

Revisão sistemática sobre a avaliação da insuficiência placentária

Systematic review of the assessment of placental insufficiency

Recebido: 09/06/2022 | Revisado: 12/06/2022 | Aceito: 12/06/2022 | Publicado: 13/06/2022

Camila Siqueira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5374-4984>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: deacamy@hotmail.com

Diego Augusto dos Santos Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6764-4431>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: diegoaugustomed@gmail.com

Herick Rangel do Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2786-5875>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: herickrangel@gmail.com

Magno Pereira Prado

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1848-7219>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: magnoprado@yahoo.com.br

Resumo

Introdução: Alterações placentárias estão relacionadas a desfechos desfavoráveis como infarto placentário, corioamnionite e até óbito fetal, podendo se associar a alterações do embrião e do feto com repercussões tardias, incluindo prematuridade. O objetivo deste trabalho é elaborar uma avaliação da função placentária para avaliar as gestantes com risco de insuficiência placentária. **Métodos:** Revisão sistemática de literatura baseada em dez trabalhos escolhidos através da busca em plataformas de pesquisa, usando dos termos específicos como insuficiência placentária e placenta. **Resultados:** A Insuficiência placentária está estritamente relacionada a condições maternas como Diabetes mellitus Gestacional, Hipertensão Arterial Sistêmica, processos infecciosos, Colagenoses, Nefropatias, Trombofilias, Cardiopatias Cianóticas. A doença hipertensiva é responsável pela maior causa de morte materna. Estudos de caso revelaram que a ultrassonografia associada à Dopplervelocimetria das artérias maternas, fetais e feto-placentárias demonstrou grande especificidade na avaliação de casos de insuficiência placentária. O estudo anatomohistopatológico é importante para avaliar insultos perinatais agudos e crônicos, etiologias específicas relacionadas à gravidez, patologias específicas de gestações múltiplas e mudar o manejo para buscar melhores resultados e prognósticos. **Conclusão:** Os estudos demonstraram efetividade na prevenção de desfechos negativos e no reconhecimento precoce da insuficiência placentária, associado a intervenção precoce, exemplificado no uso da aspirina por gestantes hipertensas iniciado abaixo de 16 semanas de gestação. Essa avaliação demonstrou que realizar ultrassonografia associada a dopplervelocimetria, apresenta maior valor preditivo negativo para rastrear esses casos. O exame macroscópico deve ser realizado no pós-parto imediato. O exame anatomohistopatológico tem ampla indicação maternas, fetais/neonatais e placentárias.

Palavras-chave: Placenta; Insuficiência placentária; Gestação de risco.

Abstract

Introduction: Placental changes are related to unfavorable outcomes such as placental infarction, chorioamnionitis and even fetal death, and may be associated with changes in the embryo and fetus with late repercussions, including prematurity. The objective of this work is to develop an assessment of placental function to assess pregnant women at risk of placental insufficiency. **Methods:** Systematic literature review based on ten works chosen through a search on research platforms, using specific terms such as placental insufficiency and placenta. **Results:** Placental insufficiency is strictly related to maternal conditions such as Gestational Diabetes mellitus, Systemic Arterial Hypertension, infectious processes, Collagenosis, Nephropathies, Thrombophilia, Cyanotic Heart Diseases. Hypertensive disease is responsible for the greatest cause of maternal death. Case studies revealed that ultrasound associated with Doppler velocimetry of maternal, fetal and fetal-placental arteries showed great specificity in the evaluation of cases of placental insufficiency. The anatomohistopathological study is important to evaluate acute and chronic perinatal insults, specific etiologies related to pregnancy, specific pathologies of multiple pregnancies and change the management to seek better results and prognoses. **Conclusion:** The studies demonstrated effectiveness in preventing negative outcomes and in the early recognition of placental insufficiency, associated with early intervention, exemplified in the use of aspirin by hypertensive pregnant women starting below 16 weeks of gestation. This evaluation Macroscopic examination should be performed showed that performing ultrasound

associated with Doppler velocimetry has a greater negative predictive value to screen these cases. In the immediate postpartum period. The anatomohistopathological examination has wide maternal, fetal/neonatal and placental indications.

Keywords: Placenta; Placental insufficiency; High-risk pregnancy.

1. Introdução

A placenta é um órgão temporário feminino importante, constituída por membranas do endométrio materno e mesoderma extraembrionário somático fetal. Isso torna possível a ligação materno-fetal, através do cordão umbilical composto de duas artérias, uma veia e de uma substância gelatinosa conhecida como geleia de Wharton. Essa estrutura peculiar é encontrada em parte dos mamíferos, entre suas variadas funções, se destaca a paradoxal capacidade de unir e, de certa forma, separar os organismos da mãe e do feto.

Outra função importante, é a capacidade de realizar trocas como o transporte de gases e nutrientes entre mãe e feto, evitando prováveis danos ao recém-nascido que podem se estender ao período pós-natal, a despeito de não serem perceptíveis ao nascimento. Existe também, a importante função endócrina por manter o equilíbrio hormonal no período gestacional materno. A grande quantidade de hormônios esteroides e proteicos liberados ajudam na evolução normal da gestação e no crescimento adequado do feto. O desenvolvimento e crescimento embrio-fetal ocorre sem intercorrências, quando a interação mãe-feto, é ocorre. O organismo materno sustenta o conceito, que deve se adaptar ao ventre da mesma e a placenta fornecer suporte a vida fetal, sem interferências, para alcançar o potencial genético de um RN a termo (Carlson, 2014).

Segundo Kierszenbaum e Tres, (2012) a placenta protege o embrião em desenvolvimento e é responsável pela nutrição, respiração, excreção e produção de hormônios durante o desenvolvimento fetal. Muitos mecanismos podem prejudicar a função total da placenta.

Torna-se crucial conhecer a etiologia, a patogênese, o diagnóstico e os meios de manejo de infecções na gestação, assim também como no parto e no período neonatal. Diante de tais fatores, a importância de um conhecimento mais profundo se faz necessário, entendendo-se os vários prejuízos para o feto e para o recém-nascido. Essas circunstâncias poderão ser complexas e se estender por muito tempo, mesmo que não sejam perceptíveis ao nascimento (Huynh, 2015).

Salge (2017) entende que existem várias doenças placentárias que podem afetar de forma grave o desenvolvimento neonatal. Por isso, se faz necessário um estudo sobre as estruturas placentárias para que se possa colher informações sobre o ambiente intrauterino e assim prevenir eventos adversos de gestações futuras. A insuficiência placentária (IP) é um tema complexo e de extrema importância para a área da saúde, por estar relacionada à elevação das taxas de morbidade e mortalidade perinatal. Para seu melhor entendimento é necessário entender como ocorre o crescimento intrauterino, que ocorre em dois períodos: o embrionário e o fetal (Ramalho, 2012; Gordijn et al., 2016).

Para o entendimento da fisiopatologia da insuficiência placentária, seu desenvolvimento e possíveis relações clínicas, necessita-se ter o conhecimento aprofundado da função e possíveis desvios da normalidade. Observou-se que os índices de paralisia cerebral aumentaram e foram associados a eventos intraparto, como hipóxia decorrente de trabalhos de parto prolongado. Contudo, com o aumento de cesarianas, não houve redução desses números. Entende-se então, a hipóxia não é a causa, mas pode ser a consequência das muitas alterações intrauterinas, como infarto placentário que leva à restrição do crescimento intrauterino e, por consequência a paralisia cerebral. Determinantes maternos e placentárias podem levar à restrição do crescimento intrauterino. Na literatura, o feto não atinge seu percentual de crescimento adequado quando comparado ao período de gestação observado na ultrassonografia ou pela data da última menstruação (DUM), e este é um fator determinante para o risco de morbimortalidade fetal e neonatal (Pereira et al., 2014; McCowan et al., 2018).

A incidência de IP no Brasil está entre 10% a 15% e pode ser influenciada por diversos fatores. Em países

subdesenvolvidos são mais acometidos em função das características culturais e socioeconômicas, mas também podem variar em um mesmo país (Moreira et al., 2011). Quanto a mortalidade, apresenta cerca de duas vezes maior no período pré-natal quando comparado ao neonatal (Pels et al., 2020). A desnutrição materna durante a gestação contribui sobremaneira no desenvolvimento fetoplacental. Nos países em desenvolvimento, ela tem uma incidência maior a 10%, com proporção significativa em países industrializados de IP (Colella et al., 2018). Para Moreira Neto, Cordoba e Peraçoli (2011), algumas causas e fatores de risco do déficit no crescimento fetal relacionado a patologias maternas, são: a idade, estado nutricional, problema de saúde como hipertensão, doença renal crônica, diabetes, uso de drogas ilícitas, tabaco, filho anterior nascido com IP, exposição a tóxicos, residência em altas altitudes, raça, etnia, infertilidade, paridade e anemia.

Genitoras com baixa condição socioeconômica e cultural possuem pouco recurso financeiro para manter um padrão de vida adequado, com ingestão de alimentos saudáveis, além da baixa escolaridade. Fatores que representam grandes problemas devido a essas gestantes não terem conhecimento dos cuidados imprescindíveis para evitar agravos diretos à saúde de mãe e feto (Zanette et al., 2016). A idade materna também pode ser uma das causas da IP, notável o aparecimento em mães que possuem uma idade maior que 35 anos, constituindo um fator de risco materno-fetal e gestante com idade inferior a 20 anos (Martins, 2015)

Segundo Huynh (2015), através de estudos relacionados com gestantes de alto risco, percebeu-se que alterações placentárias poderiam acarretar em várias anormalidades, tais como, infarto placentário, corioamnionite e descolamento com hemorragia. Pode estar também associado a capacidade de alterações embrionárias causando abortamento ou alterações no desenvolvimento e prematuridade. Como também, há possibilidade de infecção assintomática no período neonatal, que poderá estar associado a sequelas imediatas ou a longo do tempo.

Dessa forma, a função correta e adequada da placenta é crucial para o perfeito desenvolvimento do concepto desde a fase embrionária até a fetal. (Artico, 2009). Diante do exposto acima, cabe um questionamento: a pesquisa da insuficiência placentária é adequada quanto aos diagnósticos e suas possíveis consequências.

O objetivo geral deste trabalho é a elaboração de uma avaliação da função placentária, compilando as possibilidades de parâmetros conhecidos de investigação para avaliar as gestantes de alto risco com risco de insuficiência placentária para uma profilaxia preventiva ou terapêutica oportuna e acompanhamento até o momento do parto.

Segundo Junqueira; Carneiro (2013) entende-se que a placenta é um órgão que tem funções temporárias, não menos importantes que outros órgãos, e que tem a função de ser um ambiente onde ocorrem as trocas fisiológicas entre a mãe e o feto. A partir do saco coriônico ocorre o desenvolvimento do embrião, denominada de córion liso e córion frondoso ou decídua basal originando a futura placenta. Dentro do tempo normal da gestação, mais ou menos de 38 a 42ª semana de gestação, a placenta possui uma formação discoide, redonda ou oval com largura máxima de 15-20 cm. Geralmente é uma formação única, sendo raramente presente dois ou mais lóbulos, o peso está em 500 a 600g, representando 1/6 do peso do concepto (Kierszenbaum; Tres, 2012).

Ohyama (2004) falando sobre a placenta, explica ser um órgão de funcionalidades específicas, além de singular por ser um órgão temporário que possui material genético do feto. Isso, às vezes, acarreta conflito de informações imunológicas. Para uma gestação saudável, a relação imunológica entre mãe e feto precisa ter uma boa sintonia, pois o feto é considerado um enxerto semi-alogênico, possuindo antígenos paternos e de um modo geral, podendo sofrer rejeição.

Durante a gravidez acontece um fato único da natureza, alterações para manter o sistema imunológico materno funcionando de forma a suportar os antígenos desconhecidos que estão presentes no feto. (Kamer, 1997).

Segundo Huynh (2015) o sistema circulatório fetal funciona a partir de duas artérias umbilicais que levam o sangue do feto para a mãe, e uma veia umbilical que transporta o sangue oxigenado e nutrientes ao feto. No processo da gestação a placenta é o único contato do feto com o meio externo e dessa forma, atua como órgão temporário realizando o suprimento

de nutrientes, exercendo a retirada de produtos de degradação, além de fazer as trocas gasosas. Com formato anatômico e com funcionalidade, a circulação fetal difere da extrauterina, pois ela é desenvolvida para compensar as necessidades de um organismo em desenvolvimento rápido em um ambiente de hipóxia relativa.

De um modo geral, as gestações ocorrem sem maiores percalços, onde acontece todo o processo de adaptação imunológica e sistêmica que se faz necessário para o desenvolvimento adequado da placenta e do feto. A partir do momento que acontecem alterações, quebra-se o equilíbrio materno-fetal. Essa gestação deixa de ser considerada normal e passa a ser considerada de alto risco, (Salge et al., 2017).

Segundo Ohyama (2004), através do exame macroscópico e microscópico da placenta após a terceira fase de desenvolvimento, pode se detectar desequilíbrios na condição da gestante que são diretamente relacionadas as alterações placentárias. Através desse exame pode haver uma compreensão maior de como está a vida intrauterina. É de extrema importância, uma investigação sobre a relação placenta/desenvolvimento fetal, para que os neonatologistas e obstetras possam fornecer uma assistência neonato-genitora adequada.

2. Metodologia

Foi feita uma revisão sistemática (Galvão & Ricarte, 2019) envolvendo dez estudos acerca do tema proposto, Insuficiência Placentária, com 3.534 mulheres, em gestação de risco abrangendo dois países da Europa, Inglaterra e Itália e um país da América do Sul, o Brasil, sem limitação de tempo.

Os artigos e trabalhos utilizados para a elaboração desse estudo teve como fonte de busca Google Acadêmico, DataSUS, Uptodate, Medscape e Scientific Electronic Library Online. O resultado da busca foi de 855 trabalhos que foram organizados e selecionados a partir de citações, tendo como ponto de corte o 123º trabalho, através de um cálculo automático do índice-h por parte do buscador. Dos 121 trabalhos selecionados, apenas 13 puderam cumprir os objetivos propostos para a pesquisa relacionada ao tema. Critérios de inclusão: estudos observacionais, com gestantes de alto risco, que apresentaram insuficiência placentária, tendo como consequências o aborto e natimorto. Já os critérios de exclusão foram: o estudo ser uma revisão sistemática de literatura; o estudo ser com gestantes em gestação normal sem maiores consequências. As variáveis analisadas foram exames macroscópicos, parto pré-termo ou prematuro, anomalias fetais, aborto, distúrbios relevantes como diabetes, hipertensão, obesidade materna. Este estudo foi realizado com análise de materiais e dados já disponíveis em plataformas virtuais.

O presente estudo, por ser do tipo revisão sistemática, não será submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, porém serão respeitados todos os preceitos éticos no tocante à legitimidade e privacidade das informações.

3. Resultados e Discussão

Com 3.121 mulheres, utilizou-se o estudo de caso-controle, tendo como desfecho em 1776 mulheres, em que 1,6% com pré-eclâmpsia pré-termo naquelas que usaram um comprimido de aspirina iniciada entre 11 a 14 semanas até 36 semanas. Contra 3,4% em pacientes que usaram placebo.

Em 1345 mulheres, as causas fisiopatológicas das suas doenças são diferentes. Ou seja, de um lado, a pré-eclâmpsia precoce está relacionada a eventos associados a invasão trofoblástica defeituosa com alterações no Doppler de artéria uterina, apresenta incisura bilateral da artéria uterina. Apresenta alta taxa de resistência vascular total materna e baixo débito cardíaco. Associada também, a restrição do crescimento fetal e desfechos maternos-neonatais adversos. Do outro lado, a pré-

eclâmpsia tardia se relaciona a fatores constitucionais maternos, como Obesidade, Diabetes e Hipertensão. Levam a uma baixa taxa de resistência vascular total materna e alto débito cardíaco.

Em 413 mulheres utilizou-se do estudo coorte prospectivo, sendo que em 300 mulheres, o método utilizado foi Avaliação clínica, Ultrassonografia com Doppler arterial materno, fetal, placentário e bioquímico, tendo como resultado que 20,6% das gestações terminaram com desfecho adverso. As melhores avaliações para prever desfechos adversos incluem fatores angiogênicos PIGF e sFLT-1 e impedância Doppler de alça livre da artéria umbilical.

Em 58 mulheres utilizou-se da metodologia que estabelece o parâmetro entre acidemia fetal a partir da avaliação por dopplervelocimetria da veia portal esquerda e da veia umbilical, tendo como desfecho O fluxo da veia portal esquerda e score TAM x V da VPE tem efeito protetor para o risco de acidemia fetal. E finalmente em 55 mulheres, com o método que estabelece o parâmetro entre acidemia fetal a partir da avaliação por dopplervelocimetria da artéria umbilical, o resultado foi a relação cerebroplacentaria que está associada a presença de acidemia no nascimento nas gestações com insuficiência placentária antes das 34^o semana.

O relatório da patologia placentária demonstra que distúrbios maternos e fetais podem estar associados a sequelas placentárias. O exame macroscópico da placenta pode fornecer informações sobre impacto dos distúrbios maternos no feto, estudo das prováveis causas de prematuridade, restrição do crescimento fetal ou comprometimento neurológico fetal. Todas as placentas devem ser estudadas macroscopicamente e quando identificado alterações grosseiras, desfechos desfavoráveis ou possibilidades de consequências anormais fetais a longo prazo, não facilmente identificáveis no parto, realizar o estudo histopatológico da placenta,

O estudo anatomohistopatológico é importante para avaliar insultos perinatais agudos e crônicos, diagnosticar etiologias específicas dos resultados adversos da gravidez, investigar patologias específicas de gestações múltiplas e mudar manejo para buscar melhores resultados e prognósticos. Esses relatórios têm três funções amplas: fornecer informações que ajudem a explicar as complicações que ocorreram durante a gravidez; fornecer informações que devem levar a uma intervenção imediata (por exemplo, uma infecção anteriormente não reconhecida) e/ou fornecer informações que é preditivo de futuros problemas maternos ou da prole.

Quaisquer achados com importância clínicas imediatas devem ser levadas imediatamente à atenção do obstetra apropriado e/ou pediatra, quando apropriado. Os diagnósticos raros que requerem intervenção devem ser comunicados de forma imediata e incluem diagnósticos como neoplasias malignas, infecções específicas e erros inatos do metabolismo.

Outros achados importantes fornecem uma estimativa de risco para o desfecho neonatal e pediátrico, especialmente anormalidades neurológicas que incluem características associadas a doença hipertensiva grave (má perfusão placentária), hemossiderose corioamniótica difusa, vasculopatia trombótica fetal, resposta inflamatória fetal, mionecrose meconial, vilite difusa de etiologia desconhecida (VUE) e deposição maciça de fibrina perivilosa (infarto do assoalho materno).

Tabela 1. Dados colhidos nos trabalhos pesquisados.

Local do estudo	Tipo do estudo	Amostra	Método	Desfecho
Inglaterra	Caso-controle	1776 mulheres	Algoritmo p/calcular risco de pré-eclâmpsia que associou características demográficas maternas, fatores de risco e biomarcadores.	1,6% pré-eclâmpsia pré-termo em pacientes que usaram 1 comp. de aspirina iniciada entre 11 a 14 semanas até 36 semanas. Contra 3,4% em pacientes que usaram placebo.
Itália	Caso-controle	1345 mulheres	Comparação e acompanhamento entre a função cardíaca materna	As causas fisiopatológicas das suas doenças são diferentes. Ou seja, de um lado, a pré-eclâmpsia precoce está relacionada a eventos associados a

			de gestantes de 24 semanas até 1 ano pós-parto. Associado o risco de pré-eclâmpsia precoce x tardia. Avaliados com Doppler de artéria uterina e Ecocardiograma materno.	invasão trofoblástica defeituosa com alterações no Doppler de artéria uterina, apresenta incisura bilateral da artéria uterina. Apresenta alta taxa de resistência vascular total materna e baixo débito cardíaco. Associada também, a restrição do crescimento fetal e desfechos maternos-neonatais adversos. Do outro lado, a pré eclampsia tardia se relaciona a fatores constitucionais maternos, como Obesidade, Diabetes e Hipertensão. Levam a uma baixa taxa de resistência vascular total materna e alto débito cardíaco.
Itália	Coorte prospectivo	300 mulheres	Avaliação clínica, Ultrassonografia com Doppler arterial materno + fetal + placentário e Bioquímica.	20,6% das gestações terminaram com desfecho adverso. A melhor avaliação para prever desfechos adversos incluem fatores angiogênicos PIGF e sFLT-1 e impedância Doppler de alça livre da artéria umbilical
Brasil	Coorte prospectivo	58 mulheres	Estabelecer parâmetro entre acidemia fetal a partir da avaliação por dopplervelocimetria da Veia portal esquerda e da veia umbilical.	O fluxo da veia portal esquerda e score TAM x V da VPE tem efeito protetor para o risco de acidemia fetal.
Brasil	Coorte prospectivo	55 mulheres	Estabelecer parâmetro entre acidemia fetal a partir da avaliação por dopplervelocimetria da artéria umbilical	A relação cerebroplacentaria está associada a presença de acidemia no nascimento nas gestações com insuficiência placentária antes das 34° semanas

Sequelas Fetais	Achados Macroscópicos ou histopatológicos placentários	Diagnóstico do achado histopatológico placentário	Patologia Materna Associada	Associação Genética
Hipóxia Infecção congênita por Zika vírus	Excesso de células de Langhans e células de Hofbauer	Vilosidades imaturas	Anemia e Diabetes materna e infecção de Zika vírus	
Hipóxia e insuficiência no recebimento de nutrientes placentários	Vilosidades se ramificam e brotam das vilosidades-tronco iniciais para vilosidades secundárias, terciárias e terminais antes da idade gestacional completar 32 semanas	Vilosidades maduras antes de 32 semanas de gestação	Pré-eclâmpsia e Eclampsia	
Hidropisia placentária, restrição fetal, aneuploidias	Placenta com peso abaixo do percentil 6	Baixo peso placentário	Pré-eclâmpsia, Exposição ao álcool, infecções maternas	
Anemia fetal, hidropsia fetal, displasia mesenquimal e Sífilis Congênita	Placenta com peso acima do percentil 8	Alto peso placentário	Diabetes materno, anemia materna, Sífilis	
Anomalias neuromusculares	Cordão umbilical plano	Diminuição da atividade fetal	_____	
Morte fetal súbita	Cordão umbilical hiperenrolado e estenoses	Obstrução de fluxo sanguíneo	_____	
Restrição do crescimento fetal, Morte fetal, risco de parto prematuro	Inserções marginais ou membranosas do cordão umbilical	Inserção anormal do cordão umbilical-cordões velamentosos, podendo ser bifurcados	Patologias vasculares	
_____	Presença de microabscessos neutrofilicos na superfície externa do cordão umbilical	Infecção por Candida	Candidíase	
Comprometimento neurológico	Infiltrado inflamatório envolvendo apenas superfície externa	Funisite e vasculite	_____	

Comprometimento neurológico, paralisia cerebral em crianças	Infiltrados inflamatórios envolvendo o parênquima placentário com abscessos micro/macroneutrófilos	Vilite acompanhada de corioamnionite neutrófilica	_____	
Restrição de crescimento, morte fetal, achados cerebrais anormais, paralisia cerebral tetraplégica espástica	Infiltrado de células mononucleares dentro ou ao redor das vilosidades	Vilite crônica	Resposta materna ao aloenxerto fetal/placentário	
Restrição do crescimento fetal, hidropisia, natimorto	Essas alterações aparecerão como aglomerados multifocais de vilosidades avasculares celulares azul-escuras, muitas vezes agrupadas e cercadas por fibrina.	Vilite generalizada	Infecção materna por Toxoplasmose, Citomegalovírus, Rúbeola, Herpes e outros.	Sim
Restrição do crescimento fetal, hidropisia, natimorto	Deciduíte de células plasmáticas com aumento de celularidade, esclerose das vilosidades, aglutinação das vilosidades, normoblastemia fetal (glóbulos vermelhos nucleados imaturos fetais), coloração imuno-histoquímica para marcadores virais ou espiroquetas e hemossiderina acumulada nas vilosidades. Possui infiltrado inflamatório em infecções virais é tipicamente mononuclear e tipicamente contém histiócitos (às vezes multinucleados), linfócitos e plasmócitos. Estas alterações. aparecerão como aglomerados multifocais de vilosidades avasculares celulares azul-escuras, muitas vezes agrupadas e cercadas por fibrina.	Vilite linfo-histiocítica (infecções TORCH)	Infecção materna por Toxoplasmose, Citomegalovírus, Rúbeola, Herpes e outros.	
Síndrome Bartter fetal e neonatal Infarto, infecção por CMV, trombose, morte fetal do 3º trimestre	Calcificações nas vilosidades placentárias	Necrose das vilosidades	Insuficiência vascular placentária, tabagistas	
Hipóxia, natimortos, anomalias congênicas	Aumento do número de canais vasculares em áreas não infartadas e não isquêmicas da placenta	Corangiome	Tabagismo materno, gestações múltiplas e diabetes materno	
Nascimento prematuro, retinopatia, síndrome do desconforto respiratório, infecções neonatais, como pneumonia ou meningite, displasia broncopulmonar, convulsão, paralisia cerebral ou infecção generalizada	Presença de Vilosidades avasculares, um infiltrado de células mononucleares (ou seja, linfócitos, histiócitos e plasmócitos). Em comparação com a forma "aguda" neutrófilica, que geralmente é devido a infecção bacteriana, a inflamação imunomediada tem uma etiologia diferente e geralmente não infecciosa	Corioamnionite grave	Descolamento da placenta, parto prematuro, infecções pélvicas graves, na cicatriz operatória ou no útero, tromboembolismo ou até infecção generalizada e choque séptico.	
Hipóxia	Apoptose das células musculares lisas com vasoconstrição induzida por mecônio. Presença de pigmento varia de um material macio e marrom claro a um pigmento ceroso, uniforme e opaco. O			

	grau de dano vascular está relacionado ao tempo de exposição: leva pelo menos uma hora para o pigmento mecônio estar presente no âmnio; três horas para o pigmento aparecer no córion; seis horas para causar necrose de amniócitos; e mais de 12 horas para causar necrose de miócitos			
Risco de aborto espontâneo e parto prematuro, além de, Morte fetal por exsanguinação ou compressão dos vasos	Tração do cordão com presença de hematomas	Hematoma subamniótico	_____	
Normalmente benignas, desfecho adverso como insuficiência cardíaca de alto débito- cardiomegalias, polidrâmnio, hidropisia fetal,	Assemelham grosseiramente a uma massa placentária.	Neoplasias placentárias benigna	Neoplasia benigna materna	
Morbidade e mortalidade fetal	Lesão em massa semelhante a um infarto no lado materno da placenta	Neoplasias placentárias metastáticas	Neoplasia materna metastática ou de sítio primário	
Restrição de crescimento fetal, hipóxia, lesão neurológica, acidose fetal, coagulação intravascular, flebite, sepse com coagulação intravascular disseminada, policitemia, insuficiência cardíaca e coagulopatia fetal hereditária	Tromboembolos murais oclusivos ou não oclusivos organizados são ocasionalmente observados nos vasos fetais da placenta, incluindo o cordão umbilical, placa coriônica e vilosidades. Apresentam coágulos sanguíneos de coloração rosa/castanhada a vermelho escuro. Presença de edema maciço	Vasculopatia trombótica fetal,	Distúrbio de coagulação materno, Diabetes materno, infecções virais	
Morbidade perinatal	Hemossiderina extensamente espalhada envolvendo a placa coriônica	Deposição de hemossiderina	Descolamento de placenta	
Restrição de crescimento, natimorto e lesão neurológica	Infarto do assoalho materno, deposição maciça de fibrina intervilar e perivilar associada a uma infiltração marcada de histiócitos maternos, possui aspecto de casca de laranja ao longo do assoalho.	Deposição de fibrina	Intervilosite histiocística crônica	Sim
Morte fetal intrauterina	Aumento da fibrina perivilar, intervilosite histiocítica e necrose trofoblástica das vilosidades, possui aspecto de casca de laranja ao longo do assoalho.	Placentita SARS-CoV-2	Marcador de infecção congênita com patologia vascular materna	Sim
Restrição de crescimento fetal e natimortos	Edema maciço, Os infartos consistem em espaços intervilosos maternos colapsados e vilosidades necróticas, geralmente envolvendo o assoalho materno	Infartos parenquimatosos	Anomalias uterinas, doença cardiovascular materna e trombofilias maternas, descolamento prematuro de placenta, hereditárias e adquiridas	
Abortamento do 2º trimestre, parto prematuro.		Placenta membranácea	Sangramento pré e pós parto	
Restrição do crescimento fetal	Possui pequena face coriônica + tecido placentário extracorial	Placenta circunvalada		
_____	Possui lóbulo acessório	Placenta succenturiata	Placenta prévia, Vasa prévia	

Fonte: Autoria própria. Atentar-se para as diversas nuances que foram observadas na pesquisa, tornando-se imprescindível mais estudos neste tema.

As mulheres analisadas nesse estudo com origem de alguns países de diferentes culturas foram classificadas com dois tipos de estudos, sendo 3.121 gestantes como caso-controle e 413 gestantes com coorte prospectivo.

Observou-se um risco de pré-eclâmpsia alto quando utilizado o método de algoritmo para calcular risco de pré-eclâmpsia tendo como características demográficas maternas, fatores de risco e biomarcadores. Através do estudo experimental feito com 1776 gestantes, um grupo das pacientes que utilizaram 1 comprimido de aspirina iniciada entre 11 a 14 semanas até 36 semanas teve como resultado 1,6% com pré-eclâmpsia, sendo que outro grupo que usou placebo resultou em 3,4% com pré-eclâmpsia. É importante salientar, que hoje tende-se a utilizar 150 gramas de Aspirina diariamente à noite.

No grupo de 1345 mulheres em que foi utilizado método de comparação e acompanhamento entre a função cardíaca materna de gestantes de 24 semanas até 1 ano pós-parto, associado o risco de pré-eclâmpsia precoce x tardia, avaliados com Doppler de artéria uterina e Ecocardiograma materno. Através desses exames, foi detectado uma diferença nas causas das doenças, onde a pré-eclâmpsia precoce está relacionada a eventos associados a invasão trofoblástica defeituosa com alterações no Doppler de artéria uterina, apresentando incisura bilateral da artéria uterina. Apresentam também, alta taxa de resistência vascular total materna e baixo débito cardíaco, associada a restrição do crescimento fetal e desfechos maternos-neonatais adversos. Do outro lado, a pré-eclâmpsia tardia se relaciona a fatores constitucionais maternos, como Obesidade, Diabetes e Hipertensão. Levam a uma baixa taxa de resistência vascular total materna e alto débito cardíaco.

Foram realizados estudos de Coorte-prospectivo feitos em 413 mulheres, sendo avaliadas 300 mulheres pelo método de avaliação clínica, Ultrassonografia com Doppler arterial materno + fetal + feto-placentário e Bioquímica, observou-se que 20,6% das gestações terminaram com desfecho adverso. As melhores avaliações para prever desfechos adversos incluem fatores angiogênicos PIGF e sFLT-1 e maior impedância no Doppler de alça livre da artéria umbilical.

Em 58 mulheres utilizou-se do método que estabelece parâmetro entre acidemia fetal a partir da avaliação por dopplervelocimetria da Veia portal esquerda e da veia umbilical, e que o fluxo da veia portal esquerda e score TAM x V da VPE tem efeito protetor para o risco de acidemia fetal. E em 55 mulheres foi realizado pelo método que estabelece o parâmetro entre acidemia fetal a partir da avaliação por dopplervelocimetria da artéria umbilical, onde a relação cerebroplacentaria está associada a presença de acidemia no nascimento nas gestações com insuficiência placentária antes 4º semanas.

4. Conclusão

Dentro do contexto das pacientes estudadas o diagnóstico de insuficiência placentária foi caracterizado pela alteração da dopplervelocimetria da artéria umbilical (índice de pulsatilidade > percentil 95) em idade gestacional entre a 26ª e a 34ª semanas. Foram excluídos os casos em que se detectou alguma anomalia congênita no recém-nascido, e os casos em que não foi possível a realização do exame da dopplervelocimetria fetal até três dias antes do nascimento.

Observou-se no presente estudo a relação significativa entre a presença de acidemia e a RCP, indicando que esse parâmetro pode ser útil para avaliação do grau de comprometimento fetal. O agravamento da centralização pode indicar pior prognóstico, sendo que a presença de acidemia tem sido descrita como principal fator relacionado a anormalidade no desenvolvimento neurológico fetal.

O exame macroscópico da placenta pode fornecer informações sobre impacto dos distúrbios maternos no feto ou a causa da prematuridade, restrição do crescimento fetal ou comprometimento do desenvolvimento neurológico. Todas as placentas devem ser estudadas. O estudo é importante para avaliar insultos perinatais agudos e crônicos, diagnosticar etiologias específicas dos resultados adversos da gravidez, investigar patologias específicas de gestações múltiplas, identificar distúrbios e mudar manejo para buscar melhores resultados.

No exame básico macroscópico, pode ser identificado tamanho anormal do cordão, além de ser muito importante, quando o material placentário for enviado ao patologista, que seja descrito o tamanho do cordão umbilical. Quando necessário estudo microscópico, importante para a detecção de *Streptococcus* do grupo B, é necessário que seja realizado com a placenta fresca (para cultura bacteriana e viral). Em nascidos vivos que evoluem para morte precoce e natimortos, na autópsia, é importante cultivar o sangue fetal do bebê ou o pulmão fetal. Para culturas microbiológicas é importante isolar o âmnio do córion. Para o estudo histológico é importante colocar formalina, caso não seja possível manter em refrigeração por até 7 dias, e ter pelo menos, dois cortes (distal e proximal).

Diante do exposto cabe aqui um entendimento conclusivo, enfatizando o exame anatomohistopatológico da placenta que no Sistema Único de Saúde (SUS) pode ser amplamente solicitado pelo médico, quando há suspeita clínica que justifique. Porém existe uma deficiência, talvez devido à falta de disposição do profissional de saúde no preenchimento dos protocolos, ou mesmo pelo pouco conhecimento desse tema. Há pouca literatura disponível que discorra sobre a subnotificação da insuficiência placentária e suas causas e consequências, trazendo a necessidade de produção de literatura voltada para este cenário.

Cabe aqui enfatizar o fato do Sistema Único de Saúde rotineiramente não apresentar a autorização do exame em tempo hábil para a avaliação da amostra fresca e desta forma ocorre a perda do objeto de estudo. Comprometendo assim, o exame que é muito importante para a investigação de comorbidade existente relacionada a insuficiência placentária que poderá afetar mãe-feto e o desenvolvimento infantil na primeira infância.

Referências

- Ariel I., Anteby E., Hamani Y. & Redline R. W. (2004). Placental pathology in fetal thrombophilia. *Human pathology*. 35(6), 729 - 731. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2004.02.010>.
- Artico G. L., Madi, J. M., Godoy, A. E. G., Coelho, C. P., Rombaldi, R. L. & Artico, G. R. (2009). Alterações histopatológicas em placentas humanas relacionadas às síndromes hipertensivas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 31(1):10-16.
- Carlson, B.M. (2014). *Embriologia humana e biologia do desenvolvimento*. (5a ed.), Elsevier.
- Colella, M., Frérot, A., Novais, A. & Baud, O. (2018). Neonatal and Long-Term Consequences of Fetal Growth Restriction. *Current Pediatric Reviews*. 14(4), 212-218(7). <https://doi.org/10.2174/157339631466618071211453>.
- Galvão, M. C. B., & Ricarte, I. L. M. (2019). Revisão sistemática da literatura: conceituação, produção e publicação. *LOGEION: Filosofia da informação*. 6(1), 57-73. <https://doi.org/10.21728/logcion.2019v6n1.p57-73>.
- Gordijn, S. J., Beune, I. M., Thilaganathan, B., Papageorghiou, A., Baschat, A. A., Baker, P.N., Silver, R.M., Wynia, K., & Ganzevoort, W. (2016). Definição consensual de restrição ao crescimento fetal: um procedimento de Delfos. *Ultrassom em obstetrícia & ginecologia: o diário oficial da Sociedade Internacional de Ultrassom em Obstetrícia e Ginecologia*, 48(3), 333-339. <https://doi.org/10.1002/uog.1588>.
- Higgins, M, Mcauliffe, F. M. & Mooney, E. E. (2011). Associações clínicas com um diagnóstico placentário de maturação vilosa tardia: um estudo retrospectivo. *Pediatric and Developmental Pathology*; 14:273.
- Huynh, J., Dawson, D., Roberts, D., Bentley-Lewis. (2015). Uma revisão sistemática da patologia placentária no diabetes mellitus materno. *Placenta*, 36:101.
- Kramer, M. S., Usher, R. H., Pollack, R., Boyd M., Usher, S. (1997). Etiologic determinants of abruptio placentae. *Obstetrics & Gynecology*; 89:221-6.
- Kierszenbaum A. L. (2012). *Histologia e Biologia Celular: uma introdução à patologia*, 3a. ed., Editora Elsevier, Rio de Janeiro, Brasil.
- Martins, D. R. S. (2015). Restrição de crescimento intrauterino: estado da arte na previsão e prevenção. *Instituto de ciências biomédicas Abel Salazar*, Porto.
- Mccowan, L. M., Figueras, F., & Anderson, N. H. (2018). Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 218(2S), S855-S868. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.004>.
- Moreira Neto, A. R., Córdoba, J. C. M., & Peraçoli, J. C. (2011). Etiologia da restrição do crescimento intrauterino (RCIU). *Com. Ciências Saúde*. 22(1): 521-530. https://bvms.saude.gov.br/bvs/artigos/etiologia_restricao_crescimento.pdf.
- Ohyama, M., Itani, Y., Yamanaka, M., Goto, A., Kato, K., Ijiri, R. & Tanaka, Y. (2004). Maternal, neonatal, and placental features associated with diffuse chorioamniotic hemosiderosis, with special reference to neonatal morbidity and mortality. *Pediatrics*; 113:800.

Pels, A., Beune, I. M., Van Wassenaer-Leemhuis, A. G., Limpens, J., & Ganzevoort, W. (2020). Early-onset fetal growth restriction: a systematic review on mortality and morbidity. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 99(2), 153-166. <https://doi.org/10.1111/aogs.13702>

Pereira, D. D. S., Magalhães, A. L. C., Jesús, N. R., & Trajano, A. J. B. (2014). Restrição de Crescimento Intrauterino. *Revista HUPE*, 13(3), 32-39. <http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/12135>.

Ramalho, W.S. (2012). Desvios de crescimento intra-uterino: aspectos anatomopatológicos macroscópicos placentários na gestação de alto risco. *Tese de mestrado na enfermagem*. Universidade Federal de Goiás.

Salge, A. K. M., Silva, R.C.R., Guimarães, J. V., Ramalho, W. S., Abdalla, D. R. & Abdalla, G. K. (2017). Relação entre os aspectos clínicos, placentários, obstétricos e neonatais e o crescimento intrauterino na gestação de alto risco. *Texto & Contexto – Enfermagem*. 26 (02). <https://doi.org/10.1590/0104-07072017005520015>.

Zanette, N.V., Costa, A.Z.D., & Corrêa, T.R.K. (2016). Caracterização de gestantes com diagnóstico de Restrição de Crescimento Intrauterino internadas em um hospital do Sul do Brasil. *Revista AMRIGS*; 60(3): 214-219. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-832342>.