

Associação entre a Incisura Diastólica das Artérias Uterinas e a Histologia do Leito Placentário em Grávidas com Pré-eclâmpsia

Association between Diastolic Notch of Uterine Artery and the Histology of the Placental Bed in Pregnant Women with Preeclampsia

Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar¹, Antônio Carlos Vieira Cabral¹
Ana Maria Arruda Lana²

RESUMO

Objetivo: avaliar a associação entre a presença da incisura diastólica nas artérias uterinas maternas e as alterações histopatológicas dos vasos útero-placentários.

Métodos: estudo transversal incluindo 144 pacientes com gestação única interrompida por via abdominal entre a 27^a e a 41^a semana. Destas, 84 gestações estavam associadas à pré-eclâmpsia e 60 não apresentaram intercorrências clínicas. Neste grupo realizou-se dopplerfluxometria de ambas as artérias uterinas e biópsia do leito placentário.

Resultados: das 144 pacientes, 88 (61%) tiveram o fragmento da biópsia considerado representativo do leito placentário. A incisura diastólica estava presente em 40 (70%) dos casos de alterações fisiológicas inadequadas e ausente em 28 (90%) dos casos de alterações fisiológicas presentes ($p=0,05$). A dopplerfluxometria apresentou sensibilidade de 70%, especificidade de 90% e valores preditivos positivo e negativo de 44 e 97%, respectivamente. A associação entre a presença de incisura diastólica bilateral das artérias uterinas e arteriopatia decidual também foi significativa (dos 25 casos de arteriopatia decidual a incisura estava presente em 24, $p=0,05$). A sensibilidade da dopplerfluxometria foi de 96%, especificidade de 70% e valores preditivos positivo e negativo de 26 e 99%, respectivamente, ao passo que para a arteriosclerose a dopplerfluxometria apresentou sensibilidade de 80%, especificidade de 55% e valores preditivos positivo e negativo de 17 e 96%, respectivamente. **Conclusões:** a incisura diastólica nas artérias uterinas maternas é indicador seguro de vasculopatia no leito placentário. A adequada invasão trofoblástica do leito placentário, revelada por histologia típica de alterações fisiológicas, resulta na ausência de incisura diastólica bilateral das artérias uterinas maternas.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão. Dopplervelocimetria. Placenta. Vitalidade fetal.

Introdução

O primeiro estudo da circulação útero-placentária por meio da dopplerfluxometria foi publicado em 1983¹. Em 1986², a incisura diastólica foi descrita com parâmetro dopplerfluxométrico de análise qualitativa da artéria uterina. Nas gesta-

ções de evolução normal as incisuras diastólicas desaparecem até a 26^a semana².

Embora diversos índices sejam utilizados para análise da dopplerfluxometria da circulação útero-placentária, vários autores³⁻⁶ consideraram que a persistência da incisura bilateral das artérias uterinas maternas é o melhor parâmetro para este fim. Existe boa concordância entre examinadores diferentes na detecção da presença ou ausência da incisura diastólica⁷.

O termo leito placentário foi introduzido em 1958⁸ e corresponde à parte do útero materno sobre a qual a placenta se implanta. Dixon e Robertson⁸ também foram os responsáveis pela

¹ Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

² Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Correspondência:

Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar
Rua Timbiras 659, Apto. 1001 – Bairro Funcionários
30140-060 – Belo Horizonte – MG

descrição da técnica para obtenção de amostra de tecido representativo do leito placentário durante a cesariana. Até aquela época os estudos morfológicos da placentação humana na gestação normal e patológica eram baseados na avaliação da placenta após o secundamento, ou de espécimes de histerectomias realizadas no parto ou puerpério ou ainda obtidas de casos de necropsias após morte materna.

A segurança da biópsia do leito placentário durante a cesariana é bem estabelecida na literatura⁸⁻¹¹. Na gravidez normal, os vasos localizados no chamado leito placentário sofrem intensas transformações morfológicas e funcionais. Durante o estabelecimento da circulação útero-placentária, o trofoblasto extravasosiloso invade as arteríolas espiraladas, estendendo-se através da decídua até o terço médio do miométrio, causando uma verdadeira erosão de sua parede. A consequência desta invasão arterial fisiológica é a substituição do endotélio e a degeneração da maioria das fibras músculo-elásticas das arteríolas espiraladas. Em consequência desta invasão as arteríolas tornam-se gradualmente dilatadas, com seu diâmetro interno consideravelmente aumentado. Este processo determina também a perda dos neurotransmissores simpáticos presentes na parede vascular, promovendo uma denervação funcional, e estas arteríolas se tornam insensíveis às substâncias vasoativas^{8,9,12-14}.

Embora a gravidez seja um processo fisiológico, em algumas situações o processo de invasão trofoblástica pode se dar de forma anômala, fazendo com que as artérias espiraladas não sofram as modificações fisiológicas, principalmente em sua porção miometrial. O exemplo clássico desta situação é a pré-eclâmpsia (PE), que acomete aproximadamente 10% de todas as gestações e foi neste nosso estudo utilizada como modelo vascular de placentação anômala.

Histologicamente, nos casos de PE, os vasos do leito placentário apresentam alterações bem características. A aterosose aguda ou arteriopatia decidual foi descrita em 1945¹⁵, acomete quase que exclusivamente a porção decidual das artérias útero-placentárias e é caracterizada pela lesão da parede vascular com presença dos "macrófagos espumosos". A este quadro podem se associar a necrose fibrinóide e infiltrado mononuclear perivascular. Embora a arteriopatia decidual seja ainda hoje considerada como o principal parâmetro de diagnóstico de certeza da PE, é encontrada em pouco menos da metade dos casos de gestações complicadas com PE e tem aparecimento tardio¹⁶.

Embora a dopplerfluxometria desde a sua introdução na prática obstétrica tenha representado a possibilidade de identificar *in vivo* estas

mudanças vasculares na placentação normal e patológica, encontramos poucos estudos correlacionando-a com as alterações histológicas dos vasos da circulação útero-placentária.

O primeiro estudo foi publicado por Voigt e Becker¹⁰ comparando os valores do índice de pulsatilidade das artérias útero-placentárias da região central e pericentral do lado da placenta com a histologia do leito placentário. Estudaram 83 pacientes com PE, infertilidade prévia, lúpus eritematoso sistêmico, vasculopatia diabética e gestações de evolução normal. Para eles a resistência ao fluxo era relacionada à quantidade de adaptação adequada ou insuficiente da circulação útero-placentária para a necessidade da gestação.

Olofsson et al.¹⁷ realizaram também estudo de associação insonando as artérias uterinas placentárias, avaliadas pelo índice de pulsatilidade (IP), em 17 pacientes com PE e/ou com diagnóstico de CIUR e em 17 gestações normais. Estes autores encontraram o IP mais freqüentemente elevado no grupo no qual foi detectada a ausência das alterações fisiológicas, com diferença significativa entre os grupos. Entretanto, não houve diferença significativa quando se analisaram a presença ou ausência da aterosose aguda e o IP.

Lin et al.¹⁸ estudaram a relação entre a medida da relação S/D da artéria uterina placentária e a migração do trofoblasto no miométrio do leito placentário em 43 gestações, incluindo gestações normais, com PE e a ocorrência de SFA. Encontraram que o valor preditivo positivo da relação S/D da artéria uterina para ausência de migração trofoblástica foi de 92% quando utilizaram o ponto de corte de 2,5, mas a sensibilidade e o valor preditivo negativo da relação S/D foram baixos (~45%).

Sağol et al.¹⁹ realizaram um estudo correlacionando a invasão trofoblástica na porção miometrial das arteríolas espiraladas em biópsia do leito placentário com a dopplerfluxometria das artérias uterinas de gestações com pré-eclâmpsia e CIUR (17 casos) e gestações normais (20 casos). Para análise dopplerfluxométrica os autores utilizaram os dados apenas da artéria uterina placentária, pela medida da relação A/B, IR e IP, além da persistência ou ausência da incisura diastólica. Os autores concluíram que o seu estudo sustentava a hipótese de que a resistência uterina aumentada era relacionada à redução na migração trofoblástica e a mudanças fisiológicas inadequadas na porção miometrial das arteríolas espiraladas de mulheres com PE e CIUR.

Em face da existência de poucas investigações na literatura entre a relação direta da histologia do leito placentário e a dopplerfluxometria propusemos a realizar o presente estudo, que

teve como objetivo avaliar a associação entre a presença de incisura na onda de velocidade do fluxo sanguíneo das artérias uterinas maternas, avaliada por meio da dopplerfluxometria, e a histologia do leito placentário.

Pacientes e Métodos

Foi um estudo prospectivo realizado no período de agosto de 1996 a janeiro de 2000 em um total de 144 pacientes com gestação única, internadas para resolução da gravidez na Maternidade Otto Cirne do Hospital das Clínicas da UFMG, com idade gestacional entre 27 e 41 semanas. Do grupo inicial, 88 pacientes permaneceram no estudo para análise estatística, que foram assim divididas em grupo 1, composto por 54 pacientes com diagnóstico clínico-laboratorial de PE na sua forma pura, conforme critérios da Maternidade Otto Cirne do Hospital das Clínicas da UFMG, e o grupo 2, com 34 pacientes com gestação sem intercorrências clínicas e cujos recém-nascidos foram classificados pelo neonatologista como AIG e sem anomalias congênitas identificáveis ao nascimento.

Em nenhum dos recém-nascidos das 88 pacientes foi identificada qualquer anomalia congênita.

A Tabela 1 sumariza as principais características das pacientes incluídas no estudo para análise estatística e de seus recém-nascidos. A idade materna variou de 16 a 41 anos, com média de 27,4 anos. A idade gestacional no momento do parto variou de 27 a 41 semanas, com mediana de 35,3. O número de partos variou de 1 a 5, com média de 2,2, e o peso ao nascimento variou de 520 a 3.700 gramas, com média de 2.269,5 gramas.

Tabela 1 - Características clínicas das pacientes e recém-nascidos incluídos no estudo.

Características	Média	Mediana	Min. – Max.
Idade materna (em anos)	27,4	27,5	16-41
Idade gestacional no momento do parto (em semanas)	35,3	36,0	27-41
Número de partos	2,2	2,0	1-5
Peso ao nascimento (em gramas)	2.269,5	2.555	520-3.700

Para a realização da dopplerfluxometria utilizamos aparelho modelo Sonoline CF, com Doppler colorido e sondas setoriais de 90 graus de 3,5 e 5,0 MHz. O exame dopplerfluxométrico foi realiza-

do pela mesma examinadora durante todo o estudo e foram insonadas sempre as duas artérias uterinas em seu terço proximal.

Consideramos como normal a ausência bilateral da incisura, conforme definido na literatura². O achado de incisura protodiastólica em ambas as artérias uterinas foi considerado como exame alterado. As Figuras 1a e 1b mostram traçados de artéria uterina sem incisura e com persistência da incisura diastólica, respectivamente.

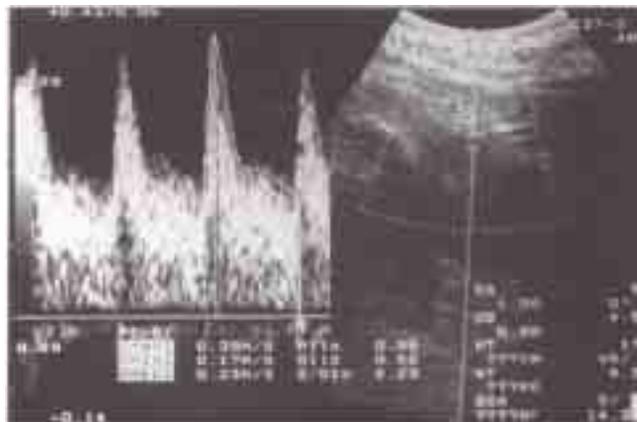


Figura 1a - Dopplerfluxometria da artéria uterina materna com ausência da incisura protodiastólica.

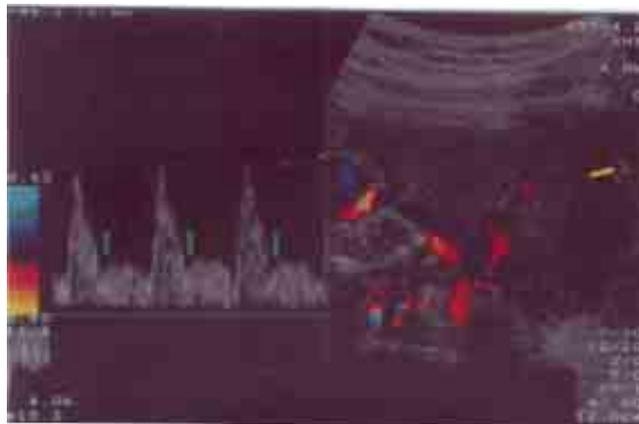


Figura 1b - Dopplerfluxometria da artéria uterina materna com incisura protodiastólica. No detalhe (seta) à direita, vê-se o ponto de insonação da artéria uterina. Na parte esquerda da foto, vê-se o sonograma da artéria uterina com as incisuras diastólicas, detalhadas por setas.

A biópsia do leito placentário foi realizada conforme técnica descrita por Robertson et al.⁹. Após a retirada do feto, era identificada a inserção da placenta, com localização da sua zona central de implantação. Procedia-se à extração manual da placenta e realizava-se a localização digital da região mais central da inserção placentária. Desta região era retirado um único fragmento de aproximadamente 1,5 cm de comprimento e 0,5

cm de profundidade, com o auxílio do bisturi ou tesoura curva.

O fragmento obtido era fixado em formol a 10% por período mínimo de 24 horas e posteriormente incluído em parafina, seguindo-se o preparo das lâminas.

A hematoxilina e eosina foram utilizadas como padrão em todos os fragmentos. Nos casos em que eram constatadas lesões vasculares de quaisquer tipos, foram utilizadas também colorações especiais: tricrômico de Gomori ou Masson para melhor identificação do tecido conjuntivo e a de Weigert para análise da camada elástica da parede das arteríolas.

A análise histológica foi realizada pela mesma patologista durante todo o estudo, sem o conhecimento prévio do resultado da dopplerfluxometria.

Inicialmente era feita uma análise avaliando a representatividade do fragmento. Para ser considerado representativo do leito placentário o fragmento deveria evidenciar a presença da decídua e miométrio adjacente, ambos infiltrados, de forma inequívoca, por citotrofoblasto multinucleado. Os fragmentos que não apresentavam estas características eram classificados como não-representativos do leito placentário e excluídos da análise estatística.

Para os fragmentos tomados como representativos do leito placentário, foram considerados 4 tipos de histologia, a saber: tipo 1, quando se encontravam alterações fisiológicas representadas pela infiltração do trofoblasto nas paredes e dilatação da luz das artérias útero-placentárias em ambos os segmentos, decidual e miometrial (Figura 2); tipo 2, alterações fisiológicas ausentes ou inadequadas, representadas pela inadequada infiltração do trofoblasto, ou seja, invasão do trofoblasto ausente ou restrita ao segmento decidual da arteriolar espiralada; tipo 3, arteriopatia decidual, representada pela presença de aterosose aguda e/ou necrose fibrinóide de artérias de pequeno calibre (Figura 3), e tipo 4, arterioloesclerose, representada pela presença de proliferação da íntima, duplicação da camada elástica e/ou hipertrofia da camada média da parede das arteríolas do leito placentário, lesões estas compatíveis com processo hipertensivo.

Na análise estatística utilizamos como medida de validade o cálculo da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e acurácia do teste. Para medir a associação entre as variáveis analisadas foram utilizados os testes de χ^2 e exato de Fisher. Os softwares utilizados foram: Minitab - versão 11 e Epi Info 6.0.

Este estudo foi aprovado pela Câmara do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Fa-

culdade de Medicina da UFMG e pela Comissão de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da UFMG. Todas as pacientes participantes do estudo foram informadas sobre os objetivos, a segurança e os tipos de exames propostos para a pesquisa e assinaram termo de consentimento pós-informado. Neste grupo realizou-se exame dopplerfluxométrico e biópsia de leito placentário.

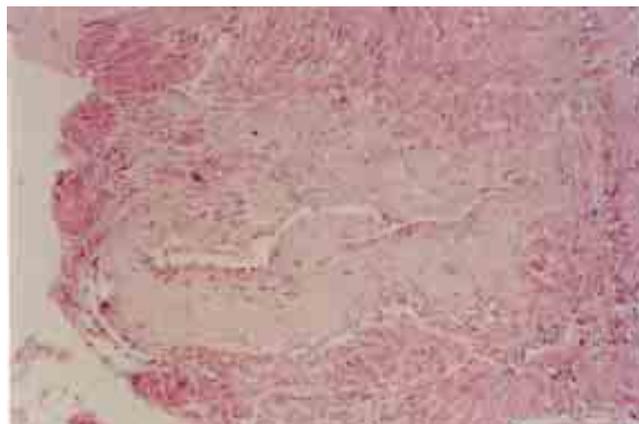


Figura 2 - Fotomicrografia da interface decídua-miometrial, com vaso modificado pelas alterações fisiológicas. Identifica-se na parede vascular a ausência da camada muscular, que foi substituída por material fibrinóide amorfo. Coloração hematoxilina e eosina (100X).

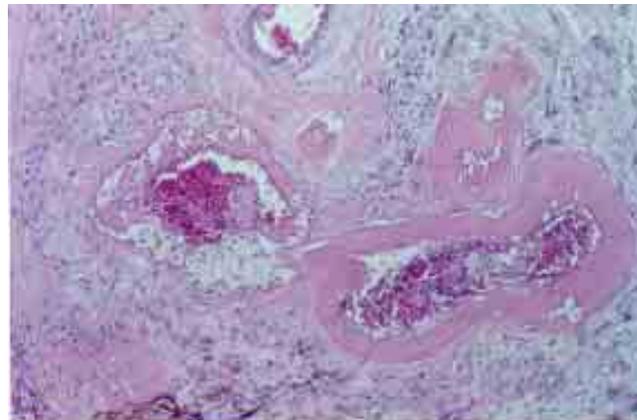


Figura 3 - Fotomicrografia de arteriopatia decidual. Na parede vascular identificam-se a necrose fibrinóide e os macrófagos espumosos. Coloração hematoxilina e eosina (100X).

Resultados

A frequência de material considerado não-representativo do leito placentário pela análise histológica foi de 39%. A média do volume e da área dos fragmentos foi de 0,95 cm³ e 1,32 cm², respectivamente.

Encontramos 43 casos de incisura bilateral persistente e, destes, 40 (93%) apresentaram as arteríolas do leito placentário com parede

inalterada. Dos 45 casos sem incisura diastólica, 62% (28 casos) apresentavam vasos modificados pela invasão trofoblástica. Dos 57 casos classificados como histologia tipo 2 (ausência de alterações fisiológicas adequadas), encontramos 40 com persistência da incisura bilateral, o que equivale a uma sensibilidade de 70%. Dos 31 casos classificados como histologia tipo 1, ou seja, presença de alterações fisiológicas nas porções decidual e miometrial, 28 não apresentavam a incisura em nenhuma das duas artérias uterinas, correspondendo a uma especificidade de 90%. A acurácia do teste foi de 77%. Os valores preditivos positivo e negativo foram respectivamente 44 e 97%. Houve diferença estatisticamente significativa, demonstrando que a persistência da incisura bilateral constitui bom marcador da ausência de alterações fisiológicas nas artérias da junção decidual-miometrial (Tabela 2).

Tabela 2 - Associação entre incisuras bilaterais das artérias uterinas maternas e as alterações fisiológicas nos leitos placentários.

Incisura bilateral	Histologia		Total
	Tipo 2*	Tipo 1*	
Presente	40	3	43
Ausente	17	28	45
Total	57	31	88

* Histologia tipo 1 - alterações fisiológicas presentes
 * Histologia tipo 2 - alterações fisiológicas inadequadas/ausentes
 Sensibilidade = 70,1%
 Especificidade = 90,3%
 Acurácia = 77,2%
 VPP = 44,3%
 VPN = 96,4%
 Teste exato de Fisher
 p=0,05

Como mostrado na Tabela 3, nosso estudo também encontrou uma excelente associação entre a presença da incisura bilateral e os achados de arteriopatia decidual nos vasos do leito placentário. Dos 25 casos de arteriopatia decidual, a incisura bilateral estava presente em 24, correspondendo a uma sensibilidade de 96%. Dos 63 casos nos quais não foi detectada histologicamente a aterosose aguda, 44 (70%) foram identificados na dopplerfluxometria como sem incisura bilateral. A acurácia da incisura bilateral para detecção da presença ou ausência da lesão vascular do tipo aterosose aguda foi 77%.

O comportamento da incisura bilateral para identificação da histologia tipo 4 (arterioesclerose) não se associou tão significativamente como para a detecção da arteriopatia decidual, como pode ser visto na Tabela 4. A sensibilidade foi de 80%, mas a especificidade foi de 55%, ao passo que a acurácia foi de apenas 16,5%, tendo a análise estatística ficado próximo do limiar da significância (p=0,047).

Tabela 3 - Associação entre incisuras bilaterais das artérias uterinas maternas e arteriopatia decidual nos leitos placentários.

Incisura bilateral	Histologia tipo 3*		Total
	Presente	Ausente	
Presente	24	19	43
Ausente	1	44	45
Total	25	63	88

* Histologia tipo 3 - arteriopatia decidual
 Sensibilidade = 96,0%
 Especificidade = 69,8%
 Acurácia = 77,2%
 VPP = 26,1%
 VPN = 99,3%
 Teste exato de Fisher
 p=0,05

Tabela 4 - Associação entre incisuras bilaterais das artérias uterinas maternas e arterioesclerose nos leitos placentários.

Incisura bilateral	Histologia tipo 4*		Total
	Presente	Ausente	
Presente	8	35	43
Ausente	2	43	45
Total	10	78	88

* Histologia tipo 4 - arterioesclerose
 Sensibilidade = 80,0%
 Especificidade = 55,1%
 Acurácia = 57,9%
 VPP = 16,5%
 VPN = 96,1%
 Teste exato de Fisher
 p=0,0470

Quando avaliamos de forma conjunta a persistência da incisura bilateral com a presença de lesões vasculares no leito placentário, os dados apresentados na Tabela 5 apontam para uma associação estatisticamente significativa, reforçando a idéia da persistência da incisura como marcador de lesão dos vasos do leito placentário. Dos 33 casos de anormalidade vascular, 30 apresentaram à dopplerfluxometria a persistência da incisura bilateral. Quando ausentes as anormalidades vasculares a incisura também se mostrou ausente em 76% dos casos.

Tabela 5 - Associação entre incisuras bilaterais das artérias uterinas maternas e as anormalidades vasculares nos leitos placentários.

Incisura bilateral	Histologia 3* ou 4*		Total
	Presente	Ausente	
Presente	30	13	43
Ausente	3	42	45
Total	33	55	88

* Histologia tipo 3 - arteriopatia decidual
 * Histologia tipo 4 - arterioesclerose
 Sensibilidade = 90,9%
 Especificidade = 76,3%
 Acurácia = 81,8%
 VPP = 29,9%
 VPN = 98,6%
 Teste exato de Fisher
 p = 0,05

Discussão

Os primeiros estudos dopplerfluxométricos da circulação útero-placentária surgiram no início da década de 1980¹, mas a grande maioria destes relaciona os achados dopplerfluxométricos aos resultados clínicos^{2,3,5}. Somente na década de 1990 surgem os primeiros trabalhos buscando avaliar a associação da dopplerfluxometria da circulação útero-placentária com os aspectos histológicos do leito placentário^{10,17-19}.

O trabalho de revisão publicado por Pijnenborg¹¹ afirma que “estudos da correlação entre as características do fluxo útero-placentário e achados histopatológicos do leito placentário são ansiosamente esperados”.

Nosso estudo teve como objetivo estudar a associação entre a morfologia da onda de velocidade do fluxo sangüíneo das artérias uterinas maternas, avaliada por meio da dopplerfluxometria, e as alterações histopatológicas dos vasos útero-placentários, em fragmentos de biópsias do leito placentário.

Utilizamos a biópsia do leito placentário como opção de análise histológica da placentação humana, caracterizando-a como padrão-ouro. Do ponto de vista ético, a literatura respalda a segurança da biópsia do leito placentário^{9,11,12}. Neste estudo não tivemos também nenhuma complicação relacionada à biópsia realizada no leito placentário.

Na dopplerfluxometria optamos por estudar apenas a persistência ou a ausência das incisuras diastólicas em ambas as artérias uterinas. A opção pelo estudo das artérias uterinas como parâmetro da perfusão placentária nos pareceu poder ser justificada pelo fato de que estas representavam a soma das resistências do leito placentário, refletindo, assim, de forma mais completa a perfusão placentária como um todo. A não-inclusão de índices dopplerfluxométricos da artéria uterina no estudo se deu em decorrência da falta de uniformidade na literatura em caracterizar um ponto de corte ideal para qualquer um dos índices possíveis, inviabilizando a utilização de padrão de anormalidade que fosse universalmente aceito e pudesse seguramente servir para fins de estudo de associação.

Para estudar o comportamento da dopplerfluxometria das artérias uterinas maternas diante de placentação adequada, selecionamos pacientes com gestações a termo, cujos recém-nascidos tivessem sido classificados como adequados para a idade gestacional e com ausência de anomalias congênitas identificáveis ao nascimento. Por outro lado, buscando estudar o comportamen-

to da dopplerfluxometria das artérias uterinas em face de leito vascular alterado, optamos por estudar gestantes com diagnósticos clínico e laboratorial de PE, já que a literatura apontava para esta doença como um modelo vascular de placentação inadequada.

A dopplerfluxometria foi realizada sempre pelo mesmo examinador e com um intervalo máximo de 7 dias da interrupção da gestação.

Na análise histológica inicial dos fragmentos obtidos por biópsia do leito placentário, 39% (56 fragmentos) foram considerados não-representativos do leito placentário. Os fragmentos eram assim categorizados quando não apresentavam presença de decídua e miométrio adjacente no mesmo plano de corte, ambos infiltrados, de forma inequívoca, por citotrofoblasto multinucleado. A nossa perda foi semelhante à citada na literatura por alguns autores^{12, 17, 20}, embora um estudo¹⁰ tenha tido uma perda de apenas 23%.

Consideramos que dois fatores importantes influenciaram significativamente a nossa taxa de perda de material para análise histológica: primeiro, buscando ser o menos invasivo possível, nos restringimos à coleta de apenas uma amostra por paciente, diferente da maioria dos outros estudos, que realizaram pelo menos duas biópsias por paciente; segundo, que, na análise histológica de nosso material, trabalhamos com rigor na determinação da representatividade, baseado na presença inequívoca de trofoblasto no miométrio, ao passo que outros estudos¹⁰ consideraram como representativo quando identificavam o trofoblasto extraviloso na decídua. Além disso, como estudamos em detalhe as características histológicas da parede vascular das arteríolas útero-placentárias, o fragmento deveria conter vasos tanto na porção decidual quanto na porção miometrial.

Na análise da ocorrência das incisuras bilaterais e a presença ou ausência das alterações na porção miometrial das arteríolas espiraladas, nossos dados apresentaram resultados um pouco melhores que os encontrados na literatura¹⁹, que cita sensibilidade de 57%, especificidade de 87% e acurácia de 76%. Embora alguns trabalhos^{10,17} tenham encontrado também boa associação entre os achados dopplerfluxométricos e a histologia do leito placentário, o parâmetro dopplerfluxométrico analisado foi o índice de pulsatilidade. Encontramos na literatura apenas um estudo¹⁷ que avaliou isoladamente a dopplerfluxometria em face da presença ou ausência de arteriopatia decidual. Neste estudo não foi identificada diferença significativa em relação ao comportamento do IP na presença ou ausência da aterosclerose aguda. No nosso estudo encontramos excelente associação entre as incisuras bilaterais e a arteriopatia decidual,

colocando mais uma vez a incisura diastólica como bom marcador pré-natal da ocorrência de lesão vascular nos vasos decíduais.

Nenhum estudo consultado fez a avaliação da dopplerfluxometria diante de alterações do tipo arteriosclerose isoladamente ou em associação com a aterosclerose aguda, não nos permitindo, portanto, comparações. Nossos dados apontaram nesta situação uma associação razoável entre a dopplerfluxometria e a presença ou ausência de arteriosclerose nos vasos do leito placentário. É importante ressaltar que o desenho do estudo não incluía gestantes portadoras de hipertensão arterial sistêmica, que são as que mais frequentemente poderiam apresentar estas lesões, tornando, portanto, a própria ocorrência do evento em um achado de certa forma inesperado. Entretanto, é sabido, desde as primeiras descrições histológicas do leito placentário em gestantes hipertensas⁸, que alguns diagnósticos clínicos de PE podem ser a apresentação inicial de um quadro hipertensivo sistêmico crônico.

Quando avaliamos de forma conjunta a capacidade da persistência da incisura bilateral de se associar à presença de lesão vascular no leito placentário, os dados apresentados na Tabela 5 apontam para uma excelente associação, reforçando a idéia da persistência da incisura como marcador de lesão dos vasos do leito placentário.

Conclui-se então, com base nestes resultados, que a incisura diastólica bilateral nas artérias uterinas maternas é indicador seguro de vasculopatia no leito placentário. Dois tipos de lesões histológicas se associaram com a ocorrência da incisura diastólica bilateral das artérias uterinas maternas, aparecendo com maior significância a arteriopatia decidual. A arteriosclerose dos vasos do leito placentário também teve associação com a incisura bilateral das artérias uterinas. Além disso, os dados permitem também afirmar que a adequada invasão trofoblástica do leito placentário, revelada por histologia típica de alterações fisiológicas, resulta na ausência de incisura diastólica bilateral ao exame dopplerfluxométrico das artérias uterinas maternas.

SUMMARY

Purpose: to evaluate the association between the presence of diastolic notch in the maternal uterine arteries, and the histopathological changes of the uteroplacental vessels.

Methods: transversal study of 144 women with single pregnancy interrupted by cesarean section between 27 and

41 weeks. In this sample, 84 had pregnancies complicated by preeclampsia and the other 60 were normal. In this group, Doppler study of both uterine arteries and placental bed biopsy was performed.

Results: of the total of 144 patients, 88 patients (61%) had a biopsy fragment that was considered representative of the placental bed. The diastolic notch was present in 40 patients (70%) of the total of cases with inadequate physiologic alterations and absent in 28 patients (90%) of the total of cases with physiologic alterations ($p=0.0000$). The Doppler study showed 70% sensitivity, 90% specificity, 44% positive predictive value and 97% negative predictive value. The association between bilateral diastolic notch of uterine arteries and acute atherosclerosis in the placental bed was also significant (24 out of 25 cases – $p=0.000$). The Doppler study showed 96% sensitivity, 70% specificity, 26% positive predictive value and 99% negative predictive value, while for arteriosclerosis its results were 80% sensitivity, 55% specificity, 17% positive predictive value and 96% negative predictive value.

Conclusions: the diastolic notch in the maternal uterine is a safe indicator of pathological vessel alteration in the placental bed. The adequate trophoblast migration into the myometrium, revealed by physiologic changes, results in the absence of bilateral diastolic notch of the maternal uterine arteries.

KEY WORDS: *Hypertension. Dopplervelocimetry. Placenta. Fetal distress.*

Referências

1. Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, et al. New doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983; 1:675-7.
2. Fleischer A, Schulman H, Farmakides G, et al. Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women with hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:806-13.
3. Thaler I, Weiner Z, Itskovitz J. Systolic or diastolic notch in uterine artery blood velocity waveforms in hypertensive pregnant patients: relationship to outcome. *Obstet Gynecol* 1992; 80:277-82.
4. Chan FY, Pun TC, Lam C, Khoo J, Lee CP, Lam YH. Pregnancy screening by uterine artery Doppler velocimetry. Which criterion performs best? *Obstet Gynecol* 95; 596-602, 1995.
5. Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7:182-8.
6. Park YW, Cho JS, Kim HS, Kim JS, Song CH. The clinical implications of early diastolic notch in

- third trimester Doppler waveform analysis of the uterine artery. *J Ultrasound Med* 1996; 15:47-51.
7. Farrell T, Chien PF, Mires GL. The reliability of the detection of an early diastolic notch with uterine artery Doppler velocimetry. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:1308-11.
 8. Dixon HG, Robertson WB. A study of the vessels of the placental bed in normotensive and hypertensive women. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1958; 65:803-9.
 9. Robertson WB, Khong TY, Brosens I, De Wolf F, Sheppard BL, Bonnar J. The placental bed biopsy: Review from three European centers. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:401-12.
 10. Voigt HJ, Becker V. Doppler flow measurements and histomorphology of the placental bed in uteroplacental insufficiency. *J Perinat Med* 1992; 20:139-47.
 11. Pijnenborg R. The placental bed. *Hypertens Pregnancy* 1996; 15:7-23.
 12. Brosens I, Robertson WB, Dixon HG. The physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy. *J Pathol Bacteriol* 1967; 93:569-79.
 13. Thorbert G, Alm P, Bjorklund AB, Owman C, Sjoberg NO. Adrenergic innervation of the human uterus. Disappearance of the transmitter and transmitter forming enzymes during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135:223-6.
 14. Khong TY, Tee JH, Kelly AJ. Absence of innervation of the uteroplacental arteries in normal and abnormal human pregnancies. *Gynecol Obstet Invest* 1997; 43:89-93.
 15. Hertig AT. Vascular pathology in hypertensive albuminuric toxemias of pregnancy. *Clinics* 1945; 4:602-14.
 16. Robertson WB, Brosens I, Dixon HG. The pathological response of the vessels of the placental bed to hypertensive pregnancy. *J Pathol Bacteriol* 1967; 93:581-92.
 17. Olofsson P, Laurini RN, Marsál K. A high uterine artery pulsatility index reflects a defective development of placental bed spiral arteries in pregnancies complicated by hypertension and fetal growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 49:161-8.
 18. Lin S, Shimizu I, Suehara N, Nakayama M, Aono T. Uterine artery Doppler velocimetry in relation to trophoblast migration into the myometrium of the placental bed. *Obstet Gynecol* 1995; 85:760-5.
 19. Sağol S, Özkinay E, Öztekin K, Özdemir N. The comparison of uterine artery Doppler velocimetry with the histopathology of placental bed. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999; 39:324-9.
 20. Madazli R, Budak E, Calay Z, Aksu MF. Correlation between placental bed biopsy findings, vascular cell adhesion molecule and fibronectin levels in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107:514-8.

COMUNICADO AOS ASSOCIADOS E LEITORES

FEBRASGO na Internet

Para informações e consultas temos à disposição quatro endereços eletrônicos:

febrasgopresiden@uol.com.br
secretaria_executiva@febrasgo.org.br
publicacoes@febrasgo.org.br
togo_habilitacao@febrasgo.org.br