



Resultados maternos, perinatais e avaliação placentária na pré-eclâmpsia sobreposta



ALUNA: ANNA BEATRIZ CRISTINA SILVA
Graduando de Medicina (RA:194256)
FCM/UNICAMP

ORIENTADORA: Prof^ª. Dra MARIA LAURA COSTA
DO NASCIMENTO
Professora Livre Docente do Departamento de
Tocoginecologia, /FCM/UNICAMP

INTRODUÇÃO

Os distúrbios da hipertensão arterial complicam cerca de 5 a 7% das gestações em todo mundo. A pré-eclâmpsia (PE) é a causa mais comum de hipertensão arterial durante a gravidez e é uma doença sistêmica dinâmica e progressiva. O diagnóstico da PE é realizado se hipertensão após 20 semanas de gravidez, associada a proteinúria ou sinal de lesão de órgão-alvo. Mulheres com hipertensão arterial crônica (HAC) e com histórico prévio de PE possuem uma maior incidência de PE. Nos casos de HAC prévia, chama-se PE sobreposta. A placenta tem um papel fundamental no desenvolvimento da doença, sendo que na PE é comum alterações na invasão e remodelação das arteríolas espiraladas pelos trofoblastos extravilosos e consequente comprometimento da perfusão útero placentária e levando a resposta inflamatória local e sistêmica. Os casos de PE precoce (<34 semanas) estão associados a maior gravidade e maior risco de complicações a longo prazo. Há dúvidas sobre os mecanismos fisiopatológicos nos casos de PE sobreposta. A avaliação dos resultados clínicos e placentários pode ajudar a prever casos de maior gravidade e necessidade de seguimento pós-parto.

OBJETIVOS

Descrever os resultados maternos e perinatais, caracterizar as alterações placentárias nos casos complicados por PE sobreposta (PES) precoce e PE precoce (PEP). Os objetivos específicos são: descrever características sociodemográficas, antecedentes obstétricos, antecedentes clínicos, resultados maternos e perinatais; avaliar a presença de alterações morfológicas na placenta; determinar a concentração de fatores angiogênicos e antiangiogênicos em homogenatos de vilosidade coriônica por imuno-histoquímica; revisar laudos anatomopatológicos da placenta para a obtenção de dados de macro e de microscopia das amostras e avaliar a associação entre os dados clínicos maternos e perinatais, as alterações morfológicas placentárias e os desfechos maternos e perinatais nas gestações complicadas por PES e PEP.

MUDANÇAS E DEMORAS DEVIDO A PANDEMIA DE COVID-19

Inicialmente, o trabalho estava sendo desenvolvido conforme o cronograma proposto, porém devido a pandemia de COVID-19 foram necessárias algumas mudanças e houve algumas demoras:

- As atividades executadas a partir de março de 2020 foram realizadas exclusivamente a partir dos recursos online, mantendo as recomendações do Ministério da Saúde e as normas de segurança.
- Não foi possível continuar a coleta de placentas para Biobanco, bem como a análise dos portuários físicos e a determinação da concentração de fatores angiogênicos e anti-angiogênicos em homogenatos de vilosidade coriônica por imuno-histoquímica.
- O projeto inicial apresentava como metodologia o estudo do tipo caso-controle, sendo as controles as gestações não complicadas, segundo dados de prontuário médico e os casos, as gestações de mulheres que apresentavam HAC sem pré-eclâmpsia e as gestações de mulheres que apresentaram HAC com pré-eclâmpsia sobreposta. Porém, devido a pandemia de COVID-19 não foi possível coletar amostras de HAC, então optou-se pela comparação das placentas com PES e PEP.

O contexto de realização desse projeto deve ser levado em consideração nas análises de resultados e na necessidade de readequação das atividades propostas.



METODOLOGIA



Estudo

Estudo caso-controle.



Sujeitos

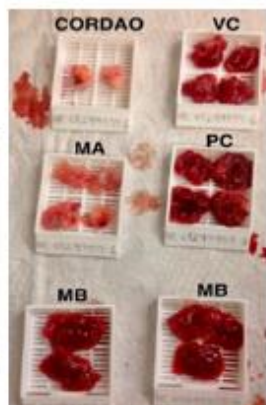
Casos: PES precoce
Controles: PEP



Amostras Placentárias

Placentas obtidas a partir do Biobanco do Hospital José Aristodemo Pinotti – CAISM/UNICAMP.

Coleta de placentas para Biobanco CAISM.



Variáveis

Obtidas por revisão de prontuários médicos on-line

Resultados maternos e perinatais:

- Idade.
- Raça.
- Dados do pré-natal.
- Antecedentes.
- Idade gestacional do diagnóstico de PE. Idade gestacional no parto.
- Complicações obstétricas e perinatais.
- Uso de sulfato de magnésio, prescrição de anti-hipertensivo na alta materna.

Achados morfológicos de macro e microscopia placentária.



Análises Estatísticas

As variáveis contínuas foram apresentadas em média (M) e Desvio Padrão (DP), t student.

As variáveis categóricas foram divididas em grupos e apresentadas em percentual (%) de frequência.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

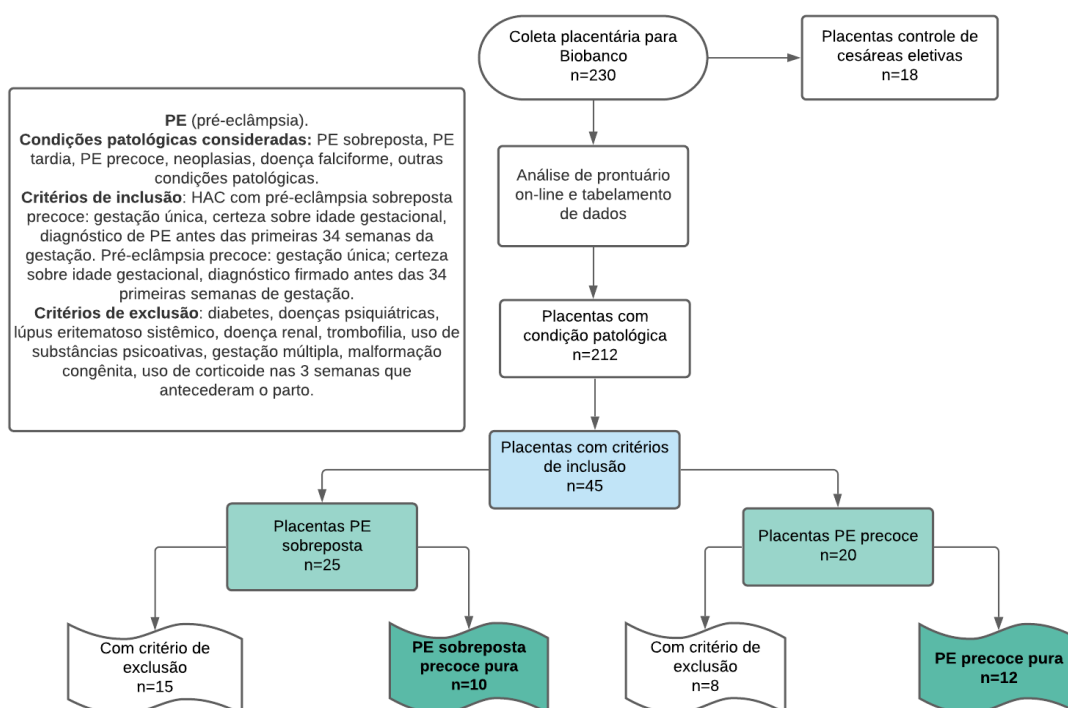


Figura 1. Fluxograma do processo sistemático de seleção de casos e controles.

Após a etapa de seleção dos sujeitos, foram avaliados os casos com laudos anatomo-patológicos dos casos e controles escolhidos. As 22 amostras selecionadas, apresentavam laudos de micro e macroscopia da anatomia



patológica das placentas. Entre as etapas de coleta das placentas estava o registro fotográfico das placentas. Fotografou-se a face materna e face fetal das placentas, conforme o exemplo demonstrado no painel abaixo:

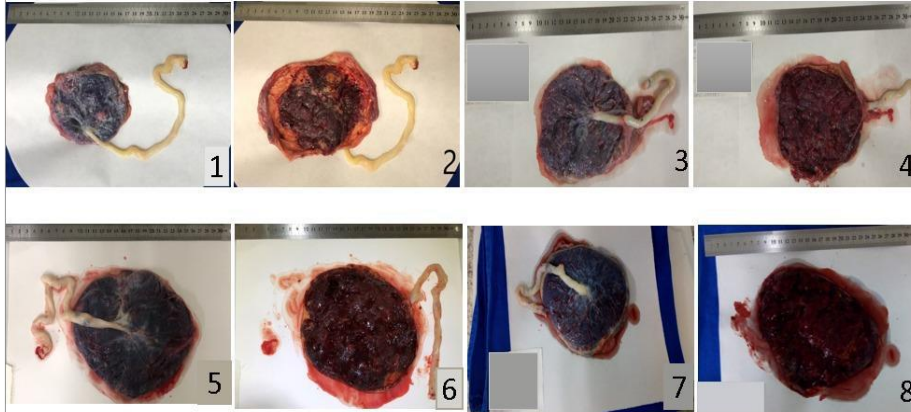


Figura 2. Apresentação das faces fetal (FF) e materna (FM) de gestações complicadas por PE sobreposta precoce e PE precoce. 1) FF 2) FM: Idade Gestacional (IG) 26+2, placenta de PE sobreposta precoce, peso:120g, volume: 60mL, inserção do cordão excêntrica. 3) FF 4) FM: IG 30+2, placenta de PE sobreposta precoce, peso:144g, volume:140mL, inserção do cordão umbilical excêntrica. 5)FF 6) FM:IG 34+3, placenta de PE precoce, peso:350g, volume:260mL, inserção do cordão umbilical excêntrica. 7) FF 8) FM: IG 30+2, placenta de PE precoce, peso:555g, volume:360mL, inserção do cordão umbilical central.

Tabela 1. Comparação de resultados maternos e perinatais entre casos de Pré-eclâmpsia Sobreposta Precoce (PES) e Pré-eclâmpsia pura precoce (PEP).

* valor de $p < 0,05$.

Variáveis	PES (n=10)	PEP (n=12)	
Características Gerais das Gestantes			
Idade Materna (média \pm DP)	32.6 \pm 4.2	30.3 \pm 7.6	
Antecedente de PE ¹	9 (100%)	4 (57,1,%)	
Caracterização da gestação e parto			
Idade gestacional média do diagnóstico da PE (semanas \pm DP)	28 \pm 3.3	29.7 \pm 2.8	
Idade Gestacional do Parto (semanas \pm DP)	29 \pm 2.5	30.2 \pm 3.3	
Internação em UTI	Sim	8 (80%)	7 (58,3%)
	Não	2 (20%)	5 (41,7%)
Desfecho Materno e Perinatal			
Materno	Alta materna	10 (100%)	12 (100%)
	Peso do Recém Nascido	1026.6 \pm 460.2	1125 \pm 570.2
Neonatal	UTI	8 (80%)	12 (100%)

PES: pré-eclâmpsia sobreposta. PEP: pré-eclâmpsia precoce. DP: desvio padrão. UTI: Unidade de Terapia Intensiva. R variável antecedente de pré-eclâmpsia, considera-se apenas as multiparas, sendo assim, n=9 na PES e n=7 nas PEP.

Tabela 2. Dados clínicos, laboratoriais e medicações nos casos de Pré-eclâmpsia sobreposta precoce e PE precoce.

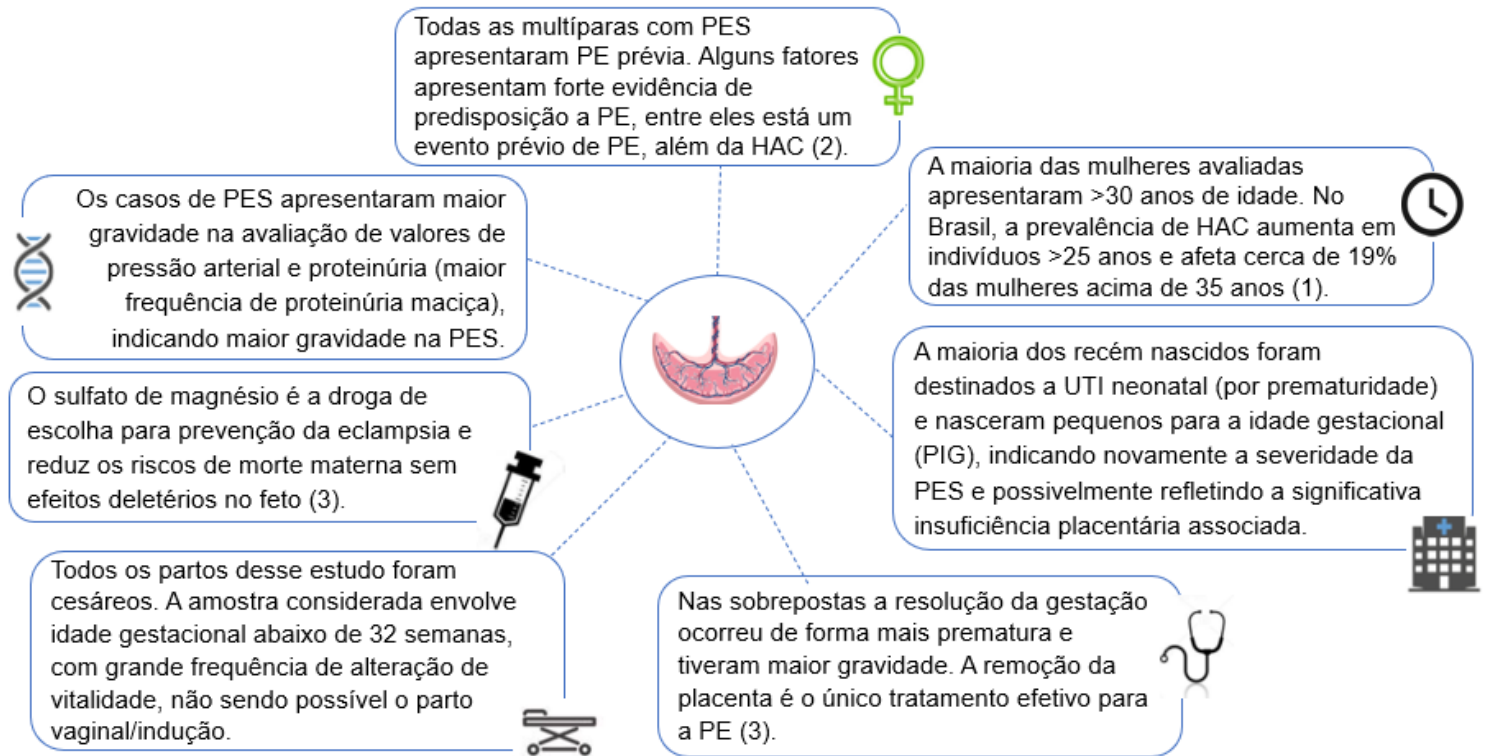
*valor de $p < 0,05$

Variáveis	PES (n=10)	PEP (n=12)	
Dados Clínicos e Laboratoriais			
PAS (média mmHg \pm DP)	Diagnóstico *	172.2 \pm 38.9	171.4 \pm 9.0
	Pior Valor *	187.7 \pm 32.6	174.9 \pm 15.2
PAD (média mmHg \pm DP)	Diagnóstico *	108.8 \pm 33.3	108.6 \pm 14.6
	Pior Valor *	116.1 \pm 30.2	108.6 \pm 14.6
Proteinúria 24h	Diagnóstico	5.6 \pm 9.9	3.4 \pm 4.4
	Pior Valor	5.6 \pm 9.9	4.0 \pm 4.7
Dados do sulfato de magnésico			
Sulfato de Magnésico	Fez uso	8 (80%)	11 (91,6%)
Idade gestacional média da sulfatação (semanas \pm DP)		28.7 \pm 1.9	29.7 \pm 3.8
Hipertensão severa (160x100 mmHg)		8 (80%)	8 (66,7%)
Sintomatologia	Apresentou	5 (50%)	7 (58,3%)
Medicações			
Anti Hipertensivo pré gestação	Fez uso	4 (40%)	-
Anti Hipertensivo na Gestação	Fez uso	6 (60%)	5 (41,6%)
	Metildopa	5 (50%)	5 (41,6%)
Anti Hipertensivo na Alta	Prescrito	10 (100%)	9 (75%)

DP: desvio padrão. PAS: pressão arterial sistólica. PAD: pressão arterial diastólica



Os casos de PE precoce (<34 semanas) estão associados a maior gravidade e risco de complicações a curto longo prazo. Há dúvidas sobre os mecanismos fisiopatológicos nos casos de PE sobreposta e as diferenças com PEP pura. Nossa amostra claramente representa casos de alto risco, com extrema gravidade. Apesar de reconhecida gravidade, houve apenas um caso de eclampsia em cada grupo (ambas com diagnóstico prévio à chegada à UNICAMP) e nenhuma morte materna. Certamente, refletindo adequado cuidado intra-hospitalar. A descrição dos achados anatomopatológicos de placenta corrobora para interpretação da gravidade.



- Para a maioria das mulheres avaliadas foi prescrito anti-hipertensivos na alta hospitalar.
- Além das complicações ameaçadoras a vida, após a PE as mulheres tendem a apresentar maiores risco de doenças cardiovasculares no futuro.
- Sendo assim, é de extrema importância que essas mulheres sejam avaliadas no pós-parto, que elas voltem nas consultas de revisão de parto e que nesses encontros, seja reforçado a importância do acompanhamento clínico para monitorização das possíveis comorbidades associadas a PE. (4)

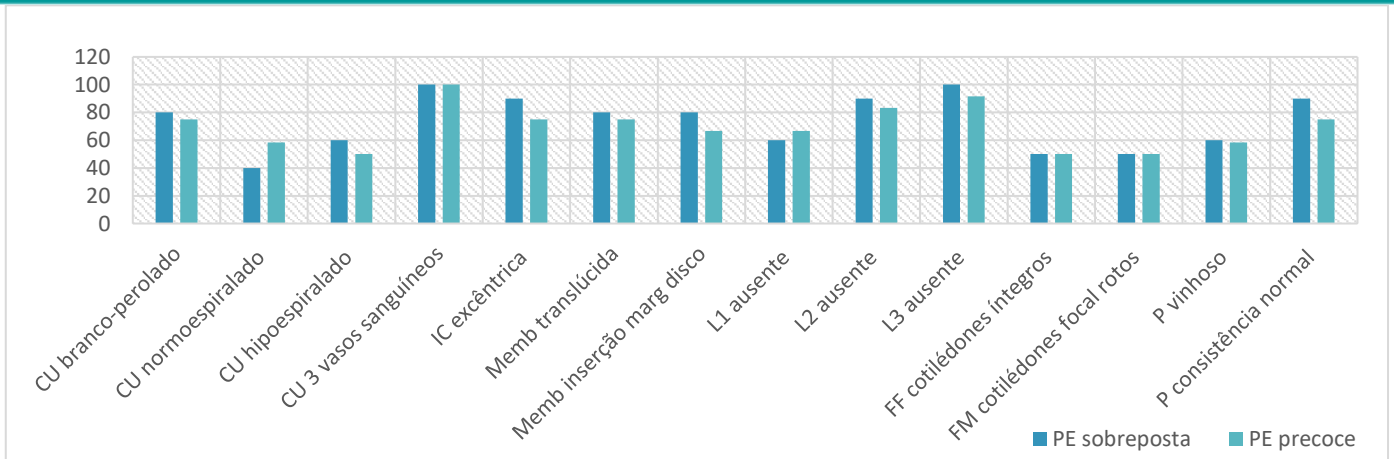


Figura 3. Macroscopia placentária. CU (cordão umbilical): análise do cordão quanto a coloração, número de espirais por 10 centímetros sendo 1-3 espirais, normoespiralado e <3 hipoespiralado; quantidade de vasos e local de inserção (IC). Memb (membrana): avaliação quanto



a coloração e inserção no disco placentário. L1,L2,L3: avaliação das lesões placentárias. FF(face fetal):análise do nível de fibrina subcorionica. FM (face materna):análise da integridade dos cotilédones. P(parênquima): análise da coloração e consistência do parênquima da placenta.

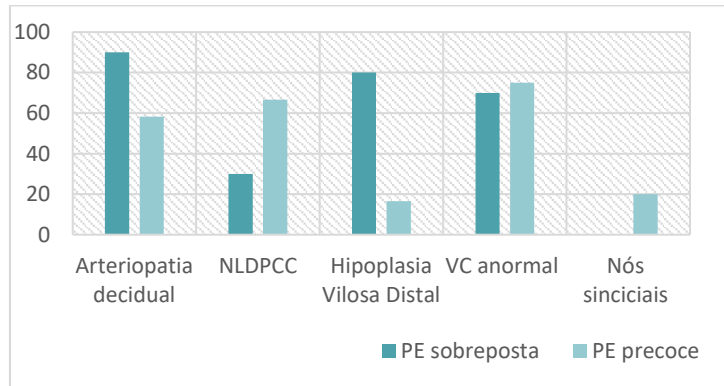
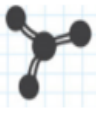




Figura 4.Microscopia placentária. NLDPCC: necrose laminar decidual pseudocisto coriônica. VC: vilosidade coriônica.



- Não se pode observar alterações significativas entre os grupos na avaliação macro e microscópica das placentas.
- Sabe-se que o processo inflamatório estabelecido na PE leva a aterose, não só no leito placentário, e essa aterose pode limitar o fluxo de sangue e consequentemente induzir infartos nas vilosidade placentárias, com repercussão fetal. (5).
- Segundo Consenso de Amsterdam, as lesões placentárias de má perfusão vascular podem ser divididas em dois grupos: lesões parciais/globais, como infartos, e lesões segmentares/completas, como hipoplasia vilosa distal e /ou aceleração da maturação vilositária (6).

CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que casos de HAC com pré-eclâmpsia sobreposta precoce apresentaram piores resultados maternos e perinatais. Há diferenças clínicas e laboratoriais relacionadas a maior gravidade e maior precocidade na PE sobreposta em relação a PE precoce, que precisam ser confirmadas com ampliação do tamanho amostral. Alterações macroscópicas e microscópicas não foram conclusivas para determinar diferença entre os grupos em relação a gravidade da PE, embora a descrição das alterações tenha sido característica na determinação de má perfusão. É essencial, apesar de subestimado, o seguimento pós-parto das mulheres que apresentaram PE na gestação a fim de garantir a avaliação e manejo das complicações clínicas. A continuidade do trabalho, com estudo de biomarcadores e comparação com gestações sem complicações poderá complementar os achados até aqui demonstrados.

REFERÊNCIAS

1. REZENDE, Gabriela Pravatta et al. Maternal and Perinatal Outcomes of Pregnancies Complicated by Chronic Hypertension Followed at a Referral Hospital. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 5, p. 248-254, May 2020.
2. Pré-eclâmpsia nos seus diversos aspectos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (**FEBRASGO**), 2017.
3. WEEL IC. et al. Association between Placental Lesions, Cytokines and Angiogenic Factors in Pregnant Women with Preeclampsia, **PLoS ONE**. V.11; n.6. 2016.
4. Bokslag, A., van Weissenbruch, M., Mol, B. W., & de Groot, C. J. (2016). Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. **Early human development**, 102, 47–50. 2016.
5. Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, Kingdom JC. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. **Placenta** n.30, p.473-82.2009.
6. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, et al. Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. **Arch Pathol Lab Med**. 2016;140(7):698-713.