

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEFROLOGIA

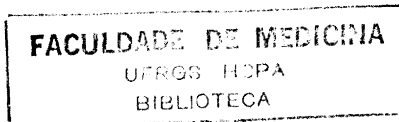
**CORRELAÇÃO ENTRE AS LESÕES DO LEITO PLACENTAR DE
GESTANTES HIPERTENSAS E O PESO DO NEONATO**

JOSÉ GERALDO LOPES RAMOS

Orientador: Prof. César Amaury Costa

Tese de Mestrado apresentada no Curso de Pós-Graduação em Medicina - Nefrologia, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Porto Alegre
1991



Bib. Fac. Med. UFRGS

T-0771

Correlacao entre as lesoes do

AGRADECIMENTOS

Desejo expressar meu reconhecimento a todos que contribuíram para a realização desta pesquisa. Em especial:

- ao Prof. Dr. César Amaury Costa, colega e orientador, pelo apoio integral, incentivo oportuno e disponibilidade constante - um verdadeiro professor;
- ao Prof. Dr. Jaime Kopstein, pela receptividade e oportunização para a realização do Curso de Pós-Graduação em Nefrologia;
- à Profa. Dra. Maria Isabel Edelweiss, não só pela revisão e sugestões como pela execução dos exames anatomo-histológicos, sem a qual não seria possível a realização deste trabalho;
- ao Prof. Sérgio Martins Costa, amigo e colega, pelo incentivo, auxílio na assistência das gestantes, cooperação e sugestões apresentadas;
- ao Prof. Eduardo Pandolfi Passos, pela amizade e incentivo na realização do Curso de Pós-Graduação;
- ao Prof. José Roberto Goldin, pelo auxílio na análise estatística dos dados;
- ao Prof. Dr. Elvino Barros, pelo estímulo ao trabalho;
- ao Prof. Dr. Antonino Pompeu Pandolfi, meu primeiro mestre em Obstetrícia, pela contribuição à minha formação profissional;
- ao Prof. Fernando Freitas, pela solidariedade;
- à Profa. Dra. Maria do Horto Soares Motta, pela correção de linguagem e padronização técnica do texto;
- ao Prof. Rui Luzatto, pelo auxílio didático;
- aos professores do Curso de Pós-Graduação em Nefrologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul;
- aos Médicos-Residentes do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre;
- aos meus pais, cujo apoio constante contribuiu para a minha formação como pessoa.

Finalmente, um agradecimento muito especial à minha esposa, Carla Luiza Job Ramos, cuja paciência e incentivo foram fundamentais para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE GRÁFICOS

1 - INTRODUÇÃO / 9

2 - PROPOSIÇÃO / 17

3 - MATERIAL E MÉTODO / 19

4 - RESULTADOS / 25

5 - DISCUSSÃO / 36

6 - CONCLUSÕES / 42

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS / 44

8 - RESUMO / 50

9 - SUMMARY / 53

LISTA DE ABREVIATURAS

HIG - Hipertensão Induzida pela Gestação

PAD - Pressão Arterial Diastólica

PAM - Pressão Arterial Média

PAS - Pressão Arterial Sistólica

PIG - Pequeno para a Idade Gestacional

AIG - Adequado para a Idade Gestacional

GIG - Grande para a Idade Gestacional

IG - Idade Gestacional

PgI₂ - Prostaciclina

PgE₁ - Prostaglandina E₁

PgF₂ - Prostaglandina F₂

PgD₂ - Prostaglandina D₂

\bar{X} - Média

DP - Desvio Padrão

χ^2 - Qui-Quadrado

NS - Não Significativo

LISTA DE TABELAS

- I - Distribuição das pacientes quanto a idade, idade gestacional da interrupção da gravidez e cor / 25**
- II - Distribuição das pacientes quanto ao nível mais elevado de PAD / 27**
- III - Distribuição das pacientes quanto ao nível mais elevado de PAM / 28**
- IV - Distribuição das pacientes quanto aos níveis de ácido úrico e creatinina séricos / 30**
- V - Distribuição das pacientes quanto ao peso do neonato ao nascer / 32**
- VI - Distribuição das pacientes com lesão vascular no leito placentar quanto ao peso do neonato ao nascer, níveis de ácido úrico sérico e idade gestacional na interrupção da gravidez (Grupo I) / 33**
- VII - Distribuição das pacientes com lesão vascular no leito placentar quanto aos níveis de pressão arterial, diastólica, média e sistólica (Grupo I) / 34**

LISTA DE FIGURAS

Fig. 1 - Biópsia do leito placentar com lesão vascular / 20

Fig. 2 - Biópsia do leito placentar com lesão vascular / 20

Fig. 3 - Biópsia do leito placentar sem lesão vascular / 21

Fig. 4 - Biópsia do leito placentar sem lesão vascular / 21

LISTA DE GRÁFICOS

- 1 - Distribuição das pacientes quanto ao fato de serem ou não primigestas / 26
- 2 - Média e desvio padrão da PAD / 27
- 3 - Média e desvio padrão da PAM / 28
- 4 - Distribuição das pacientes quanto à proteinúria de 24 horas / 29
- 5 - Distribuição das pacientes quanto à contagem de plaquetas / 31
- 6 - Média e desvio padrão do peso do neonato ao nascer / 32

1 - INTRODUÇÃO

1 - INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica induzida ou agravada pela gestação (HIG) é, ao lado das hemorragias e infecções, uma das três maiores causas de mortalidade materna. No Rio Grande do Sul, cerca de 30% da mortalidade materna são causadas pela HIG. No que se refere à mortalidade perinatal, a doença hipertensiva constitui aproximadamente 30% do total de óbitos. A incidência de HIG tem variado de 4 a 11%, dependendo de onde ela é estudada: no Hospital de Clínicas de Porto Alegre foi encontrada uma incidência de 11,1%.²³

Como a HIG é uma doença de alta incidência, morbidade e mortalidade, tem-se procurado, das mais variadas formas, identificar sua etiologia e fatores predisponentes. Cunningham e colaboradores (1989) relatam que a presença de vilos coriônicos no organismo materno, em certas mulheres, resulta em vasoespasmo e hipertensão e que o processo de cura vincula-se à expulsão ou remoção cirúrgica desses vilos.⁵

O prognóstico imediato da HIG depende da gravidade do quadro clínico. Já está bem estabelecido que os prognósticos materno e perinatal são muito graves nos casos de eclâmpsia e pré-eclâmpsia, principalmente quando o atendimento é precário.⁷

A integridade do concepto no ser humano depende diretamente da manutenção de um adequado suprimento de sangue materno no espaço intervilosos.⁴

Hertig (1945), em gestações pré-eclâmpicas, identificou uma lesão nas artérias uteroplacentárias caracterizada por células ricas em lipídios.⁵ Zeek e Assali (1950) concluíram que existe uma lesão patognomônica nos vasos uteroplacentares a que chamaram de "ateromatose aguda".⁴¹ De Wolf e colaboradores (1975), através da microscopia eletrônica de biópsias do leito placentar, concluíram que as alterações precoces na pré-eclâmpsia incluem dano epitelial, transudação do conteúdo plasmático para dentro

da parede do vaso, proliferação das células na camada muscular da íntima e necrose. Os lipídios acumulam-se inicialmente nas células da íntima e após nos macrófagos.⁸

De acordo com Brosens e colaboradores (1967) e Sheppard e Bonnar (1976), na gestação normal ocorreriam duas ondas de invasão trofoblástica retrógrada dos vasos uterinos; a primeira, bem no início da gestação, invadindo a porção decidual das artérias espiralares e destruindo o tecido muscular e elástico da média, o qual seria substituído por material fibrinóide; a segunda, entre a 14^a e a 21^a semana, envolvendo os segmentos intramiométriais das artérias espiraladas e até mesmo a porção distal das artérias radiais.^{4, 34} Robertson e colaboradores (1967) demonstraram que, em mulheres com pré-eclâmpsia, não ocorre esta segunda onda de infiltração trofoblástica, continuando as artérias espiralares com sua parede muscular íntegra, e que não há vasodilatação nem aumento do fluxo sanguíneo, o que determina redução relativa do débito sanguíneo uteroplacentário.²⁹

Zerbini e Schultz (1986) classificam as alterações microscópicas placentares em três lesões fundamentais: o infarto, o hematoma retroplacentar e as alterações vilosas.⁴² As alterações vilosas incluem hipotrofia dos vilos terciários, proeminência de nós sinciciais, proliferação de células citotrofoblásticas, necrose fibrinóide das vilosidades, endarterite obliterante dos vasos dos troncos vilosos e necrose isquêmica focal decidual.

Zeek e Assali (1950) foram dos primeiros a reconhecer a ateromatose aguda como lesão característica da toxemia, encontrando-a em quase 30% das pacientes estudadas.⁴¹ Os autores verificaram que a causa mais comum de obstrução vascular era ateromatose aguda das arteríolas espiraladas e vasos venosos da decídua; perceberam que a toxemia associada à ateromatose dos vasos deciduais era de um tipo mais grave, e freqüentemente mais fatal, do que a sem ateromatose.

Segundo Brosens e colaboradores (1967), os primeiros estudos dos vasos do leito placentar foram realizados por Friedländer em 1870.⁴ Desde então até a década de 60 poucos trabalhos foram publicados sobre o assunto. Os mesmos autores, em uma revisão

de centenas de biópsias, concluem que as artérias espiraladas do leito placentar, que suprem de sangue o espaço interviloso, são envolvidas pelo citotrofoblasto, em gestantes normais, logo após a nidação. A partir daí, as artérias espiraladas são progressivamente alargadas, em canais tortuosos, por uma parede normal músculo-elástica com mistura de material fibrinóide e tecido fibroso. Já as artérias basais - que não se comunicam com o espaço interviloso, suprem somente a decídua e se ligam às artérias espiraladas - são relativamente inalteradas pela gestação.

Observando o leito placentar de pacientes com hipertensão arterial, Robertson e colaboradores (1967) concluem que, embora a hipertensão arterial essencial demore muitos anos para causar lesões morfológicas nos vasos sistêmicos, ela induz uma proliferação do tecido conectivo nas paredes das artérias basais; adicionalmente, determina uma excessiva proliferação do tecido fibroso e do músculo liso, tanto na íntima como na média, levando a uma estenose definitiva e, em alguns casos, à sua oclusão.²⁹ Ao estudarem o leito placentar de pacientes com pré-eclâmpsia e eclâmpsia, observaram necrose aguda das artérias basais, do tipo necrose fibrinóide, e uma segunda lesão, quase patognomônica, constituída por dano na parede do vaso com presença de células lipídicas, chamada de ateromatose aguda. Verificaram que as artérias espiraladas com ateromatose apresentam uma atividade trofoblástica aumentada, realizando uma nova necrose fibrinóide que provoca uma total destruição dessas artérias espiraladas com conseqüente trombose oclusiva e necrose da decídua. Este estudo morfológico não identificou uma etiologia definida, mas especulou quanto ao papel das reações antígeno-anticorpo, pois foi encontrado um componente imunológico nas lesões vasculares da toxemia que são muito semelhantes a outras patologias imunológicas.

Em estudo sobre biópsias do leito placentar através da microscopia eletrônica, Sheppard e Bonnar (1976) verificaram que as lesões originalmente descritas por Hertig e denominadas de ateromatose aguda por Zeek e Assali não são patognomônicas da HIG visto terem sido encontradas em gestantes com retardo de crescimento intra-uterino, não hipertensas.³⁴ Esses mesmos autores sugerem que tais lesões sejam uma resposta

imunológica, por apresentarem similaridade morfológica com as lesões arteriais encontradas em rejeições vasculares de transplantes renais.

De Wolf e colaboradores (1975), pesquisando artérias uteroplacentárias de gestantes pré-eclâmpicas através de microscopia eletrônica, concluem que as lesões vasculares nos estágios iniciais são caracterizadas pelo dano endotelial, exsudação dos constituintes plasmáticos nas paredes dos vasos, proliferação das células musculares da íntima e necrose medial.⁸ O acúmulo de gordura é primariamente visto nas células miofibrilares da íntima e, mais tarde, os macrófagos fagocitam os restos celulares ricos em gordura das células miogênicas degradadas. Esta fase inicial é verificada justamente com o início dos sinais clínicos. O dano endotelial, a deposição de fibrina, a trombose luminal e a ruptura dos vasos com hemorragias são fenômenos que refletem uma resposta patológica ao vasoespasmto, manifestando-se em graus mais avançados de hipertensão.

Fisher e colaboradores (1969), ao investigarem pacientes que apresentavam hipertensão na gestação através de biópsias renais, descrevem lesões glomerulares de deposição fibrinóide e de agregados na lâmina densa semelhantes às descritas nas biópsias de leito placentar por outros autores.¹⁰ Tais lesões foram igualmente observadas em biópsias renais de pacientes com hipertensão maligna, e os autores não puderam descartar uma etiologia imunológica, uma vez que os estudos realizados foram mais avaliados por microscopia eletrônica do que por testes de imunofluorescência direta.

Trabalho levado a efeito por Kitzmiller e Benirschke (1973) sobre imunofluorescência em lesões de ateromatose aguda sugere que o relacionamento imunológico normal da unidade fetoplacentar materna pode estar afetado nas gestantes que desenvolvem pré-eclâmpsia, resultando em lesões demonstráveis que podem diminuir o fluxo placentar sangüíneo.¹⁸

Robertson e colaboradores (1973) preferem acreditar que exista um elemento imunológico na gênese da ateromatose e que o antígeno seria de origem fetal, pois a

lesão patológica geralmente ocorre em vasos, ou segmentos de vasos, não invadidos por células trofoblásticas.³⁰

Kitzmilller e colaboradores (1981), em análise de biópsias de artérias do leito placentar, encontraram necrose fibrinóide e ateromatose em pacientes diabéticas, não hipertensas, comprovando que estas lesões não são patognomônicas de pré-eclâmpsia.¹⁹ Nessa mesma análise, ficou comprovado que as imunoproteínas não são identificadas em vasos normais de gestações normotensas, mas IgM e C₃ foram demonstrados pela imunofluorescência direta em mais da metade das pacientes pré-eclâmplicas com lesões decíduais tissulares. Entretanto, as imunoproteínas também foram identificadas em algumas mulheres diabéticas e hipertensas crônicas com vasos patológicos. Esses mesmos autores sugerem que a deposição de IgM e C₃ nessas lesões vasculares deve-se mais a uma coagulação intravascular local secundária do que a um processo imunológico específico da pré-eclâmpsia.

Nenhum depósito de imunoglobulinas ou complemento em artérias placentares normais foi encontrado nos estudos imuno-histoquímicos de pacientes com fetos com retardo de crescimento intra-uterino empreendidos por Labarrere e Althabe (1985). Por outro lado, inúmeros depósitos de imunoglobulinas (IgM, IgG e IgA) como de complemento (C₃ e C_{1q}) foram constatados em arteríolas que apresentavam ateromatose aguda.²⁰

A prostaciclina é um vasodilatador endógeno potente, um inibidor plaquetário e da contratilidade uterina. Hollister e colaboradores (1988), testando a infusão de prostaciclina em ovelhas grávidas, verificaram que a resistência vascular uterina diminuiu com a infusão local de prostaciclina, assim como há uma diminuição da pressão arterial sistêmica e uma vasodilatação renal; não encontraram, contudo, vasodilatação placentar.¹⁶

Através de culturas de células de placentas de gestantes normais, Thorp e colaboradores (1988) concluíram que as células das artérias placentárias normais produzem significativamente mais prostaciclina (P_gI₂) do que tromboxane; que baixas dosagens de

aspirina diminuem a produção de tromboxane, mas não de P_gI₂, em artérias placentárias humanas isoladas; que a adição de angiotensina II, em dose suficiente para produzir vasoconstrição, não afeta significativamente a produção de tromboxane ou de P_gI₂ nem altera o efeito seletivo da aspirina em baixa dosagem em inibir o tromboxane.³⁶ Esses dados fornecem subsídios para que se espere um efeito benéfico da aspirina em baixa dosagem e, possivelmente, que a inibição do tromboxane atue como vasodilatador das artérias uteroplacentárias.

A expressão "peptídio atrial natriurético" designa uma família de peptídios secretados por células especializadas dos miócitos atriais. Esses peptídios têm demonstrado ser potentes vasodilatadores, diuréticos e natriuréticos. Receptores específicos de membrana para o peptídio atrial natriurético têm sido identificados em uma variedade de órgãos, incluindo as placentas humanas. Hathi e Grogan (1988) sugerem que a presença desses receptores nas membranas plasmáticas provocam efeitos significativos na hemodinâmica placentar, no transporte de fluidos e de eletrólitos e na função endócrina, embora faltem estudos *in vitro* e *in vivo* que comprovem tais ações.¹⁵

Mãe geneticamente pequena, ganho de peso inadequado pela mãe, doença crônica renal, hipóxia crônica, anemia materna, uso de cigarro, uso de drogas, alcoolismo, anormalidades congênitas da placenta e cordão, generalidade, infecções e malformações fetais, gestação prolongada, gestação extra-uterina e doenças vasculares, entre elas, a hipertensão arterial, são apontadas por Cunningham e colaboradores (1989) como causas de crescimento fetal retardado.⁶

Sibai e colaboradores (1983) relatam que 37% das gestantes com hipertensão arterial apresentaram crescimento fetal retardado.³⁵

Khong e colaboradores (1986) observam que a mesma resposta vascular inadequada ocorrida durante a gestação de pacientes com pré-eclâmpsia ocorre em cerca de 66% das mães de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional sem causa conhecida.¹⁷

A doença hipertensiva é a maior complicação da gestação.⁷ O estudo do leito placentar é um dos caminhos que conduz ao entendimento da fisiopatologia dessa doença. As modificações histopatológicas do leito placentar e suas relações precisas com a hipertensão arterial, no entanto, ainda estão para ser estabelecidas.

Devido à importância epidemiológica da hipertensão arterial sistêmica na gestação, ao seu impacto na sociedade e ao grande número de questões a serem esclarecidas, consideramos que a presente pesquisa se justifica plenamente.

2 - PROPOSIÇÃO

2 - PROPOSIÇÃO

Este estudo propõe-se a identificar os achados de biópsias do leito placentar de pacientes gestantes hipertensas e a correlacioná-los com adequação ao peso do neonato, com idade gestacional e com os seguintes parâmetros clínicos maternos: pressão arterial, creatinina sérica, ácido úrico sérico e proteinúria.

3 - MATERIAL E MÉTODO

3 - MATERIAL E MÉTODO

Foram examinadas pacientes que apresentassem hipertensão arterial sistêmica durante a gestação e que tivessem interrompido a gravidez por operação cesariana, na Maternidade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de maio de 1989 a outubro de 1990. A indicação da cesariana foi estabelecida por um médico da equipe de obstetrícia não envolvido na pesquisa e baseou-se nos critérios obstétricos de: sofrimento fetal, desproporção cefalopélvica, situação transversa, apresentação pélvica e cesárea iterativa. Para que se admitisse a ocorrência de hipertensão era necessário que houvesse duas medidas superiores a 90 mmHg de pressão diastólica com um intervalo mínimo de 6 horas de repouso, com a paciente em decúbito lateral esquerdo. Não foi averigüada a etiologia da hipertensão: considerou-se apenas o fato de a gestante ser portadora de hipertensão arterial. O exame foi realizado no membro superior direito, e a pressão diastólica foi apontada na fase IV. O aparelho para a medida da pressão arterial foi o de coluna de mercúrio. Para a análise, foram utilizados como pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial sistólica (PAS) os níveis de pressão mais elevados encontrados desde a internação hospitalar até o parto. A pressão arterial média (PAM) foi encontrada através da seguinte equação: $PAM = (2 PAD + PAS) \div 3$, conforme Page e Christianson (1976).²⁶

Após a dequitação, coletava-se uma amostra de cerca de 1 cm³ do leito placentar (local onde ocorre a placentação) por dissecação com bisturi ou tesoura. A amostra era fixada em formal a 10%. O material foi processado pela técnica de rotina de exame anatomopatológico e corado por hematoxilina-eosina.

Os exames laboratoriais foram realizados no laboratório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, durante a internação da paciente, tendo sido analisados os seguintes parâmetros bioquímicos:

- a) creatinina: método Jassé modificado;
- b) ácido úrico: método enzimático colorimétrico;
- c) proteinúria: método turbidimétrico com ácido sulfossalicílico.

As pacientes foram classificadas, conforme os resultados da biópsia, em dois grupos: Grupo I, com lesão vascular no leito placentar (ateromatose aguda e/ou necrose fibrinóide - Figuras 1 e 2) e Grupo II, sem lesão arterial (Figuras 3 e 4).

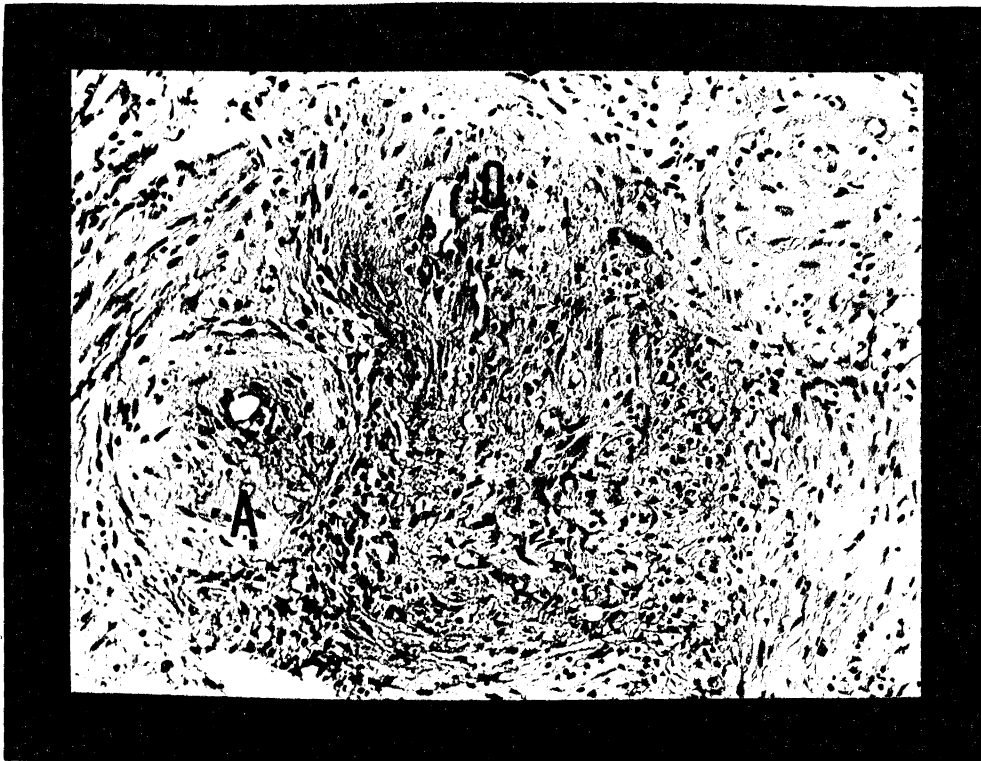


Fig. 1 - Biópsia do leito placentar com lesão vascular: visualiza-se vasos nitidamente espessados com hiperplasia intimal e ateromatose aguda (A). Em um dos vasos observa-se oclusão (O) total da luz vascular. HE(600x).

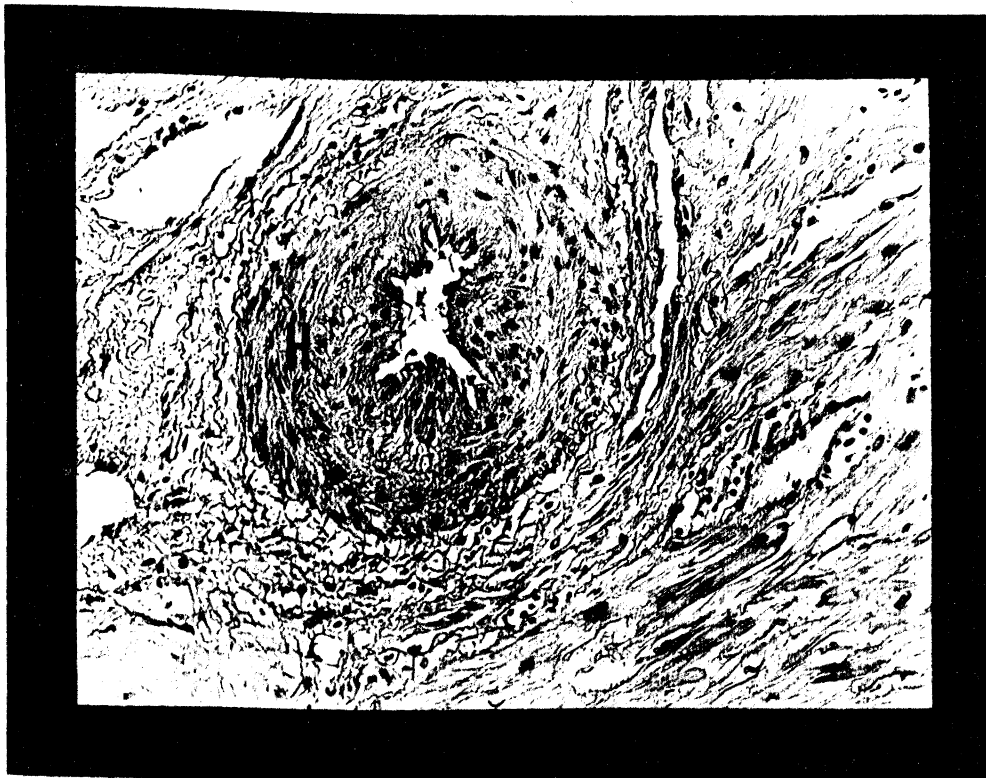


Fig. 2 - Biópsia do leito placentar com lesão vascular: em maior aumento, vaso da parede uterina com hiperplasia intimal (H) e redução sub-total da luz. HE (1100x).



Fig. 3 - Biópsia do leito placentar sem lesão vascular: identifica-se lagos vasculares (L) revestidos com fina camada endotelial. HE (600x).

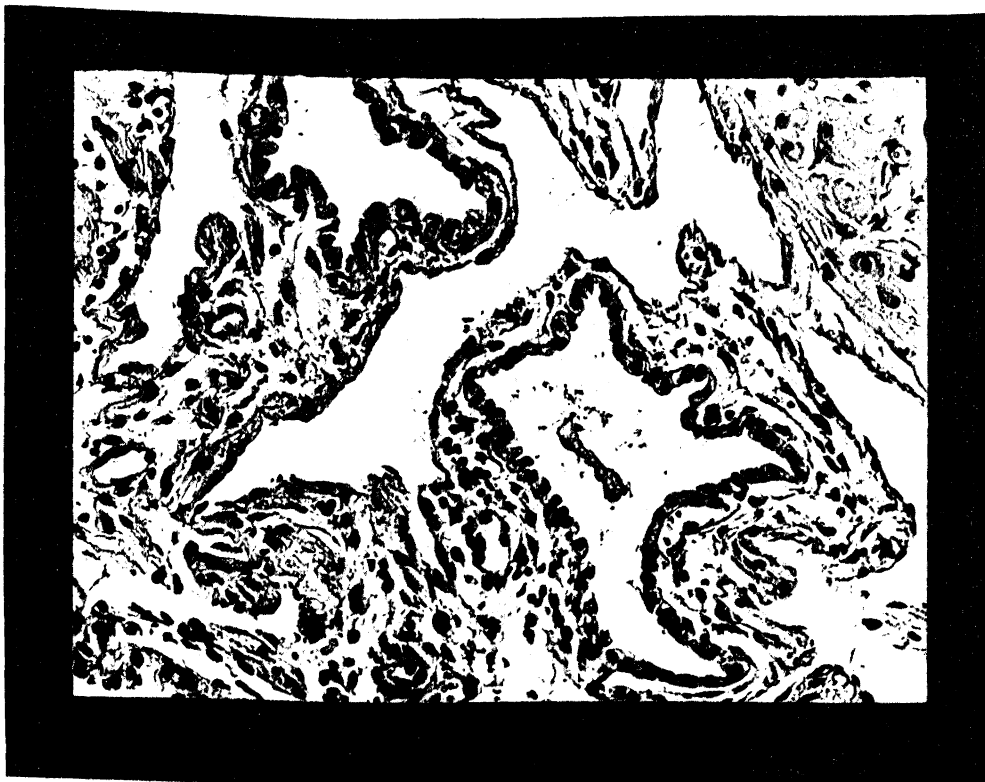


Fig. 4 - Biópsia do leito placentar sem lesão vascular: em maior aumento, ausência de lesão vascular. HE (1100x).

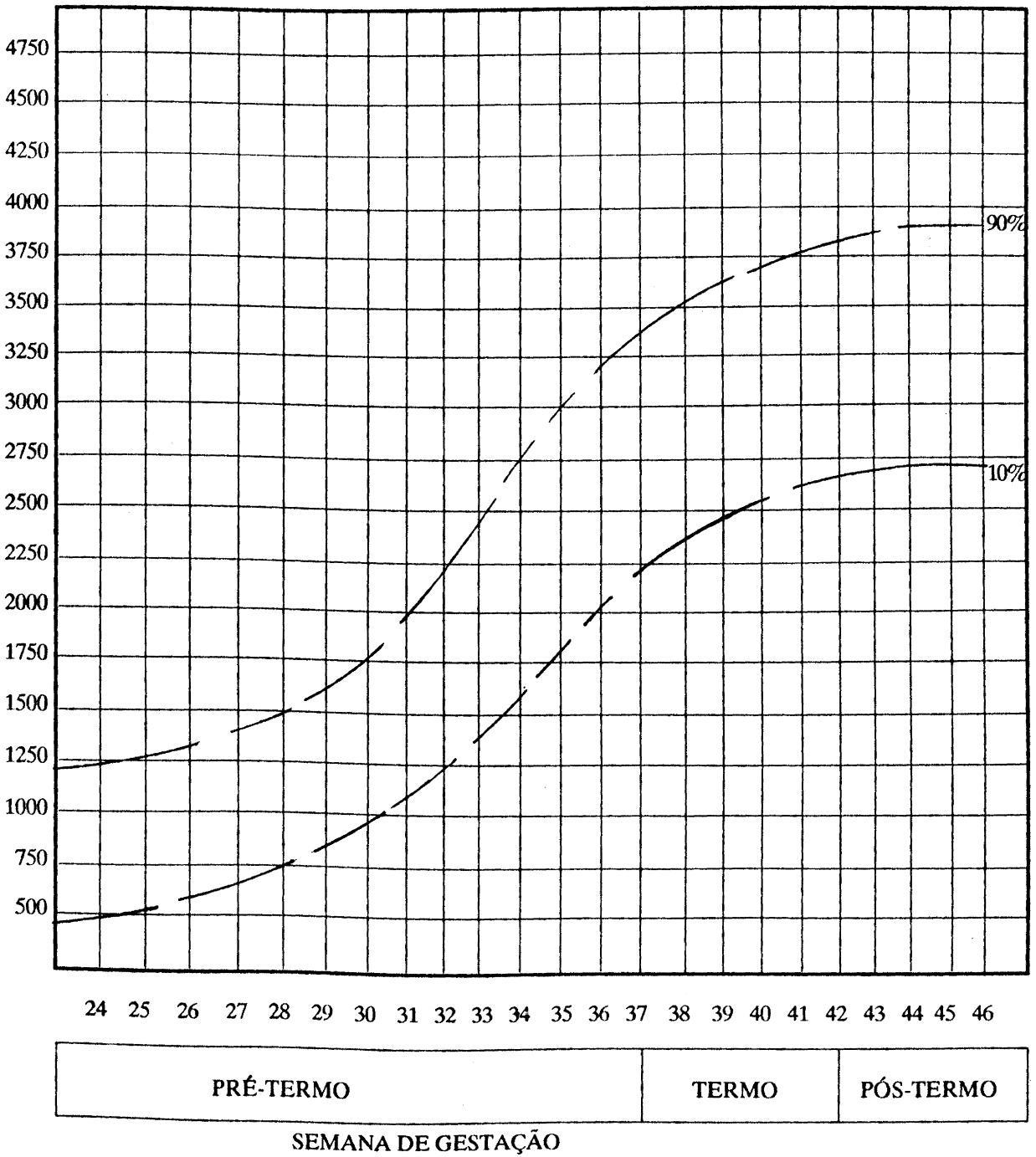
Avaliado o peso dos recém-nascidos, estes foram classificados como pequenos para a idade gestacional (PIG) ou adequados para a idade gestacional (AIG), de acordo com a curva de peso neonatal de Lubchenco e colaboradores (1963), conforme pode ser visto no Quadro 1.²² As pacientes foram analisadas quanto aos parâmetros clínicos de pressão arterial, creatinina sérica, ácido úrico sérico e proteinúria em urina de 24 horas.

Os dados relativos ao peso dos neonatos e aos parâmetros clínicos foram comparados com as lesões do leito placentar e analisados pelos testes do χ -quadrado, t de Student e exato de Fischer. O nível de significância estabelecido foi de 5% ($p < 0,05$).

Quadro 1

CLASSIFICAÇÃO DE RECÉM-NASCIDOS E RISCO DE MORTALIDADE NEONATAL COM BASE NO PESO DE NASCIMENTO E IDADE GESTACIONAL²²

GRAMAS



24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46

PRÉ-TERMO	TERMO	PÓS-TERMO
-----------	-------	-----------

SEMANA DE GESTAÇÃO

4 - RESULTADOS

4 - RESULTADOS

Foram avaliadas 60 pacientes com hipertensão arterial sistêmica na gestação e submetidas a cesariana. Vinte e sete delas (45%) apresentaram lesões vasculares no leito placentar compatíveis com aterosclerose aguda e/ou necrose fibrinóide, passando a constituir o Grupo I deste estudo. As outras 33 (55%) não apresentaram lesões vasculares no leito placentar, pelo que integraram o Grupo II. Os resultados encontram-se em tabelas e em gráficos que serão comentados a seguir. Os dados são apresentados em números absolutos, média (\bar{x}) e desvio padrão (DP).

O uso de um asterisco no rodapé das tabelas indica ausência de significância estatística; o uso de dois ou mais asteriscos indica resultado estatisticamente significativo, dentro dos padrões adotados no trabalho.

Na avaliação da idade da paciente, da idade gestacional por ocasião da interrupção da gravidez e da cor da paciente, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos, como se pode ver na tabela I.

TABELA I

DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES QUANTO A IDADE, IDADE GESTACIONAL DA INTERRUPTÃO DA GRAVIDEZ E COR

Grupos		I (com alteração vascular)	II (sem alteração vascular)	Análise Estatística
Pacientes				
Idade ¹ (anos)		30,57 ± 7,25	29,56 ± 6,93	t = 0,54*
Idade Gestacional ¹ (semanas)		33,81 ± 3,96	34,94 ± 3,57	t = 1,16*
Cor ²	Branca	23	28	$\chi^2 = 0,001^*$ Fisher p = 0,63*
	Preta	4	5	

1 = Valores em $\bar{x} \pm DP$

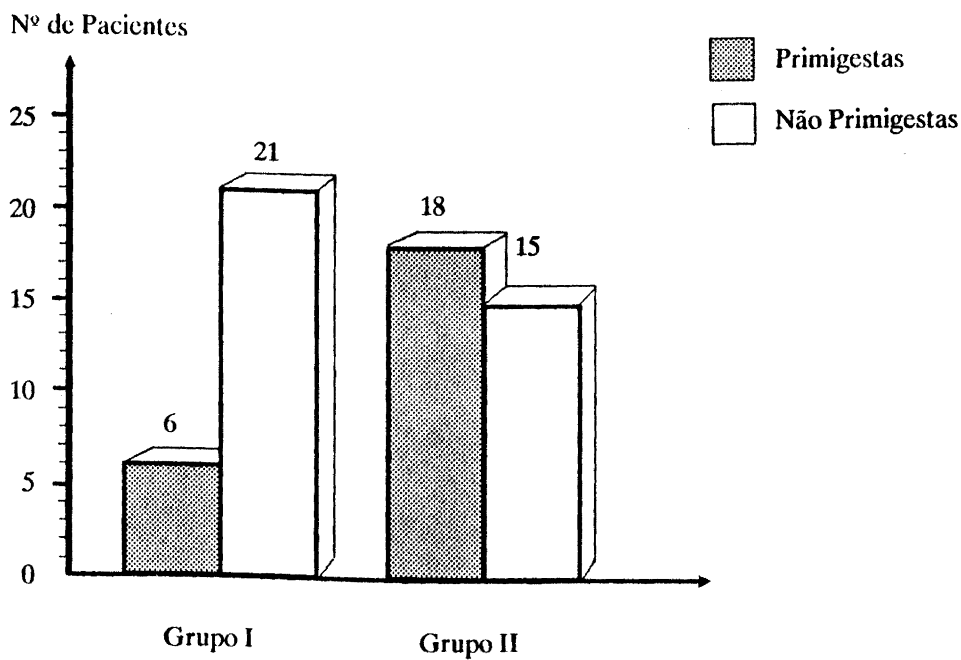
2 = Valores em números absolutos

* Não significativo

No gráfico 1, pode-se visualizar a distribuição das pacientes quanto ao fato de essa gestação ser a primeira ou não. Foi verificado um número maior de gestantes não primigestas no Grupo I, isto é, com lesão vascular no leito placentar.

GRÁFICO 1

DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES QUANTO AO FATO DE SEREM OU NÃO PRIMIGESTAS



$$\chi^2 = 6,46 : p < 0,02$$

A tabela II apresenta a distribuição das pacientes quanto ao nível mais elevado de pressão diastólica desde o início da internação até a interrupção da gestação. O gráfico 2 apresenta a média e o desvio padrão da PAD nos dois grupos. A pressão arterial diastólica não diferiu estatisticamente nos dois grupos.

TABELA II

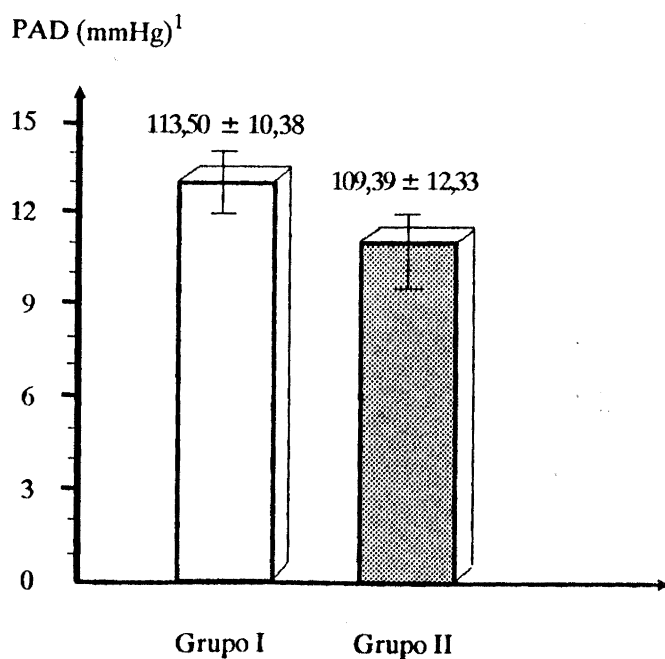
DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES QUANTO AO NÍVEL MAIS ELEVADO DE PAD

PAD (mmHg)	Grupos	
	I (com alteração vascular)	II (sem alteração vascular)
90 - 110	15	22
> 110	12	11

$\chi^2 = 0,77$: Não significativo

GRÁFICO 2

MÉDIA E DESVIO PADRÃO DA PAD



¹ = Valores em $\bar{x} \pm DP$
 $t = 1,37$: Não significativo

A tabela III demonstra a distribuição das pacientes quanto ao nível de PAM mais alto desde o momento da internação até a interrupção da gravidez. A PAM foi semelhante nos dois grupos, como se pode ver no gráfico 3.

TABELA III

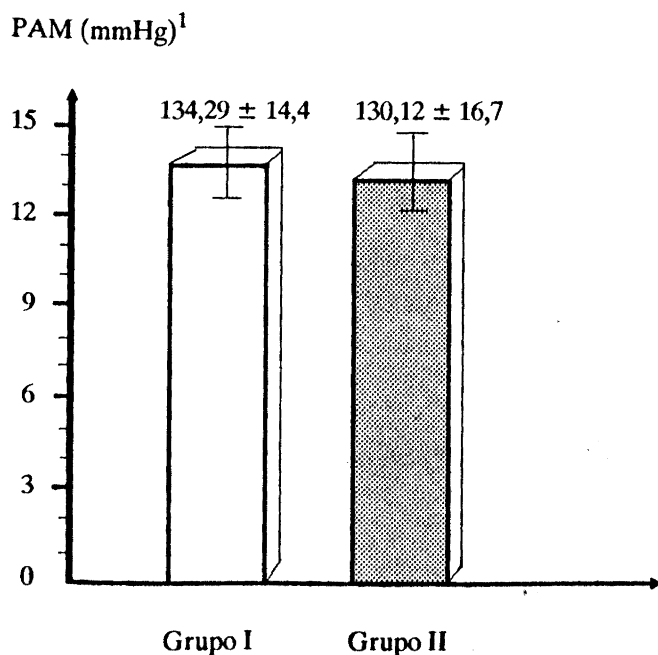
DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES QUANTO AO NÍVEL MAIS ELEVADO DE PAM

PAM (mmHg)	Grupos	
	I (com alteração vascular)	II (sem alteração vascular)
< 140	18	25
≥ 140	9	8

$\chi^2 = 0,60$: Não significativo

GRÁFICO 3

MÉDIA E DESVIO PADRÃO DA PAM

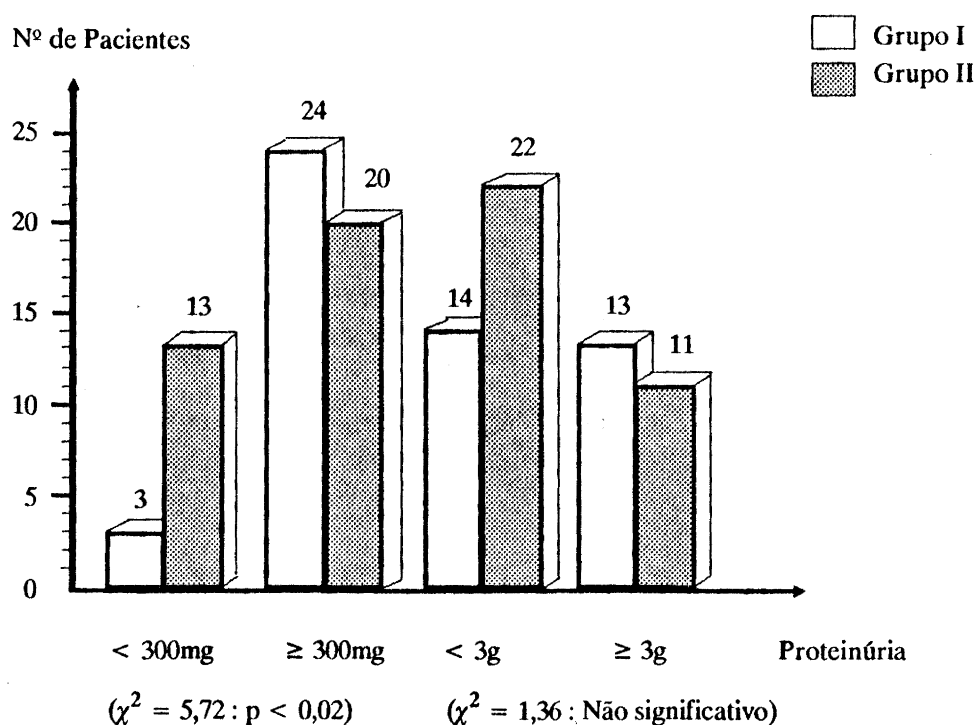


¹ - Valores em $\bar{x} \pm DP$
 $t = 1,01$: Não significativo

A distribuição das pacientes quanto à proteinúria de 24 horas vem registrada no gráfico 4. O grupo de pacientes com lesão vascular no leito placentar apresentou uma frequência maior de proteinúria significativa (≥ 300 mg/24 horas) do que o grupo sem lesão vascular ($\chi^2 = 5,72$, $p < 0,02$). Entretanto a distribuição quanto à proteinúria nefrótica (≥ 3 g/24 horas) foi semelhante nos dois grupos.

GRÁFICO 4

DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES QUANTO À PROTEINÚRIA DE 24 HORAS



Na tabela IV encontra-se a distribuição das pacientes quanto os níveis séricos de ácido úrico e creatinina. É demonstrada uma associação entre níveis elevados de ácido úrico sérico e a presença de lesão arterial no leito placentar, tanto quando se utiliza o nível crítico de ácido úrico sérico de 5,5 mg/dl quanto para 6,0 mg/dl. A mesma associação não foi observada no tocante aos níveis de creatinina sérica.

TABELA IV

DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES QUANTO AOS NÍVEIS DE ÁCIDO ÚRICO E CREATININA SÉRICOS

Grupos		I (com alteração vascular)	II (sem alteração vascular)	Análise Estatística
Ácido Úrico	< 5,5	8	20	$\chi^2 = 5,72^{**}$
	$\geq 5,5$	19	13	
Ácido Úrico	< 6,0	12	25	$\chi^2 = 6,16^{**}$
	$\geq 6,0$	15	8	
Creatinina	< 0,9	16	19	$\chi^2 = 0,01^*$
	$\geq 0,9$	11	14	

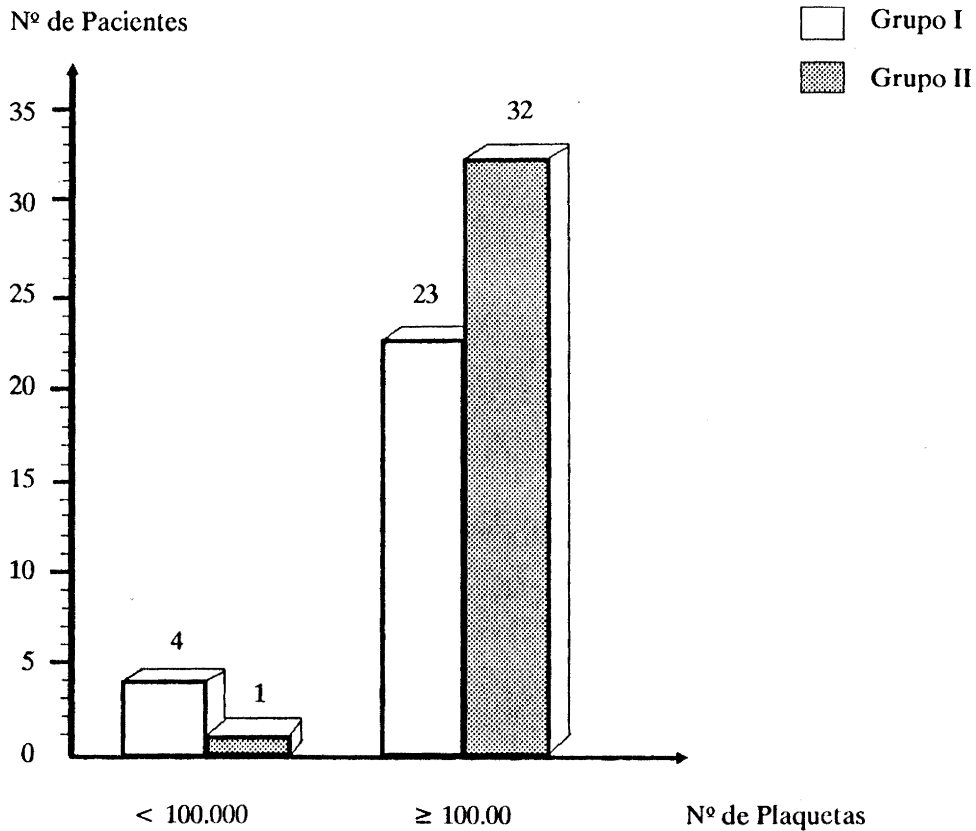
* = Não significativo

** = $p < 0,02$

O gráfico 5 mostra a distribuição das pacientes quanto à contagem de plaquetas. Apesar de esse número de plaquetas não ser estatisticamente diferente nos dois grupos, existe uma tendência para que o grupo com lesão vascular as apresente em menor número.

GRÁFICO 5

DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES QUANTO À CONTAGEM DE PLAQUETAS



$$\chi^2 = 2,69^*$$

$$\text{Fisher } p = 0,12^*$$

* = Não significativo

A tabela V exibe a distribuição das pacientes quanto ao peso do neonato ao nascimento. Pode-se ver que existe uma associação entre uma diminuição do peso do neonato e a presença de lesão vascular no leito placentar, tanto quando verificada através da presença de neonatos PIG ou AIG, como quando se analisa a média do peso dos neonatos nos dois grupos (gráfico 6). O grupo de pacientes com lesão vascular apresentou uma média menor de peso de quase 700g. Não foi verificado nenhum neonato com peso grande para a idade gestacional (GIG) ao nascimento.

TABELA V

DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES QUANTO AO PESO DO NEONATO AO NASCER

Peso do Neonato \ Grupos	I	II
	(com alteração vascular)	(sem alteração vascular)
PIG ¹	8	3
AIG ²	19	30

1 - Pequeno para a idade gestacional

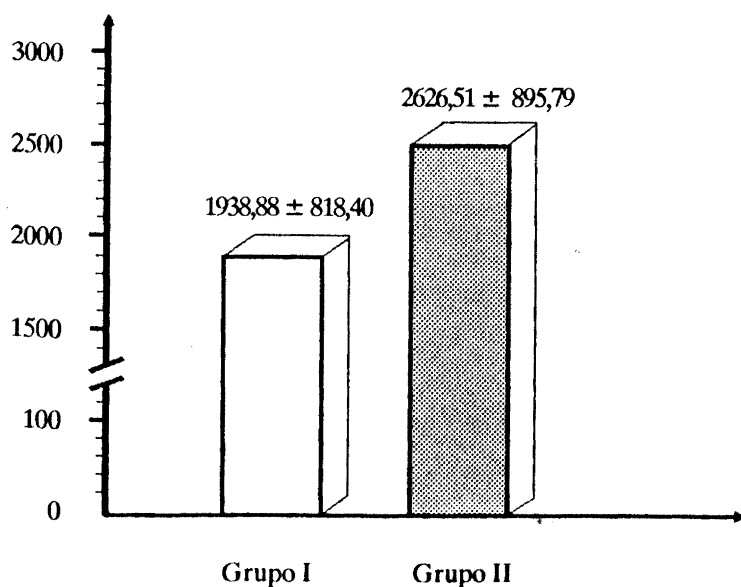
2 - Adequado para a idade gestacional

$$\chi^2 = 4,18 : p < 0,05$$

GRÁFICO 6

MÉDIA E DESVIO PADRÃO DO PESO DO NEONATO AO NASCER

Peso do Neonato (g)¹



1 - Valores em $\bar{x} \pm DP$
 $t = 3,072 : p < 0,005$

A distribuição das 27 pacientes com lesão vascular com relação ao peso do neonato ao nascer, níveis de ácido úrico sérico e idade gestacional no momento da interrupção da gravidez encontra-se na tabela VI. As pacientes foram distribuídas em dois grupos, um apresentando neonatos PIG (n=8) e outro AIG (n=19). A média de peso do grupo de pacientes com neonatos PIG foi inferior à do grupo com neonatos AIG; entretanto, as médias dos valores do ácido úrico sérico e da idade gestacional na interrupção não diferiram significativamente.

TABELA VI

DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES COM LESÃO VASCULAR NO LEITO PLACENTAR QUANTO AO PESO DO NEONATO AO NASCER, NÍVEIS DE ÁCIDO ÚRICO SÉRICO E IDADE GESTACIONAL NA INTERRUPÇÃO DA GRAVIDEZ (GRUPO I)

Peso Variáveis¹	PIG² (n=8)	AIG³ (n=19)	Análise Estatística
Peso do Neonato (g)	1355 ± 551,75	2185 ± 795,93	t = 2,67**
Ácido Úrico (mg/dl)	6,2 ± 1,47	6,5 ± 2,06	t = 0,375*
Idade Gestacional (semanas)	33 ± 4,04	36 ± 4,45	t = 1,64*

1 - Valores em $\bar{x} \pm DP$

2 - Pequeno para a idade gestacional

3 - Adequado para a idade gestacional

* = Não significativo

** = p < 0,02

Na tabela VII encontra-se a distribuição das pacientes com lesão vascular quanto aos níveis de pressão arterial diastólica, média e sistólica. Nota-se um aumento nos níveis de pressão arterial diastólica e média no grupo que apresentou neonatos AIG. O

mesmo não foi verificado quanto à pressão arterial sistólica, embora os níveis de pressão sistólica no grupo com PIG seja menor.

TABELA VII

DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES COM LESÃO VASCULAR NO LEITO PLACENTAR QUANTO AOS NÍVEIS DE PRESSÃO ARTERIAL, DIASTÓLICA, MÉDIA E SISTÓLICA (GRUPO I)

Peso \ Pressão Arterial (mmHg) ¹	PIG ² (n=8)	AIG ³ (n=19)	Análise Estatística
Diastólica	100 ± 19,27	114 ± 10,62	t = 2,44**
Média	115 ± 21,99	141 ± 15,91	t = 3,46***
Sistólica	168 ± 19,61	175 ± 26,95	t = 0,61*

1 - Valores em $\bar{x} \pm DP$

2 - Pequeno para a idade gestacional

3 - Adequado para a idade gestacional

* = Não significativo

** = p < 0,05

*** = p < 0,01

5 - DISCUSSÃO

5 - DISCUSSÃO

Não é nova a idéia de que uma lesão na placenta acarretaria graves conseqüências a uma gestante com hipertensão arterial sistêmica. Imagina-se atualmente que tal lesão placentar faça parte de uma síndrome de lesões vasculares disseminadas por todo o organismo como decorrência de uma doença imunológica. Shanklin e Sibai (1990) demonstraram que as alterações ultra-estruturais verificadas nos vasos placentares ocorrem também em outras artérias, tais como as do fígado e da pele.³³ Sobre o estudo das artérias placentares restam ainda particularidades a serem discutidas. Os dados obtidos no presente trabalho permitem estabelecer algumas hipóteses sobre o tema.

Embora a idade, a cor e a idade gestacional por ocasião da interrupção da gravidez sejam semelhantes nos dois grupos estudados – com e sem ateromatose aguda e/ou necrose fibrinóide –, constatou-se que, na presença de lesão vascular, o número de gestantes primigestas foi menor. Este foi um achado inesperado, visto que é uma característica da pré-eclâmpsia o fato de ocorrer mais em primigestas. Esperava-se também um acúmulo de gestantes com pré-eclâmpsia no grupo de pacientes com lesão vascular. Tais fatos estão a sugerir que a lesão vascular não é patognomônica da pré-eclâmpsia como já o haviam comprovado autores como Sheppard e Bonar (1976), Kitzmiller e colaboradores (1981) e Khong e colaboradores (1986).^{17, 19, 34}

A simples presença de uma lesão vascular no leito placentar poderia, como já comprovado, elevar os níveis de pressão arterial sistêmica.^{8, 11, 13, 17, 25, 29} Tal achado não foi evidenciado nesta pesquisa, pois os níveis tanto de pressão arterial média como de diastólica não diferiram nos dois grupos avaliados. Page e Christianson (1976) acreditam que há uma associação entre níveis aumentados na pressão arterial e alteração na circulação uteroplacentária. Estes dados sugerem uma etiologia multifatorial da hipertensão arterial na gestação, na qual pode ser incluída a lesão vascular placentar.

O fato de encontrarmos proteinúria (≥ 300 mg em 24 horas) e níveis elevados de ácido úrico ($\geq 5,5$ mg/dl) com maior frequência nas pacientes do Grupo I faz pensar que, na presença de lesão vascular no leito placentar, haja algum tipo de lesão renal. Não é de hoje a idéia de que a hiperuricemia correlaciona-se com mau prognóstico fetal e gravidade da hipertensão arterial na gestação.^{28, 38, 39} Pollak e Nettles (1960) correlacionaram hiperuricemia e glomeruloendoteliose em gestantes com toxemia gravídica.²⁷ Ferris (1988) refere que um nível de ácido úrico plasmático superior a 5,5 mg/dl é um forte indicador da presença de toxemia e, quando ele excede a 6 mg/dl, a doença geralmente é grave.⁹ Redman e colaboradores (1976) demonstraram que a presença de ácido úrico acima de 5,8 mg/dl aumenta a probabilidade de morte perinatal.²⁸ Contudo, Acién e colaboradores (1990) evidenciaram que hiperuricemia de ≥ 6 mg/dl está correlacionada com um aumento na incidência de retardo de crescimento intra-uterino e não com aumento da mortalidade perinatal.¹

Já McFadyen e colaboradores (1986) encontraram uma correlação significativa entre níveis de ácido úrico elevado ($\geq 6,6$ mg/dl) e a presença de ateromatose.²⁵ Os dados do presente estudo permitem referir que, na presença de níveis de ácido úrico acima de 5,5 mg/dl ou de proteinúria igual ou superior a 300 mg em 24 horas, existe uma maior incidência de lesão vascular no leito placentar. Deste modo, poderíamos perguntar se a presença de uma lesão no vaso placentar estaria correlacionada a uma lesão vascular renal. Em caso de uma resposta afirmativa, isto iria ao encontro de uma etiologia imunológica sistêmica que afetaria vários órgãos maternos, como tantos autores têm sugerido.^{21, 31, 32, 34}

A plaquetopenia faz parte dos quadros clínicos graves da síndrome hipertensiva na gestação.⁵ Embora pelos resultados desta pesquisa não se tenha verificado uma diferença significativa entre os dois grupos examinados, podemos constatar uma leve tendência a observarmos um maior número de pacientes com plaquetopenia no Grupo I - com lesão vascular ($\chi^2 = 2,69$; Fisher p = 0,12).

O peso do recém-nascido reflete o aporte sangüíneo necessário para o seu desenvolvimento intra-útero.^{4, 6, 25, 35} O baixo peso neonatal é uma tendência de gestantes com hipertensão arterial, se constituindo em uma preocupação médica.⁶ Frusca e colaboradores (1989)¹¹ e McFadyen e colaboradores (1986)²⁵ encontraram correlação estatisticamente significativa entre presença de ateromatose e baixo peso ao nascimento. Os nossos dados são semelhantes aos desses estudos, demonstrando que a presença de ateromatose aguda e/ou necrose fibrinóide no leito placentar resulta tanto em um maior número de neonatos PIG, quanto em uma média de peso neonatal menor.

Analisando somente os casos em que havia lesão vascular, verificamos que, quando comparados os grupos de neonatos PIG e AIG, os níveis de ácido úrico não diferiram nos dois grupos: eles estavam elevados em ambos. Apesar de a presença de hiperuricemia associar-se a lesão vascular, ela não se correlacionou com baixa no peso neonatal, o que contraria a opinião de alguns autores como Redman e colaboradores (1976)²⁸, e coincide com a de outros como Varma (1982)³⁸: a hiperuricemia como fator único não parece ser indicador de diminuição do peso neonatal, nem, talvez, da redução de fluxo nos vasos uterinos.

O fluxo sangüíneo é diretamente proporcional aos níveis de pressão arterial e inversamente proporcional à resistência do vaso. Ao analisarmos as pacientes com lesão vascular no leito placentar, verificamos que as com recém-nascidos AIG apresentaram níveis de pressão arterial média e diastólica significativamente maiores do que as com PIG. Apesar da possibilidade de haver uma resistência vascular aumentada, sugerida pela presença de ateromatose e/ou necrose fibrinóide, as gestantes com aumento da pressão arterial média apresentaram recém-nascidos com uma média de peso maior, possivelmente pela manutenção de um fluxo sangüíneo mais adequado. Embora a pressão arterial sistólica não tenha diferido significativamente nos dois grupos, os níveis médios de pressão arterial sistólica foram maiores no grupo de pacientes com recém-nascidos AIG. Estes fatos nos levam a tecer algumas considerações. Brar (1988) demonstrou, através do estudo da dopplerfluxometria, que o fluxo sangüíneo nas artérias umbilicais e uterinas está diminuído nos fetos que apresentam retardo de crescimento intra-uterino e que essa redução depende

muito mais do fluxo diastólico do que do sistólico.³ Trudinger e colaboradores (1985) concluíram que os fetos com retardo de crescimento intra-uterino e fluxo uteroplacentar normal apresentam como etiologia do retardo uma causa fetal; quando o fluxo está diminuído, a causa é uma insuficiência placentar, sendo a hipertensão arterial o principal agente etiológico.³⁷ Giles e colaboradores (1985) relataram que, quando o fluxo diastólico observado estava diminuído, havia um aumento da incidência de retardo de crescimento intra-uterino e uma associação com a presença de lesão histológica de resistência utero-placentária.¹³

O fato de encontrarmos uma pressão arterial mais baixa nos neonatos com diminuição do peso e uma pressão arterial mais elevada naqueles com peso adequado, na presença de uma ateromatose e/ou necrose fibrinóide (resistência vascular), faz pensar em três possibilidades: primeiro, que o uso de uma terapêutica anti-hipertensiva muito intensa poderá ocasionar uma diminuição do fluxo sangüíneo placentar e, conseqüentemente, diminuir o peso neonatal; segundo, que o uso dos medicamentos vasodilatadores da microcirculação placentar poderia levar a um melhor fluxo uteroplacentar e, por conseqüência, a um melhor escore perinatal; e, terceiro, que a hipertensão arterial sistêmica é um sinal de uma doença de etiologia desconhecida a qual acarreta uma diminuição do fluxo arterial em vários órgãos, inclusive na placenta.

O estudo dos vasos uteroplacentares em gestantes hipertensas vem se expandindo progressivamente. Glace e colaboradores (1986)¹⁴ descrevem uma ação de vasoconstrição da angiotensina II e de PgE₁ e de vasodilatação da PgF₂ e PgD₂ na microcirculação placentária. Walsh e colaboradores (1985)⁴⁰ demonstram que a produção de prostaciclina está diminuída no tecido placentar de pacientes com hipertensão. Anunciado e colaboradores (1987)² encontraram uma deposição menor de fibronectina em placentas de gestantes com pré-eclâmpsia, apesar de esta glicoproteína estar elevada no plasma das mesmas. Gerretsen e colaboradores (1983)¹² relataram um aumento de células multinucleadas trofoblásticas na junção decídua-miometrial, tanto na presença de modificações fisiológicas dos vasos do leito placentar quanto na sua ausência.

As alterações fisiológicas e histopatológicas do leito placentar de gestante com hipertensão arterial estão a merecer maiores e mais aprofundadas investigações. O presente trabalho sugere algumas conclusões e pretende ser motivador de novas pesquisas. As lesões vasculares poderiam ser avaliadas, por exemplo, quanto ao fluxo das artérias uteroplacentares ou quanto ao uso de medicamentos anti-hipertensivos.

6 - CONCLUSÕES

6 - CONCLUSÕES

A análise dos resultados do presente estudo permite as seguintes conclusões:

- 1 - A presença de alterações vasculares no leito placentar de gestantes hipertensas (ateromatose aguda e/ou necrose fibrinóide) correlaciona-se significativamente com diminuição do peso do recém-nascido por ocasião do nascimento.
- 2 - A presença de alterações vasculares no leito placentar de gestantes hipertensas correlaciona-se significativamente com proteinúria não nefrótica (≥ 300 mg) e hiperuricemia ($\geq 5,5$ mg/dl).
- 3 - Em relação aos níveis pressóricos (pressão arterial média e diastólica), presença de síndrome nefrótica, creatinemia e número de plaquetas, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos com ou sem alteração vascular no leito placentar.
- 4 - Os níveis de pressão arterial diastólica e de pressão arterial média foram significativamente mais baixos nas pacientes com recém-nascidos pequenos para a idade gestacional do que naquelas com recém-nascidos com peso adequado para a idade gestacional, no grupo de gestantes hipertensas com alteração vascular no leito placentar.

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ACIÉN, P.; LLORET, G.; LLORET, M. Perinatal morbidity and mortality in pregnancy hypertensive disorders: prognostic value of the clinical and laboratory findings. Int. J. Gynecol. Obstet., v. 32, p. 229-235, 1990.
- 2 - ANUNCIADO, S.W.; STUBBS, J.M.; PEPKOWITZ, S. H. et al. Altered villus vessel fibronectin in preeclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol., v. 156, p. 898-900, 1987.
- 3 - BRAR, H. S. The use of dopplerultrasound to assess intrauterine growth retardation in the fetus. Sem. Perinatol., v. 12, p. 40-51, 1988.
- 4 - BROSENS, I.; ROBERTSON, W.B.; DIXON, H.G. The physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy. J. Pathol. Bact., v. 93, p. 569-579, 1967.
- 5 - CUNNINGHAM, F.G.; MAC DONALD P. C.; GANT, N. F. Hypertensive disorders in pregnancy. In: _____. (Ed.) Williams Obstetrics. Norwalk: Prentice-Hall, 1989. p. 653-693.
- 6 - _____. Preterm and postterm pregnancy and inappropriate fetal growth. In: _____. (Ed.) Williams Obstetrics. Norwalk: Prentice-Hall, 1989. P. 741-778.
- 7 - DELASCIO, D.; EL-KADRE, D. Hipertensão na gravidez. São Paulo: Sarvier, 1985. 169 p.
- 8 - DE WOLF, F.; ROBERTSON, W.B.; BROSENS, F. The ultrastructure of acute atherosclerosis in hypertensive pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., v. 123, n. 2, p. 164-174, 1975.
- 9 - FERRIS, T. F. Toxemia and hypertension. In: BURROW, G. W.; FERRIS, T.F. (Ed.) Medical complications during pregnancy. 5 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1988. p. 1-33.

- 10 - FISHER, E.R.; PARDO, V.; PAUL, R. et al. Ultrastructural studies in hypertension. IV: Toxemia of pregnancy. Am. J. Path., v. 55, p. 109-122, 1969.
- 11 - FRUSCA, D.; MORASSI, L.; PECORELLI, S. et al. Histological features of uteroplacental vessels in normal and hypertensive patients in relation to birthweight. Br. J. Obstet. Gynaecol., v. 96, p. 835-839, 1989.
- 12 - GERRETSEN, G.; HUISJES, H.J.; HARDONK, M.J. et al. Trophoblast alterations in the placental bed in relation to physiological changes in spiral arteries. Br. J. Obstet. Gynaecol., v. 90, p. 34-39, 1983.
- 13 - GILES, W.B.; TRUDINGER, B. J.; BAIRD, P. J. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: pathological correlation. Br. J. Obstet. Gynaecol., v. 92, p. 31-38, 1985.
- 14 - GLANCE, D.G.; ELDER, M.G.; MYATT, L. The actions of prostaglandins and their interactions with angiotensin II in the isolated perfused human placental cotyledon. Br. J. Obstet. Gynaecol., v. 93, p. 488-494, 1986.
- 15 - HATHIS, C.G.; GROGAN, D.M. Atrial natriuretic peptide receptors in sheep cotyledons. Am. J. Obstet. Gynecol., v. 159, p. 1337-1340, 1988.
- 16 - HOLLISTER, M.C.; REIS, D.L.; PHERMETTON, T.M. et al. Dose response curves of the uterine and placental vascular bed to prostaglandin I₂. Am. J. Obstet. Gynecol., v. 159, n. 6, p. 1372-1375, 1988.
- 17 - KHONG, T.Y.; DE WOLF, F.; ROBERTSON, W.B. et al. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational age infants. Obstet. Gynecol., v. 93, p. 1049-1059, 1986.
- 18 - KITZMILLER, J.L.; BENIRSCHKE. Immunofluorescent study of placental bed vessels in preeclampsia of pregnancy. Am. J. Obst. Gynecol., v. 115, n. 2, p. 248-251, 1973.

- 19 - KITZMILLER, J. L.; WATT, N.; DRISCOLL, S. G. Decidual arteriopathy in hypertension and diabetes in pregnancy: immunofluorescent studies. Am. J. Obstet. Gynecol., v. 141, n. 7, p. 773-779, 1981.
- 20 - LABARRERE, C.A.; ALTHABE, O. H. Alteraciones inmunohistoquímicas en lesiones de aterosclerosis aguda asociadas con retardo de crecimiento intrauterino. Buenos Aires, Sociedad Latinoamericana para el Estudio de la Hipertension, Segundo Simposio Latinoamericano sobre Hipertension y Embarazo, 1985.
- 21 - LABARRERE, C.A. Placental bed biopsy technique and vascular lesions. Am. J. Obstet. Gynecol., v. 157, p. 1320-1322, 1987.
- 22 - LUBCHENCO, L. O.; HANSMAN, L.; DRESSLER, M. et al. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics, v. 32, p. 793-800, 1963.
- 23 - MAGALHÃES, J.A. Transtornos hipertensivos na gravidez: incidência, distribuição racial e correlações diagnósticas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre em 1983. Rev. do HCPA, v. 4, p. 93-98, 1984.
- 24 - McFADYEN, J.R.; GREENHOUSE, P.; PRICE, A.B. et al. The relation between plasma urate placental bed vascular adaptation to pregnancy. Br. J. Obstet. Gynaecol., v. 93, p. 482-487, 1986.
- 25 - McFADYEN, I.R.; PRICE, A.R.; GEIRSSON, R.T. The relation of birthweight to histological appearances in vessels of the placental bed. Br. J. Obstet. Gynaecol., v. 93, p. 476-481, 1986.
- 26 - PAGE, E.W.; CHRISTIANSON, R. The impact of mean arterial pressure in the middle trimestre upon the outcome of pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., v. 125, p. 740-746, 1976.
- 27 - POLLAK, V.E.; NETTLES, J.B. The kidney in toxemia of pregnancy: a clinical and pathology study based on renal biopses. Medicine, v. 37, p. 469-473, 1960.

- 28 - REDMAN, C.W.G.; BEILIN, L.J.; BONNAR, J. et al. Plasma-urate measurements in predicting fetal death in hypertensive pregnancy. Lancet, n. i, p. 1370-1373, 1976.
- 29 - ROBERTSON, W.B.; BROSENS, I.; DIXON, H.G. The pathological response of the vessels of the placental bed to hypertensive pregnancy. J. Path. Bact., v. 93, p. 581-592, 1967.
- 30 - _____. Placental bed vessels. Lancet, v. 117, n. 2, p. 294-295, 1973.
- 31 - ROBERTSON, W.B.; KHONG, T.Y.; BROSENS, I. et al. The placental bed biopsy: review from three european centers. Am. J. Obstet. Gynecol., v. 155, p. 401-412, 1986.
- 32 - SHANKLIN, D.R.; SIBAI, B.M. Ultrastructural aspects of preeclampsia. I: Placental bed and uterine boundary vessels. Am. J. Obstet. Gynecol., v. 161, p. 735-741, 1989.
- 33 - _____. Ultrastructural aspects of preeclampsia. II: Mitochondrial changes. Am. J. Obstet. Gynecol., v. 163, p. 943-953, 1990.
- 34 - SHEPPARD, B.L.; BONNAR, J. The ultrastructure of the arterial supply of the human placenta in pregnancy complicated by fetal growth retardation. Brit. J. Obstet. Gynecol., v. 83, p. 948-959, 1976.
- 35 - SIBAI, B.; ALDELLA, G.D.; ANDERSON, G. D. Pregnancy outcome in 211 patients with chronic mild pregnancy. Obstet. Gynecol., v. 61, p. 571-576, 1983.
- 36 - THORP, J. A.; WALSH, S. W.; BRATH, P. C. Low-dose aspirin inhibits thromboxane, but not prostacyclin, production by human placental arteries. Am. J. Obstet. Gynecol., v. 159, n. 6, p. 1381-1384, 1988.
- 37 - TRUDINGER, B.J.; GILES, W. B.; COOK, C. M. Uteroplacental blood flow velocity – time waveforms in normal and complicate d pregnancy. Br. J. Obstet. Gynaecol., v. 92, p. 39-45, 1985.

- 38 - VARMA, T. R. Serum uric acid levels as an index of fetal prognosis in pregnancies complicated by pre-existing hypertension and preeclampsia of pregnancy. Int. J. Gynaecol. Obstet., v. 20, p. 401-408, 1982.
- 39 - VOTO, L.S.; ILZIA, R.; DARDON-GROSSO, H. A. et al. Uric acid levels: a useful index of the severity of preeclampsia and perinatal prognosis. J. Perinat. Med., v. 16, p. 123-126, 1988.
- 40 - WALSH, S.W.; BEHR, M.J.; ALLEN, N.H. Placental prostacyclin production in normal and toxemic pregnancies. Am. J. Obstet. Gynecol., v. 151, p. 110-115, 1985.
- 41 - ZEEK, P.M.; ASSALI, N.S. Vascular changes in the decidua associated with eclamptogenic toxemia of pregnancy. Am. J. Clin. Pathol., v. 20, p. 1099-1109, 1950.
- 42 - ZERBINI, M. C. N.; SCHULTZ, R. A placenta na doença hipertensiva. In: GARCIA, A.; AZOUBEL, R. (Ed.) A placenta humana: morfologia e patologia fetal e perinatal. Rio de Janeiro: Liv. Atheneu, 1986. Cap. 9, p. 103-16.

8 - RESUMO

8 - RESUMO

Foram examinadas 60 gestantes com hipertensão arterial sistêmica que interromperam a gestação por cesariana na maternidade do Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de maio de 1989 a outubro de 1990. O objetivo da pesquisa foi o de identificar achados de biópsia do leito placentar.

Foram coletadas amostras do leito placentar por biópsia e investigada a presença de ateromatose aguda e/ou necrose fibrinóide. As pacientes foram divididas em dois grupos de acordo com a presença ou não de lesão vascular. Os achados de biópsias do leito placentar foram confrontados com adequação ao peso do neonato, com idade gestacional e com os seguintes parâmetros clínicos maternos: pressão arterial, creatinina sérica, ácido úrico sérico e proteinúria.

Vinte e sete pacientes (45%) apresentaram lesões vasculares no leito placentar compatíveis com ateromatose aguda e/ou necrose fibrinóide. Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos estudados quanto a idade da paciente, idade gestacional na interrupção da gravidez e cor ($p \geq 0,05$).

A presença de alterações vasculares no leito placentar correlacionou-se significativamente com uma diminuição do peso do neonato, tanto pela média ($t = 3,072$; $p < 0,05$) quanto pela presença de PIG ($\chi^2 = 4,18$; $p < 0,05$).

A constatação de alterações vasculares no leito placentar correlacionou-se significativamente com proteinúria não nefrótica (≥ 300 mg/24 horas; $\chi^2 = 5,72$; $p < 0,02$) e níveis aumentados do ácido úrico ($\geq 5,5$ mg/dl; $\chi^2 = 5,72$; $p < 0,02$).

Os níveis pressóricos (PAD e PAM), a proteinúria nefrótica (≥ 3 g/24 horas), os níveis de creatinina sérica e o número de plaquetas não se alteraram significativamente na presença de lesão vascular no leito placentar.

Nas gestantes hipertensas com alteração vascular no leito placentar, os níveis de PAD e PAM foram significativamente mais baixos ($p < 0,01$ e $p < 0,05$, respectivamente) nas pacientes com neonatos FIG do que naquelas com neonatos AIG.

9 - SUMMARY

9 - SUMMARY

Sixty pregnant women with systemic arterial hypertension, whose pregnancies were terminated by Caesarean section at the Maternity of Hospital de Clínicas de Porto Alegre between May 1989 and October 1990, were examined. The purpose of the study was to identify biopsy findings concerning the placental bed.

Specimens of the placental bed were collected by biopsy and the presence of acute atheromatosis and/or fibrinoid necrosis was investigated. The patients were divided into two groups according to the presence or absence of vascular lesion. The biopsy findings of the placental bed were compared with adequate weight at birth related to gestational age, and to the following clinical parameters of the mother: arterial blood pressure, serum creatinine, serum uric acid and proteinuria.

Twenty-seven (45%) patients presented vascular lesions in the placental bed compatible with acute atheromatosis and/or fibrinoid necrosis. No significant differences were found between the two groups studied as to age of patient, gestational age at interruption of pregnancy and color ($p \geq 0.05$).

The presence of vascular changes in the placental bed was significantly correlated to diminished weight of the newborn, both for the mean ($t = 3.072$; $p < 0.005$) and regarding small-for-gestational-age, SGA ($\chi^2 = 4.18$; $p < 0.05$).

The finding of vascular changes in the placental bed was significantly correlated to non-nephrotic proteinuria (≥ 300 mg/24 hours; $\chi^2 = 5.72$; $p < 0.02$) and raised levels of uric acid (≥ 5.5 mg/dl; $\chi^2 = 5.72$; $p < 0.02$).

Pressoric levels (diastolic arterial pressure, DAP, and mean arterial pressure, MAD), nephrotic proteinuria (≥ 3 g/24 hours), serum creatinine levels and the number of platelets did not change significantly when vascular change was present in the placental bed.

In hypertensive pregnant women with vascular changes in the placental bed, DAP and MAP levels were significantly lower ($p < 0.01$ and $p < 0.05$, respectively) in patients with newborns who were SGA, than in those with infants adequate-for-gestational-age (AGA).