estudo 92 participantes; a todas foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Sete pacientes realizaram as medidas placentárias ecográficas, porém foram excluídas pois suas placentas não foram armazenadas adequadamente após o parto ou pelo tempo de análise macroscópica ter sido superior ao estipulado (>48 horas). Duas pacientes foram excluídas por erro de armazenagem de seus registros de mensuração ecográfica. Uma paciente foi excluída por apresentar medidas da placenta fora do padrão de normalidade, sendo do grupo de baixo risco. Deste modo, a amostra total deste estudo foi constituída por 82 pacientes, sendo 29 pacientes hípidas, com gestação de baixo risco (BxR), 20 portadoras de síndromes hipertensivas da gestação (SHG), 17 portadoras de diabetes melito (DM) e 16 portadoras de crescimento intrauterino restrito (CIUR), sendo que dessas, 8 apresentavam, também, PE associada.

A maioria das pacientes tinham entre 19 e 34 anos (70%), 13 pacientes tinham 35 anos ou mais (16%) e 11 pacientes tinham idade igual ou inferior a 18 anos (14%). Quarenta e quatro gestantes eram nulíparas (54%), 16 eram primíparas (19%), 14 eram secundíparas (17%) e 8 tinham três ou mais partos prévios, múltíparas (10%). Quanto ao tipo de parto, a maioria foi cesariana, correspondendo a 58 casos (70%) e os outros 24 casos foram parto vaginal (30%). Dentre as diabéticas, apenas uma era portadora de diabetes melito tipo 2 (5,9%) e 16 eram portadoras de DMG (94,1%). No grupo das pacientes portadoras de SHG,

18 eram portadoras de pré-eclâmpsia (90%), uma era portadora de HAS prévia à gestação (5%) e uma portadora de PE sobreposta à HAS (5%). Dos 16 casos de CIUR, 8 apresentavam PE associada ao CIUR (50%), sete eram somente CIUR (43,8%) e um apresentava DM associada ao CIUR (6,2%).

Quanto à idade gestacional no momento do parto, calculada pela ultrassonografia, 6 pacientes apresentavam menos de 32 semanas de gestação (8%), 5 tinham entre 32 e 36 semanas e 6 dias de gestação (6%), 58 pacientes tinham entre 37 e 40 semanas de gestação (70%) e 13 (16%) estavam com mais de 40 semanas de gestação.

Das 82 pacientes, 15 delas (18%) apresentaram menos de 6 consultas no pré-natal. Destas, sete eram do grupo de SHG, sendo que uma delas apresentou parto pré-termo; quatro eram do grupo de BxR, todas a termo e quatro do grupo de CIUR, todas com partos prematuros.

Excetuando-se o grupo de baixo risco, 5 pacientes (6%) apresentavam outras patologias associadas à DM, CIUR ou SHG, como hipotireoidismo, epilepsia, tuberculose e isoimunização fetal.

Quanto ao tabagismo, apenas 4 pacientes (4,8%) eram fumantes e nenhuma paciente da amostra estudada referiu uso de outras drogas.

Dentre as pacientes diabéticas, apenas três fizeram uso de insulina durante o pré-natal (17,6%). Das 28 pacientes portadoras de SHG (20 PE, 8 PE e CIUR, 1 HAS e 1 HAS com PE), 15 (53,6%) utilizaram anti-hipertensivos durante a gestação.

Os dados das pacientes, parto e dos recém-nascidos encontram-se na tabela 1.

Das ecografias antenatais realizadas para aferição da espessura placentária, 35 (42,7%) foram realizadas no mesmo dia do parto, 37 (45,1%) entre um a sete dias antes do parto e dez casos (12,2%) entre 8 e 15 dias antes do parto.

Em relação ao exame macroscópico das placentas, 74 casos (90,3%) foram analisados dentro de 24 horas após o parto e 8 casos (9,7%) entre 24 e 48 horas do parto.

Quanto ao tipo de placenta, 52 eram do tipo ovóide (63,4%), 21 do tipo discóide (25,6%), cinco circunvalatas (6,1%), duas cordiformes (2,5%), uma succenturiata (1,2 %) e uma bilobada (1,2 %).

A média do peso das placentas foi de 471,6 g com desvio padrão de 147,4 g. No grupo de baixo risco, a média do peso placentário foi de 498g (\pm 93g); no grupo de SHG foi de 508g (\pm 93g); no grupo de DM foi de 559g (\pm 171g); e no grupo de CIUR a média foi de 286g (\pm 107g). (Figura 3).

Na figura 4, encontra-se a correlação entre as médias das medidas das espessuras placentárias avaliadas pela ultrassonografia e macroscopia logo após o nascimento. O valor da espessura média foi calculado somando-se os valores das espessuras das seis fatias de cada placenta e dividindo-o por seis. O teste de Correlação de Pearson mostrou moderada correlação ($r = 0,30$) e alta significância estatística ($p < 0,001$) e entre as medidas.

Quando se buscou a correlação entre as medidas das espessuras placentárias de cada fatia, avaliadas pela ecografia e macroscopia, não houve correlação significativa (NS) entre as medidas das segundas fatias de todos os casos ($n=82$). Houve correlação fraca porém significativa entre as primeiras ($r = 0,26$; $p = 0,02$) e sextas fatias ($r = 0,28$; $p < 0,01$) e correlação moderada e significativa entre as terceiras ($r = 0,33$; $p = 0,02$), quartas ($r = 0,41$; $p < 0,0001$) e quintas ($r = 0,38$; $p < 0,0001$) fatias. (Figuras 5, 6, 7, 8 e 9, respectivamente).

Quando buscou-se a correlação entre a espessura média na macroscopia com a espessura média na ecografia, por grupos de estudo, observou-se que não houve correlação (NS) entre as medidas dos grupos de baixo risco, SHG e DM. Houve correlação alta e significativa no grupo de CIUR ($r = 0,60$; $p < 0,015$). (Figura 10)

Discussão

A placenta desempenha um papel central no crescimento fetal, porém sua avaliação pré-natal é bastante limitada. Procurando desenvolver instrumentos passíveis de prever eventos adversos na gestação, medições da placenta, em certas pacientes de alto risco, podem servir como um marcador de crescimento placentário e de desenvolvimento fetal. Embora estas simples medições possam não ser suficientes sozinhas, elas podem atuar como um valioso componente de um modelo de predição multivariada.¹⁰

Segundo Benirschke et al, a espessura média placentária à macroscopia, em geral, é de 2,5cm e o peso médio é de 470g, sendo que essas medidas apresentam variações individuais e forte dependência de alguns fatores como tipo de parto, tempo de clampeamento do cordão e tempo entre o parto e o exame macroscópico.¹¹ No presente estudo, a média da espessura placentária à macroscopia, em gestantes de baixo risco, foi menor, de 1,52cm e o peso placentário apresentou média similar, de 471g.

Em um estudo africano, a espessura máxima placentária foi de 4,5 cm, no termo, pela ecografia, no local da inserção umbilical do cordão.¹² Já no nosso estudo, a espessura máxima na ecografia foi de 5,23 cm e na macroscopia foi de 2,74 cm, sendo a primeira pertencente a paciente de gestação de baixo risco e a segunda a paciente portadora de DMG.

Nosso estudo evidenciou moderada correlação de Pearson entre a espessura média ecográfica e macroscópica das placentas. Alguns fatores podem ter influenciado nas diferenças das medidas anteparto pela ecografia e pós-parto pela macroscopia entre eles, pode-se citar: a) a placenta sofre modificações morfológicas em 24 horas; b) após o parto a perda sanguínea provoca modificações estruturais no órgão; c) à ecografia, o exame da placenta é mais preciso, independente do tempo entre exames, pois as condições intraútero não se modificam de forma significativa. Os formatos que a placenta pode adquirir intraútero são devido ao trofotropismo, ou seja, a placenta cresce nos locais onde há vascularização suficiente para se desenvolver.¹³ O real formato placentário só pode ser evidenciado após o parto, quando o órgão perde a conformação das paredes uterinas, aumentando sua área superficial e, conseqüentemente, diminuindo sua espessura. E por que somente as segundas fatias não apresentaram correlação significativa? Provavelmente por algum erro ao acaso que, se a amostra fosse maior, talvez tornaria o teste significativo.

Um estudo asiático comparou, macroscopicamente, placentas de pacientes com PE e sem PE, a espessura média placentária foi de 1,59 cm no grupo controle e 1,51 no grupo de PE, porém não houve diferença significativa entre os grupos.¹⁴ Esses valores, embora parecidos aos do presente trabalho, são inversos, pois a espessura placentária macroscópica no grupo de baixo risco foi de 1,52 cm e no grupo de SHG foi de 1,59 cm, sendo significativa esta diferença entre os grupos ($p < 0,001$). Talvez pelo fato de que somente duas pacientes do grupo de SHG apresentavam HAS crônica e a maioria delas eram portadoras de PE isolada, o valor da espessura placentária neste grupo tenha sido maior que o esperado.

A espessura placentária no grupo de CIUR foi a menor dentre todos os grupos estudados e, quando o CIUR era associado a SHG, a espessura média foi ainda mais fina. Esses dados estão em concordância com a literatura. Barut et al observou significativa redução no tamanho e peso placentários no grupo de CIUR estudado.¹⁵ Também no estudo de Mayhew et al¹⁶, no grupo de CIUR, as placentas mostraram volumes e superfícies significativamente menores em comparação com os controles. Já quando CIUR e PE foram estudados de forma isolada e em combinação, descobriram que a PE sozinha não tinha demonstrado influência sobre a composição da placenta em comparação com os controles. No presente trabalho, o grupo de SHG apresentou espessura média placentária em relação ao grupo de baixo risco menor na ecografia (2,93 cm e 3,0 cm, respectivamente), porém maior na macroscopia (1,59 cm e 1,52 cm, respectivamente).

Embora, no presente estudo, não tenha sido analisada a relação entre a espessura placentária e a idade gestacional, o assunto merece, por sua importância, ser referido.

Ohagwu et al observou que a espessura placentária claramente aumentava com a idade gestacional. Esta relação sugere que a espessura placentária pode ser indicadora da idade gestacional.¹⁷ Em estudo americano, o peso placentário teve forte associação com a idade gestacional e o peso ao nascer de bebês a termo sendo que a espessura foi a principal dimensão de crescimento tardio da placenta.¹⁸

Alguns aspectos devem ser considerados no que diz respeito às limitações do estudo. Em primeiro lugar, é de se salientar que o tipo de estudo é o transversal, prospectivo e observacional. Idealmente, medidas seriadas de ecografia ao longo do pré-natal e logo após o nascimento, em uma população seguida no HUSM, seria o desejável (estudo longitudinal). Dessa forma, correlações entre as medidas placentárias e as diversas idades gestacionais poderiam ser estabelecidas. Mesmo assim, a metodologia escolhida tem sido seguida por muitos autores.

O presente trabalho permite concluir que as medidas da espessura placentária avaliadas pela ultrassonografia anteparto e ao exame macroscópico da placenta após o nascimento, possuem uma correlação positiva e significativa, independente de as gestantes serem ou não portadoras de patologias prévias ou durante a gravidez; não houve correlação entre a espessura média da placenta na macroscopia pós-parto com a espessura média à ecografia nos grupos de BXR, SHG e DM, porém houve correlação moderada no grupo de CIUR; a divisão da placenta em fatias tanto no exame de ultrassonografia como no exame macroscópico após o parto mostrou uma correlação positiva e significativa entre as primeiras, terceiras, quartas, quintas e sextas fatias, entre os métodos de medida.

Referências

1. Horn LC, Langner A, Stiehl P, Wittekind C, Faber R. Identification of the causes of intrauterine death during 310 consecutive autopsies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;113:134-138.
2. Gauster M, Desoye G, Tötsch M, Hiden U. The placenta and gestacional diabetes mellitus. *Curr Diab Rep.* 2012;12:16-23. DOI 10.1007/s11892-011-0244-5.
3. Rudge MVC, Nero U, Damasceno DC, Moreli JB, Calderon IMP. Influência do peso, volume e densidade absoluta da placenta no peso dos recém-nascidos de gestantes portadores de hipertensão arterial ou diabetes *mellitus*. *Diabetes clínica.* 2012; 5: 362-367.

4. Redman CWG, Sargent IL. Placental Stress and Pre-eclampsia: A Revised View. *Placenta*. 2009; 23:38–42.
5. Pallotto EK, Kilbride HW. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol*. 2006; 49(2): 257-269.
6. Yampolsky M, Salafia CM, Shlakter O, Haas D, Eucker B, Thorp J. Abnormality of the placental vasculature affects placental thickness. ArXiv:1101.1892v1 [q-bio.TO]. 2011. Disponível em: <http://arxiv.org/abs/1101.1892v1>.
7. American Diabetes Association. Clinical practice recommendation. *Diabetes care*. 2012; 35(1):S16-19. Disponível em: <http://care.diabetesjournals.org>. Acesso em: 28 out. 2014.
8. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações programáticas estratégicas. *Gestação de alto risco: manual técnico – 5 ed – Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2010*. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes>. Acesso em: 28 out. 2014.
9. Universidade de São Paulo. Laboratório de Epidemiologia e Estatística. Disponível em: <http://www.lee.dante.br>. Acesso em: 28 out. 2014.
10. Schwartz N, Wang E, Parry S. Two-dimensional sonographic placental measurements in the prediction of small-for-gestational-age infants. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012; 40: 674–679. DOI: 10.1002/uog.11136.
11. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. Macroscopic Features of the Delivered Placenta. In: *Pathology of the Human Placenta*. 6th ed. New Delhi, India: CBS Publishers; 2012. p 13-15. DOI 10.1007/978-3-642-23941-0_2.
12. Abu PO, Ohagwu CC, Eze JC, Ochie K. Correlation Between Placental Thickness And Estimated Fetal Weight In Nigerian Women. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences* 2009, 1(3):80-85. Disponível em: <http://www.ijmbs.org>.
13. Salafia CM, Yampolsky M, Shlakter A, Mandel DH, Schwartz N. Variety in placental shape: When does it originate? *Placenta*. 2012; 33:164-170. DOI:10.1016/j.placenta.2011.12.002.
14. Kishwara S, Ara S, Rayhan KA, Begum M. Morphological Changes of Placenta in Preeclampsia. *Bangladesh Journal of Anatomy*. 2009; 7(1): 49-54.
15. Barut F, Barut A, Gun BD, Kandemir NO, Harma MI, Harma M, Aktunc E, Ozdamar SO. Intrauterine growth restriction and placental angiogenesis. *Diagn Pathol*. 2010; 5:24. DOI: 10.1186/1746-1596-5-24.
16. Mayhew TM, Wijesekara J, Baker PN, Ong SS. Morphometric Evidence that Villous Development and Fetoplacental Angiogenesis are Compromised by Intrauterine Growth

Restriction but not by Pre-eclampsia. *Placenta*. 2004; 25: 829-833.

Kay HH, Nelson, DM, Wang, Y. *The placenta: from development to disease*. New Delhi, India: Blackwell Publishing; 2011. p 105-121.

17. Ohagwu CC, Abu PO, Ezeokeke UO, Ugwu AC. Relationship between placental thickness and growth parameters in normal Nigerian fetuses. *Afr j biotechnol*. 2009; 8 (2):133-138.

18. Salafia CM, Maas E, Thorp JM, Eucker B, Pezzullo JC, Savitz DA. Measures of Placental Growth in Relation to Birth Weight and Gestational Age. *Am J Epidemiol*. 2005;162(10): 991-998.

Tabelas

Tabela 1 – Dados gerais dos 82 casos estudados

Variáveis	\bar{x}	σ	n	%
Idade (anos)	25,8	7,4		
Tipo de parto				
	Vaginal		24	30,0
	Cesáreo		58	69,9
Paridade				
	Nulíparas		44	54,0
	Primíparas		16	19,3
	Secundíparas		14	16,9
	Múltiparas		8	9,6
Pré-natal				
	Sim		67	81,7
	Não		15	18,3
Idade gestacional pela ecografia (em semanas)				
	< 32 semanas		6	8,0
	≥ 32 e < 37 semanas		5	6,0
	≥ 37 e < 40 semanas		58	70,0
	≥ 40 semanas		13	16,0
Capurro (em semanas)	37,8	2,3		
	< 32 semanas		5	6,0
	≥ 32 e < 37 semanas		15	18,3
	≥ 37 e < 40 semanas		51	62,2
	≥ 40 semanas		11	13,5
Apgar 1° minuto				
	≤ 4		6	7,2
	5-6		9	11,0
	7-10		67	81,8
Apgar 5° minuto				
	≤ 4		1	1,2
	5-6		1	1,2
	7-10		80	97,6
Peso fetal (g)	3067	868		
	<1500g		6	7,2
	≥1500 <2500g		9	11,0
	≥2500 <4000g		60	73,4
	≥4000g		7	8,4
Adequação do peso fetal				
	PIG		10	12,0
	AIG		54	66,0
	GIG		18	22,0
Peso da placenta (g)	471	147		

Os dados estão referidos em médias (\bar{x}), desvios padrão (σ), número de casos (n) e percentagem das variáveis (%); g: gramas; PIG: pequeno para a idade gestacional; AIG: adequado para a idade gestacional; GIG: grande para a idade gestacional; BxR: baixo risco; SHG: síndromes hipertensivas gestacionais; DM: diabetes melito; CIUR: crescimento intrauterino restrito.

Figuras

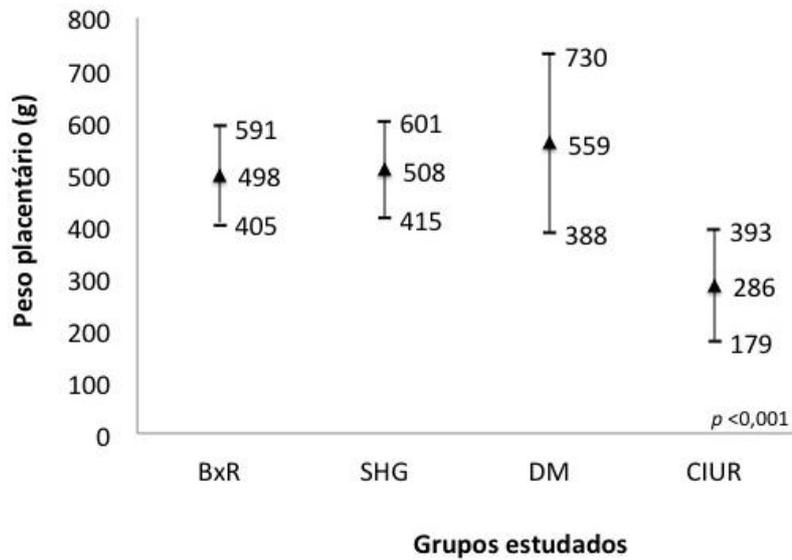
Figura 1 – Técnica de aferição da espessura placentária na ecografia



Figura 2 – Cortes para aferição da espessura placentária

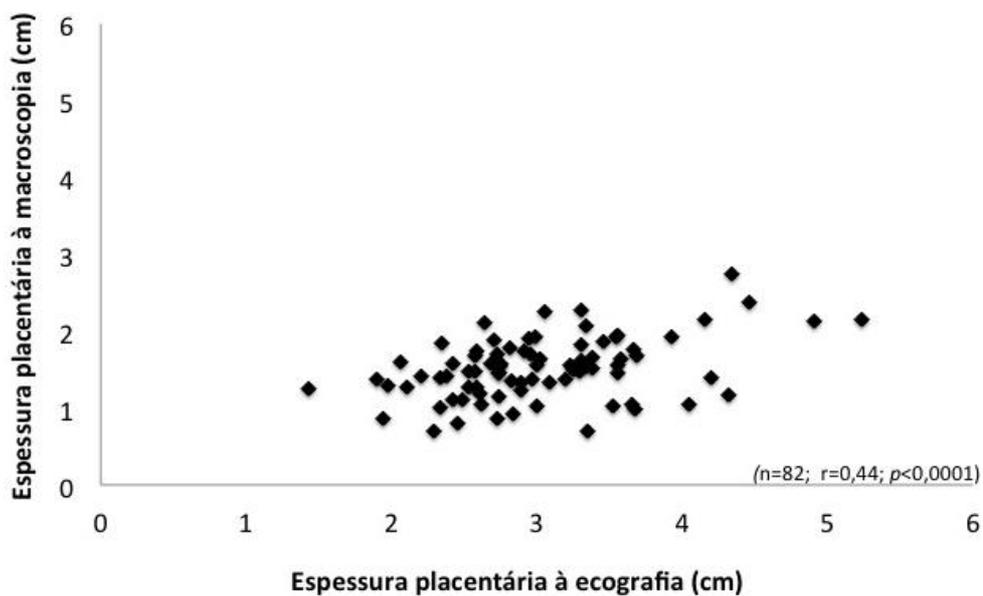


Figura 3 – Peso placentário médio por grupo estudado



BxR: baixo risco; SHG: síndromes hipertensivas gestacionais; DM: diabetes melito; CIUR: crescimento intrauterino restrito; p : nível de significância; cm: centímetros; g: gramas. * Teste t-Student.

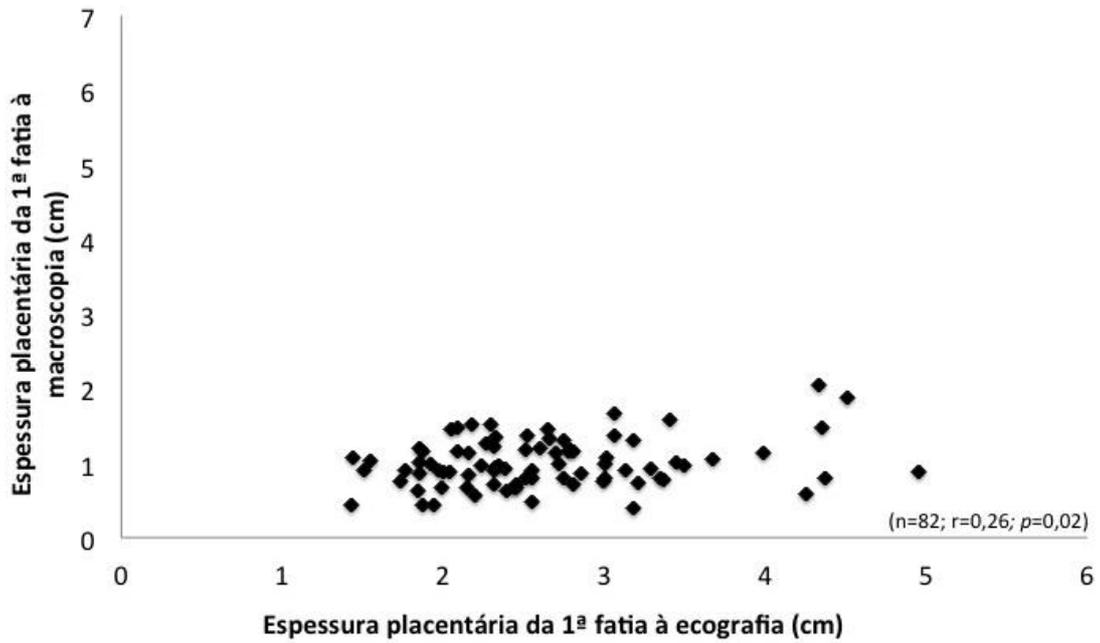
Figura 4 – Correlação entre os valores de espessuras médias da placenta à macroscopia e à ecografia



n: número de casos; r: correlação de Pearson; p : nível de significância; cm: centímetros.

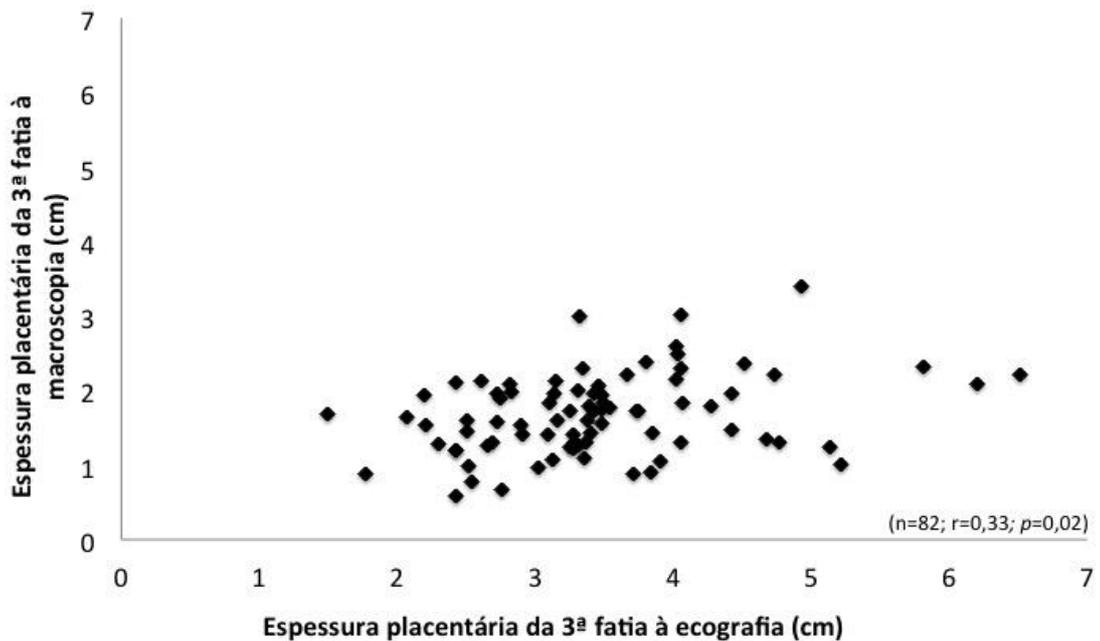
* Correlação de Pearson.

Figura 5 – Correlação entre as medidas da primeira fatia placentária à macroscopia e à ecografia.



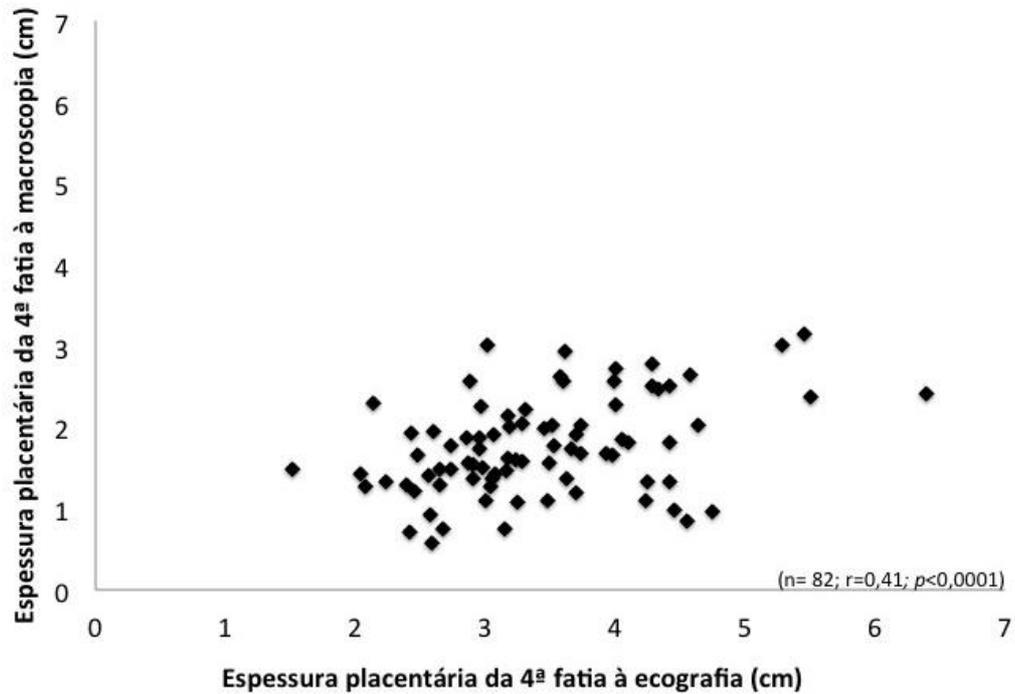
n: número de casos; r: correlação de Pearson; p: nível de significância; cm: centímetros.
* Correlação de Pearson.

Figura 6 – Correlação entre as medidas da terceira fatia placentária à macroscopia e à ecografia.



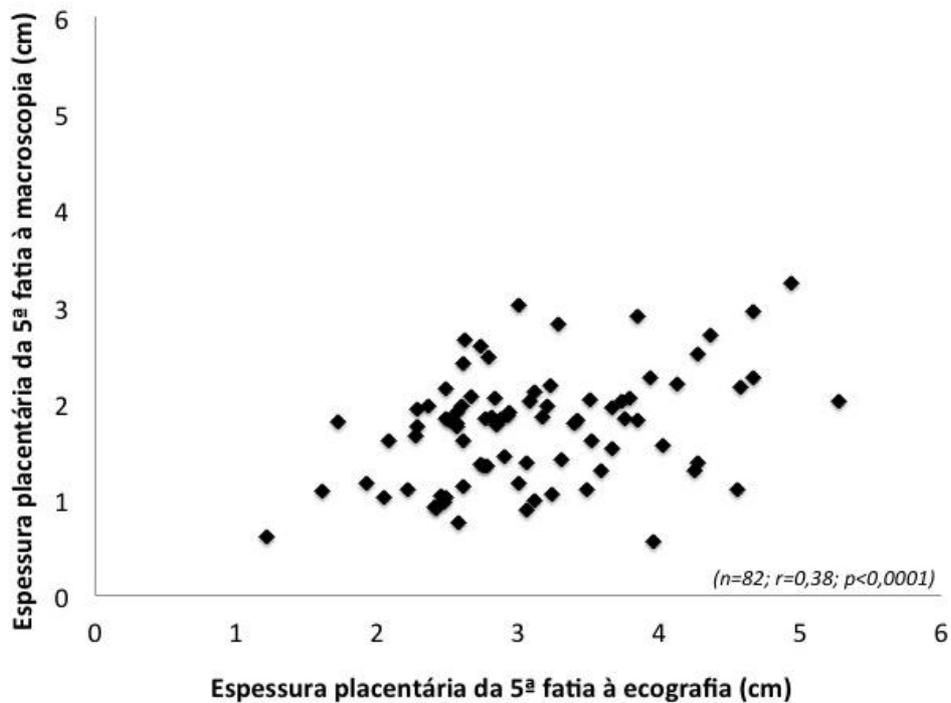
n: número de casos; r: correlação de Pearson; p: nível de significância; cm: centímetros.
* Correlação de Pearson.

Figura 7 – Correlação entre os valores da quarta fatia placentária na macroscopia e ecografia.



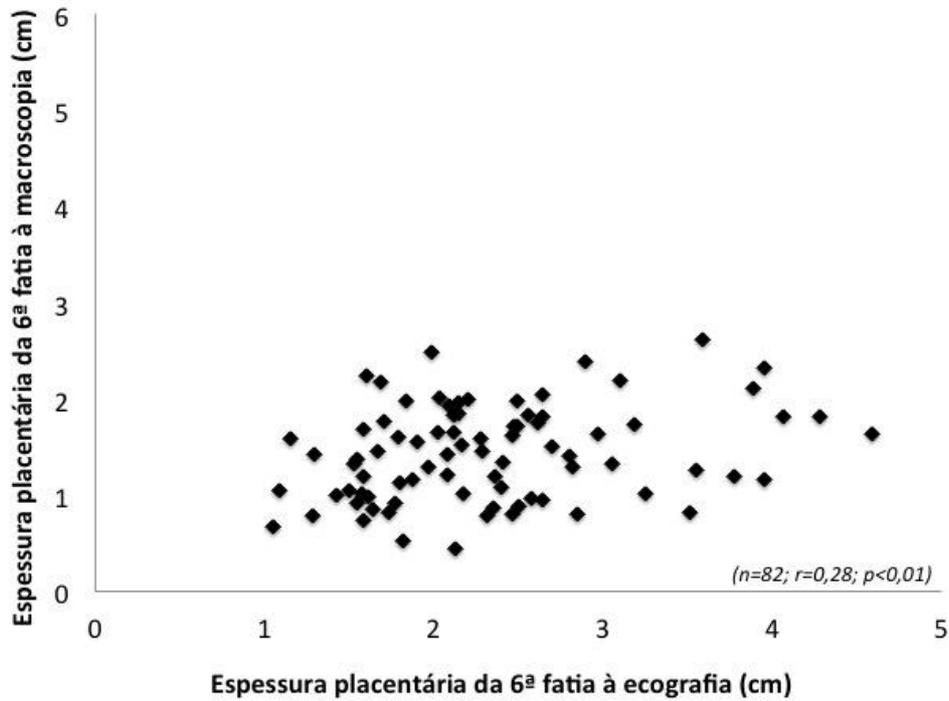
n: número de casos; r: correlação de Pearson; p: nível de significância; cm: centímetros.
 * Correlação de Pearson.

Figura 8 – Correlação entre os valores da quinta fatia placentária na macroscopia e ecografia.



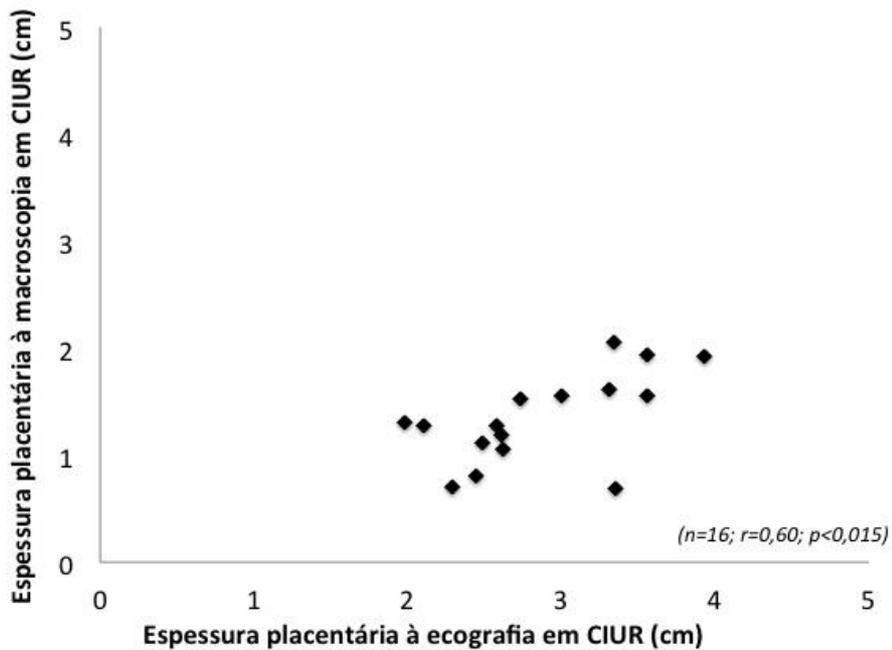
n: número de casos; r: correlação de Pearson; p: nível de significância; cm: centímetros.
 * Correlação de Pearson.

Figura 9 – Correlação entre os valores da sexta fatia placentária na macroscopia e ecografia.



n: número de casos; r: correlação de Pearson; p: nível de significância; cm: centímetros.
* Correlação de Pearson.

Figura 10 - Correlação da espessura média placentária à macroscopia e à ecografia no grupo CIUR.



n: número de casos; r: correlação de Pearson; p: nível de significância; cm: centímetros, CIUR: crescimento intrauterino restrito. Teste utilizado: Correlação de Pearson.

REFERÊNCIAS

ABU PO, OHAGWU CC, EZE JC, OCHIE K. Correlation Between Placental Thickness And Estimated Fetal Weight In Nigerian Women. **Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences**. 2009, 1(3):80-85. Disponível em: <http://www.ijmbs.org>.

AKHLAQ M, NAGI AH, YOUSAF AW. Placental morphology in pre-eclampsia and eclampsia and the likely role of NK cells. **Indian J Pathol Microbiol**. 2012; 55: 17-21.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Clinical practice recommendation. **Diabetes care**. 2012; 35(1):S16-19. Disponível em: <http://care.diabetesjournals.org>. Acesso em: 28 out. 2014.

BARUT F, BARUT A, GUN BD, KANDEMIR NO, HARMA MI, HARMA M, AKTUNC E, OZDAMAR SO. Intrauterine growth restriction and placental angiogenesis. **Diagn Pathol**. 2010; 5:24. DOI: 10.1186/1746-1596-5-24.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações programáticas estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico – 5 ed – Brasília (DF): **Ministério da Saúde**, 2010. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes>. Acesso em: 28 out. 2014.

BEAUDET L, KARURI S, LAU J, MAGEE F, LEE SK, DADELSZEN P. Placental Pathology and Clinical Outcomes in a Cohort of Infants Admitted to a Neonatal Intensive Care Unit. **J Obstet Gynaecol Can**. 2007; 29(4):315–323.

BENIRSCHKE K, BURTON GJ, BAERGEN RN. Macroscopic Features of the Delivered Placenta. In: **Pathology of the Human Placenta**. 6th ed. New Delhi, India: CBS Publishers; 2012. p 13-15. DOI 10.1007/978-3-642-23941-0_2.

COSTA SHM, RAMOS JGL, VETTORI DV, VALÉRIO EG. Hipertensão crônica e complicações na gravidez. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**. 2005; 14(5): 1-3.

GAUSTER M, DESOYE G, TÖTSCH M, HIDEN U. The placenta and gestacional diabetes mellitus. **Curr Diab Rep**. 2012;12:16-23. DOI 10.1007/s11892-011-0244-5.

HARGITAI B, MARTON T, COX PM. Examination of the human placenta. **J Clin Pathol**. 2004; 57:785–792. DOI: 10.1136/jcp.2003.014217.

HORN LC, LANGNER A, STIEHL P, WITTEKIND C, FABER R. Identification of the causes of intrauterine death during 310 consecutive autopsies. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**. 2004;113:134-138.

KAY HH, NELSON, DM, WANG, Y. **The placenta: from development to disease**. New Delhi, India: Blackwell Publishing; 2011. p 105-121.

KISHWARA S, ARA S, RAYHAN KA, BEGUM M. Morphological Changes of Placenta in Preeclampsia. **Bangladesh Journal of Anatomy**. 2009; 7(1): 49-54.

LAUSMAN A, KINGDOM J, GAGNON R, BASSO M, BOS H, CRANE J. Intrauterine Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management. **J Obstet Gynaecol Can.** 2013;35(8):741–748.

MAYHEW TM, WIJESKARA J, BAKER PN, ONG SS. Morphometric Evidence that Villous Development and Fetoplacental Angiogenesis are Compromised by Intrauterine Growth Restriction but not by Pre-eclampsia. **Placenta.** 2004; 25: 829-833.

OHAGWU CC, ABU PO, EZEOKIKE UO, UGWU AC. Relationship between placental thickness and growth parameters in normal Nigerian fetuses. **Afr j biotechnol.** 2009; 8 (2):133-138.

OLIVEIRA CA, LINS CP, SÁ RAM, NETTO HC, BORNIA RG, SILVA NR et al. Síndromes hipertensivas da gestação e repercussões perinatais. **Rev Bras Saúde Matern Infant.** 2006; 6(1): 93-98.

PALLOTTO EK, KILBRIDE HW. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. **Clin Obstet Gynecol.** 2006; 49(2): 257-269.

REDMAN CWG, SARGENT IL. Placental Stress and Pre-eclampsia: A Revised View. **Placenta.** 2009; 23:38–42.

RUDGE MVC, NERO U, DAMASCENO DC, MORELI JB, CALDERON IMP. Influência do peso, volume e densidade absoluta da placenta no peso dos recém-nascidos de gestantes portadores de hipertensão arterial ou diabetes *mellitus*. **Diabetes clínica.** 2012; 5: 362-367.

SALAFIA CM, MAAS E, THORP JM, EUCKER B, PEZZULLO JC, SAVITZ DA. Measures of Placental Growth in Relation to Birth Weight and Gestational Age. **Am J Epidemiol.** 2005;162(10): 991-998.

SALAFIA CM, YAMPOLSKY M, SHLAKHTER A, MANDEL DH, SCHWARTZ N. Variety in placental shape: When does it originate? **Placenta.** 2012; 33:164-170. DOI:10.1016/j.placenta.2011.12.002.

SCHWARTZ N, WANG E, PARRY S. Two-dimensional sonographic placental measurements in the prediction of small-for-gestational-age infants. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 2012; 40: 674–679. DOI: 10.1002/uog.11136.

SOARES VMN, SOUZA KV, FREYGANG TC, CORREA V, SAITO MR. Mortalidade materna por pré-eclâmpsia/eclâmpsia em um Estado do Sul do Brasil. **Rev Bras Ginecol Obstet.** 2009; 31: 566-73.

SOUZA AR, AMORIM MR, COSTA AAR, NETO CN. Tratamento anti-hipertensivo na gravidez. **Acta med port.** 2010; 23(1):077-084.

THAME M, OSMOND C, BENNETT F, WILKS R, FORRESTER T. Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. **Eur J Clin Nutr.** 2004; 58: 894–900.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Laboratório de Epidemiologia e Estatística.** Disponível em: <http://www.lee.dante.br>. Acesso em: 28 out. 2014.

VETTORE MV, DIAS M, DOMINGUES RMSM, VETTORE MV, LEAL MC. Cuidados pré-natais e avaliação do manejo da hipertensão arterial em gestantes do SUS no Município

do Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública.** 2011; 27(5):1021-1034.

YAMPOLSKY M, SALAFIA CM, SHLAKHTER O, HAAS D, EUCKER B, THORP J. Abnormality of the placental vasculature affects placental thickness. **ArXiv:**1101.1892v1 [q-bio.TO]. 2011. Disponível em: <http://arxiv.org/abs/1101.1892v1>.

APÊNDICE 1

Ficha para coleta de dados dos anexos fetais

Nome da paciente: _____ SAME: _____

Data da macroscopia: _____ Hora: _____

Membranas

Coloração: () Normal () Amarelada () Meconial () Esbranquiçada

Aspecto: () Opaca () Translúcida () Espessa () Amnio nodoso

Placenta

Tipo: () Discóide () Ovóide () Circunvalata () Bilobada

() Succenturiata () Membranácea () Fenestrada () Cordiforme

Achados: () Infarto () Coágulos () Calcificações

() Cistos () Outros: _____

Peso(g): _____ Volume(cm³): _____

Espessura(mm): 1ª medida: _____ 2ª medida: _____ 3ª medida: _____

4ª medida: _____ 5ª medida: _____ 6ª medida: _____

Cordão

Distância da inserção ao centro da placenta (cm): _____

Tipo de inserção: () Central () Excêntrica () Marginal () Velamentosa

Comprimento(cm): _____ Diâmetro (cm): _____ N° de vasos: _____

N° de espirais: _____ IEC: _____ Peso(g): _____

Sentido das espirais: () Horário () Anti-horário () Misto

Achados: () Pseudo-nó () Nó verdadeiro () AU única () Hematoma

() Trombose () Rotura () Funiculite () Outro: _____

APÊNDICE 2

Ficha para coleta de dados perinatais

NOME: _____ SAME: _____
 IDADE: _____ IG (US _____): _____ GESTA: _____ PARA: _____ ABORTO: _____
 Pré-natal: ()sim ()não N° de consultas: _____ Mês que iniciou PN: _____
 Intercorrências na gestação: () sim () não
 () HAS () DMG () DM2 () DM1 () PE () CIUR Outras: _____
 Tabagismo: ()sim ()não Álcool: ()sim ()não
 Uso de drogas na gestação: () sim () não Qual? _____
 Medicamentos usados na gestação: () sim () não Qual? _____
 Nascimento: às _____ horas do dia _____
 Tipo de parto: () espontâneo () fórcepe () cesárea
 Peso fetal: _____ g ()PIG ()AIG ()GIG
 CAPURRO: _____ Apgar: 1° min.: _____ 5° min.: _____
 Necessidade de reanimação em sala de parto: () sim ()não
 () O2 + máscara () entubação () massagem () drogas
 Líquidoamniótico: () Claro () Mec+ () Mec++ () Mec+++
 () Sanguinolento () Amarelado
 Cordão umbilical: () Normal () 1 Circular () 2 Circulares () 3 Circulares ou mais
 Malformação fetal () sim () não Tipo malformação: _____
 Internação em UTI () sim () não () óbito neonatal () sequelas
 Patologia UTINeo: ()SAM ()PNM ()outra: _____

APÊNDICE 3

Termo de consentimento livre e esclarecido

Título do estudo: “Relações entre a espessura placentária medida pela ecografia antenatal e pela macroscopia após o nascimento, e resultados perinatais”.

Pesquisador responsável: Dr Edson Nunes de Moraes/ Caren Leivas Pozzer

Instituição/Departamento: Centro Obstétrico do HUSM/ Departamento De Ginecologia e Obstetrícia

Telefone de contato: Centro-Obstétrico HUSM 32208553 / Departamento GO 32208574.

Endereço de contato: Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UFSM – Cidade Universitária – prédio 26A – CCS – sala 1333.

Local da coleta de dados: Centro obstétrico e 2º Andar do HUSM.

Prezada Senhora:

- Você está sendo convidada a participar deste projeto de forma totalmente **voluntária**.
- Antes de concordar em participar desta pesquisa e responder este questionário, é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento.
- Os pesquisadores deverão responder todas as suas dúvidas antes de você se decidir a participar.
- Você tem o direito de **desistir** de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade e sem perder os benefícios aos quais tenha direito neste Hospital.

Objetivo do estudo: medir a espessura da placenta de gestantes pela ecografia antes do parto e após o nascimento. A placenta é um tecido que serve para nutrir o feto durante a gestação e que após o nascimento é geralmente descartada (colocada no lixo).

Procedimentos. Sua participação nesta pesquisa consistirá em realizar ecografia obstétrica antes do parto e doar a placenta para exame da mesma, após o parto. Informações do seu prontuário médico serão utilizadas na pesquisa.

Benefícios. Esta pesquisa não trará nenhum benefício direto a você, porém, outras pacientes ou até mesmo você no futuro poderá se beneficiar deste estudo, por mais conhecimento sobre os procedimentos estudados, após a conclusão do projeto.

Riscos. A realização da ecografia e o estudo da placenta não apresenta riscos ao feto e/ou à mãe.

Sigilo. As informações do seu prontuário médico terão sua privacidade garantida pelos pesquisadores responsáveis. Você e seu recém-nascido não serão identificados em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer forma.

Ciente e de acordo com o que foi anteriormente exposto, eu, _____, estou de acordo em participar desta pesquisa, assinando este consentimento em duas vias, ficando com a posse de uma delas. Caso o paciente não tenha condições de decidir ou assinar este consentimento, eu _____ responsável pelo paciente, firmo e acordo a participação nesta pesquisa, assinando este consentimento em duas vias, ficando com a posse de uma delas.

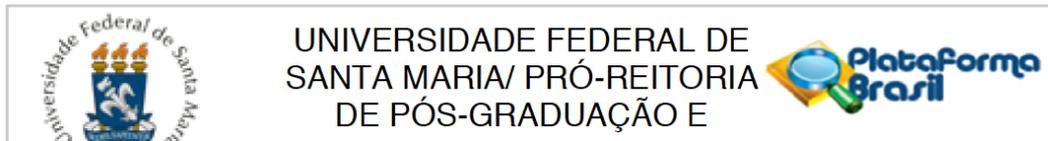
Local e data: _____

Assinatura paciente ou responsável

Assinatura pesquisador

ANEXO 1

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA MARIA/ PRÓ-REITORIA
DE PÓS-GRADUAÇÃO E

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: "Diabetes mellitus na gestação: relações entre as medidas de espessura placentária antenatal obtidas pela ultrassonografia e imediatamente após o nascimento pela macroscopia, e achados perinatais."

Pesquisador: Caren Leivas Pozzer

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 30725214.8.0000.5346

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 686.798

Data da Relatoria: 10/06/2014

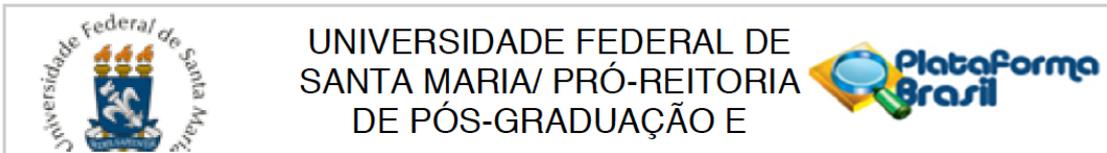
Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa vinculado ao Mestrado Profissional em Ciências da Saúde a ser realizado no Hospital Universitário de Santa Maria. Caracteriza-se como um estudo transversal, prospectivo e observacional de um grupo de gestantes diabéticas que deverá ser comparado a um grupo controle, com idade gestacional maior ou igual a 34 semanas segundo exame de ultrassonografia executado até a 20ª semana gestacional. Tal estudo será desenvolvido entre os meses de outubro de 2013 e dezembro de 2014.

Objetivo da Pesquisa:

- Buscar possíveis relações entre as medidas de espessura placentária de gestantes diabéticas obtidas pela ultrassonografia antenatal e imediatamente após o nascimento pela macroscopia, e achados perinatais, no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM);

- Estabelecer, através do estudo da espessura placentária de um grupo controle, gestantes ditas "normais", assim como de um grupo de gestantes portadoras de diabetes mellitus gestacional e de um grupo de gestantes portadoras de diabetes mellitus prévia à gestação, as curvas de normalidade para as gestantes do HUSM;



Continuação do Parecer: 686.798

- Estabelecer possíveis relações entre espessura placentária e resultados perinatais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos - A realização da ecografia e o estudo da placenta não apresenta riscos ao feto e/ou à mãe.

Benefícios - Esta pesquisa não trará nenhum benefício direto a você, porém, outras pacientes ou até mesmo você no futuro poderá se beneficiar deste estudo, por mais conhecimento sobre os procedimentos estudados, após a conclusão do projeto.

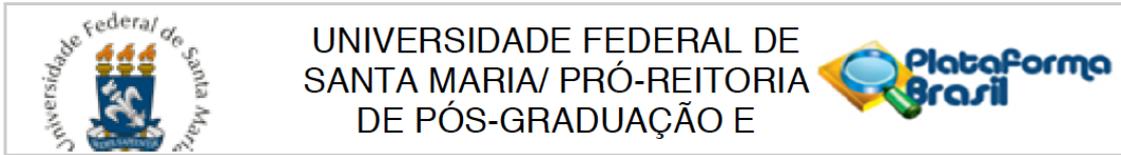
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Informa que serão estudadas 90 gestantes. Deverão ser divididas em três grupos experimentais, sendo o primeiro grupo (G1) será constituído de gestantes portadoras de diabetes mellitus gestacional (DMG); o segundo grupo (G2), será constituído de gestantes portadoras de diabetes mellitus prévio à gestação (DM tipo 1 ou DM tipo 2); e, finalmente, o terceiro grupo (G3) será constituído por gestantes do grupo controle.

Durante a internação hospitalar da parturiente serão realizadas seis medidas de espessura placentária pelo exame de ultrassonografia.

As placentas serão examinadas macroscopicamente logo após o nascimento e será avaliada a espessura placentária, realizando-se cinco cortes no sentido transversal da placenta. Com um total de seis fatias, a medida da espessura será realizada com um especímetro digital no ponto central de cada fatia. Critérios de inclusão: Pacientes diabéticas, com indicação eletiva de interrupção da gestação, que aceitarem participar do projeto sob assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Serão excluídas as pacientes portadoras de hepatites virais ou do vírus HIV, aquelas em uso de hipoglicemiantes orais e gestantes adolescentes.

Os resultados serão analisados através de testes estatísticos paramétricos e não paramétricos. As medidas das variáveis estudadas serão analisadas sob a forma de média e desvio padrão (dados paramétricos), mediana e quartis (dados não paramétricos). Os testes estatísticos serão os de T-Student, Mann-Whitney, correlação de Pearson e testes diagnóstico (testes de probabilidade). Será adotado como significativo um $p < 0,05$.



Continuação do Parecer: 686.798

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados de modo suficiente.

Recomendações:

.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências apontadas no parecer anterior foram resolvidas de modo suficiente.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SANTA MARIA, 13 de Junho de 2014

Assinado por:
CLAUDEMIR DE QUADROS
(Coordenador)

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
Bairro: Camobi **CEP:** 97.105-970
UF: RS **Município:** SANTA MARIA
Telefone: (55)3220-9362 **E-mail:** cep.ufsm@gmail.com