

CAPÍTULO 10

Patologia Feto Placentária

Ana Lúcia Botelho Guimarães Arêas

Chefe do Serviço de Patologia do Hospital Naval Marcílio Dias – Marinha do Brasil. Mestre em Medicina em Anatomia Patológica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Residência Médica em Anatomia Patológica da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ). Pós- Graduação em Patologia Fetal e Placentária Instituto Fernandes Figueiras Fundação Oswaldo Cruz (IFF-Fiocruz). Master of Business Administration (MBA) em Saúde pela COPPEAD – UFRJ. Secretária Adjunta da Sociedade Brasileira de Patologia.

Telefone: (21) 99972-0809

E-mail: analuciamarinha@gmail.com

Antonio Rodrigues Braga Neto

Professor de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e da Universidade Federal Fluminense (UFF). Diretor do Centro de Doenças Trofoblásticas do Rio de Janeiro (Maternidade Escola da UFRJ) e Hospital Universitário Antonio Pedro da UFF). Mestre, Doutor, Pós-Doutor e Livre Docente em Obstetrícia pela UNESP. Pós-Doutor pela Harvard Medical School. Pós-Doutor pelo Imperial College of London. Presidente da Associação Brasileira de Doença Trofoblástica Gestacional. Presidente da Comissão Nacional Especializada em Doença Trofoblástica Gestacional da FEBRASGO. Fellow of the International Society for the Study of Trophoblastic Disease.

Telefone: (21) 99204-0007

E-mail: bragamed@yahoo.com.br

10.1 Anatomia, histologia e fisiologia da placenta

10.1.1 Anatomia e Histologia.

A placenta do recém-nascido a termo geralmente possui forma discoidal, diâmetro de 15 a 20 cm, espessura média de 2,5 a 3,0 cm e peso médio de 400 a 450 gramas (sem cordão e sem membranas). Podem-se distinguir nela duas faces, a materna ou basal e a fetal ou corial.

A face materna tem coloração vermelho vinhosa e apresenta 15 a 30 áreas convexas, denominados, cotilédones maternos, separados entre si pelos sulcos intercotiledonários (Figura 1A) .

A face fetal é lisa e brilhante e está inteiramente recoberta pelas membranas fetais (Figura 1B), através da qual, é possível visualizar os vasos coriais. O cordão umbilical insere-se geralmente na proximidade do centro.

O cordão umbilical é um tubo composto por um tecido conjuntivo especializado, a geleia de Wharton, que contém os vasos umbilicais, duas artérias e uma veia (Figura 1C). Externamente, está revestido pelo epitélio amniótico.

As membranas fetais (âmnio e córion) inserem-se na borda placentária (Figura 1D). O âmnio está constituído por um epitélio pavimentoso plano ou cúbico e por um tecido conjuntivo frouxo. O córion é composto por um tecido conjuntivo frouxo e uma camada trofoblástica de 4 a 6 fileiras de células de citotrofoblasto modificado (Figura 10.2).

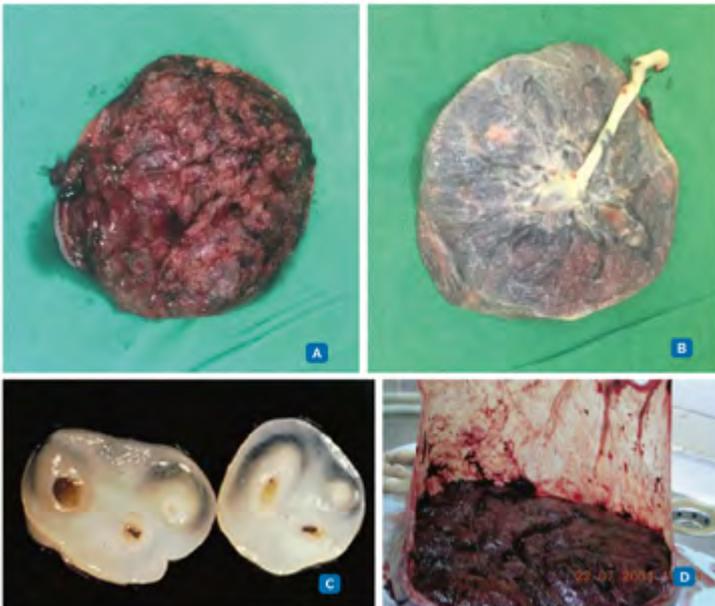


Figura 10.1.

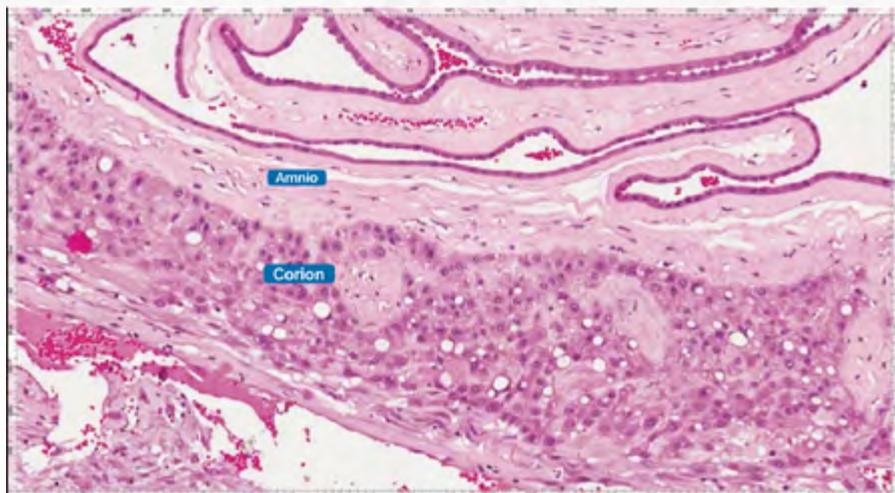


Figura 10.2.

A **placenta fetal** está formada por uma série de subunidades, chamadas *cotilédones fetais*. O cotilédone fetal é constituído por um tronco vilositário de primeira ordem, que se origina da placa corial e, após um curto percurso, dá nascimento a uma série de ramificações, os troncos vilositários de segunda ordem. Estes dão origem aos troncos vilositários de terceira ordem. Que emitem numerosas ramificações que constituem as vilosidades terminais. O número de cotilédones fetais é variável (50 a 60).

Por sua vez, os septos originados na placa basal subdividem o espaço intervilositário em câmaras menores, formando os *cotilédones maternos*, em número de 15 a 30. Estes cotilédones são visualizados quando se observa a face materna da placenta.

As **vilosidades terminais** são as unidades funcionais da placenta, apresentam-se, ao corte histológico transversal, de forma arredondada ou ovalada, são constituídas por um eixo conjuntivo-vascular e por uma camada periférica de trofoblasto. O trofoblasto é constituído por uma dupla camada: a externa de sinciotrofoblasto e a interna, de citotrofoblasto (Figura 10.3A) O eixo das vilosidades é formado por um tecido mesenquimal primitivo frouxo com numerosos macrófagos (células de Hofbauer).

As **vilosidades no primeiro trimestre** (Figura 10.3B) têm diâmetro médio ao redor de 150 μm . A espessura do trofoblasto, neste primeiro trimestre, diminui rapidamente de 25-30 μm na 5ª semana até 15 μm na 15ª semana. Nas vilosidades jovens é característica a presença de numerosos brotos sinciciais, que são massas de sinciotrofoblasto, em forma de clava ou de pseudópodos, que se projetam no espaço intervilositário. Nas fases iniciais da gestação as vilosidades são avasculares. Os capilares formam-se ao redor do segundo mês, constituído por grandes células endoteliais e sanguíneas imaturas.

As **vilosidades do segundo trimestre** (Figura 10.3C) aumentam em número enquanto seu diâmetro faz-se progressivamente menor em torno de 70 μm . O trofoblasto

diminui de espessura, a camada de citotrofoblasto deixa de ser contínua e o número de células de Langhans diminui progressivamente. O estroma é mais compacto com células de Hofbauer menos numerosas e capilares mais proeminentes.

As vilosidades do terceiro trimestre (Figura 10.3D) apresentam um diâmetro médio de aproximadamente $50\ \mu\text{m}$. O trofoblasto tem espessura irregular mostrando regiões anucleadas (as membranas sinciovasculares). As membranas surgem nas 32ª a 34ª semanas, ao nível destas formações onde a distância entre a circulação materna e fetal é *mínima* realizam as trocas por *difusão simples*. A espessura média do trofoblasto é de $5,3\ \mu\text{m}$. O estroma vilositário é constituído por capilares dilatados entre os quais dispõem fibroblastos e fibras colágenas escassas. As células de Hofbauer são quase ausentes.

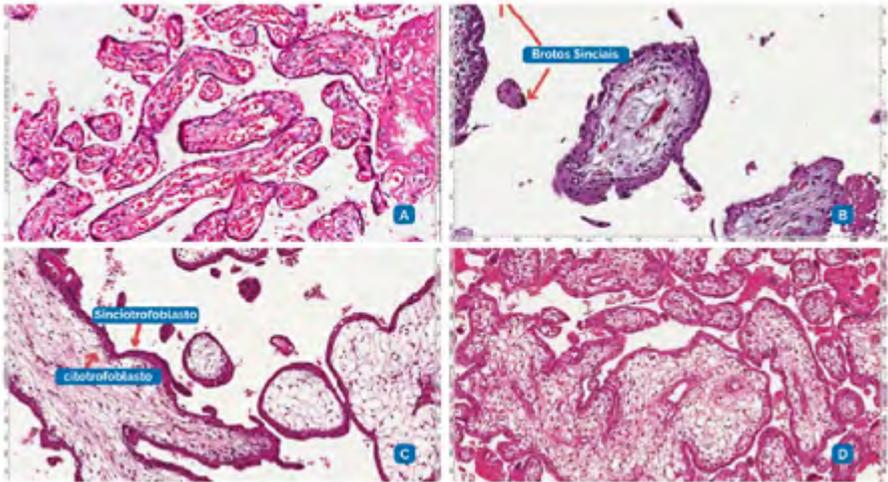


Figura 10.3.

10.1.2 Fisiologia da Placenta

A placenta é um órgão temporário que separa o feto do endométrio (útero). É o local onde ocorrem as trocas gasosas e de nutrientes entre mãe e feto e possui três funções principais:

Metabolismo placentário: é responsável, principalmente na fase inicial da gravidez, pela síntese de glicogênio, colesterol e ácidos graxos, utilizados como fontes de energia e nutrientes para o embrião/feto.

Transporte de substâncias (transferência placentária): ocorre nos sentidos feto-materno e materno-fetal, por meio de um dos quatro mecanismos: difusão simples (transporte passivo), difusão facilitada, transporte ativo e pinocitose. As substâncias transportadas são gases (troca gasosa de oxigênio, dióxido de carbono e monóxido de carbono por difusão simples), substâncias nutritivas (como água, glicose, aminoácidos e vitaminas), hormônios, eletrólitos, anticorpos maternos, produtos de excreção, agentes infecciosos, drogas/fármacos e seus metabólitos.

Secreção endócrina: hormônios protéicos sintetizados na placenta são a Gonadotrofina Coriônica Humana (hCG), Somatotropina Coriônica Humana –(SCH) - (ou lactogênio placentário humano), Tireotropina Coriônica Humana e Corticotropina Coriônica Humana. A glicoproteína hCG é detectada por um exame de sangue denominado beta hCG utilizado para o diagnóstico de gravidez já após o sexto dia de gestação, O hCG tem como função manter a funcionalidade do corpo lúteo dentro do ovário, sintetizando ininterruptamente a produção de progesterona, impedindo a retomada do ciclo menstrual. Com a formação da placenta, esta assume a síntese de hCG e também da progesterona e estrogênio.

10.2 Patologia do desenvolvimento da placenta

10.2.1 Placenta Bilobada e Lóbulos Acessórios (Placenta Succenturiata)

10.2.1.1 Conceito

A Placenta Bilobada ocorre quando dois lobos de tamanho aproximadamente igual são separados por um segmento de membranas (Figura 10.4A). Está presente em 2-8% das placentas. Os Lóbulos Acessórios (Placenta Succenturiata). Podem ser únicos ou múltiplos e diferem das placentas bilobadas apenas no tamanho e número de lobos acessórios.

10.2.1.2 Aspectos clínicos

Os vasos membranosos, são suscetíveis a sangramento. As complicações incluem sofrimento fetal, sangramento pré-natal, hemorragia pós-parto, placenta prévia e retenção de tecido placentário.

10.2.1.3 Diagnóstico

O diagnóstico é realizado pela Ultrassonografia abdominal ou após a dequitação da placenta (exame macroscópico).

10.2.1.4 Tratamento

Será necessário apenas se ocorrer complicações obstétricas.

10.2.2 Placentas Circunvaladas e Circumarginadas

10.2.2.1 Conceito

Nas placentas circunvaladas, as membranas do córion não se inserem na margem da placenta, mas a alguma distância da margem em direção ao cordão umbilical. Na forma completa existe um anel circunferencial que restringe a superfície total do córion frondoso (Figura 10.4B). A fibrina que está presente na inserção das membranas causa plicatura das membranas (Figura 10.4C). O âmnio pode seguir o córion nessa plica, ou mais comumente cobre a plica sem dobrar. Quando não ocorre plicatura das membranas, é chamada de placenta circumarginada. (Figura 10.4D) A incidência é de 1,0 a 6,5%.

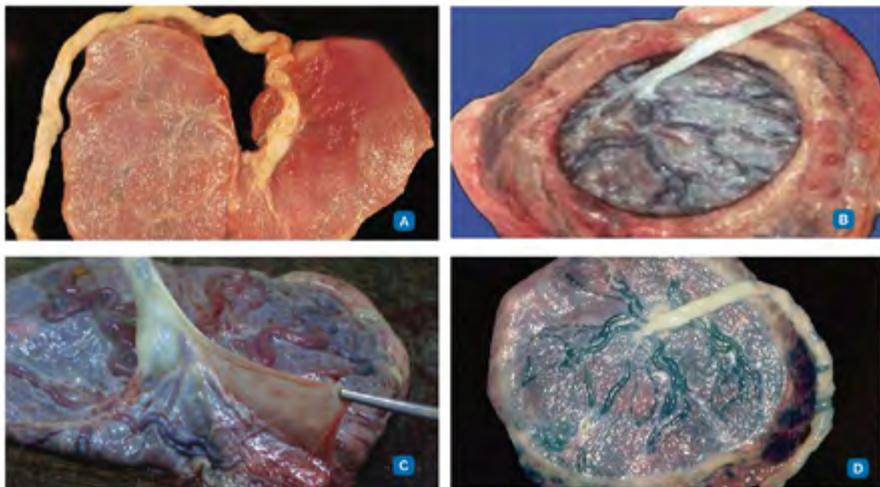


Figura 10.4.

10.2.2.2 Aspectos Clínicos.

Sangramento pré-natal, parto prematuro, ruptura prematura de membrana, oligodrâmnio, morte perinatal ou intrauterina, anomalias congênitas e restrição de crescimento intrauterino.

10.2.3 Placenta Membranácea (Placenta Diffusa)

10.2.3.1 Conceito

É uma anormalidade rara da forma placentária, na qual toda ou quase toda a circunferência do saco fetal é coberta por tecido viloso. O tecido da placenta é geralmente bastante fino. A etiologia é desconhecida

10.2.3.2 Aspectos clínicos

Sangramento precoce, placenta prévia. parto prematuro, placenta acreta, aborto espontâneo e morte fetal.

10.2.5 Placenta Acreta, Increta e Percreta

10.2.5.1 Conceito

A placenta acreta é definida como a implantação anormal da placenta na parede uterina, ultrapassando o endométrio, invadindo o miométrio apenas superficialmente. A placenta percreta, ocorre quando a vilosidades penetram mais profundamente no útero e atinge a camada muscular (miométrio). A Placenta increta ocorre quando as vilosidades ultrapassam o miométrio e atinge a serosa (peritônio visceral) ou invade outros órgão. Ocorre em mulheres que tiveram placenta prévia, pós cesariana, pós curetagem e múltiparas.

10.2.5.2 Aspectos clínicos

No pré-parto é diagnosticado pela ultrassonografia e ressonância magnética. No pós-parto é observado sangramento e não dequitação da placenta.

10.2.5.3 Achados anatomopatológicos

Em espécimes pós curetagem o diagnóstico é difícil porque é necessário existir fragmentos de miómetro. Já em espécimes pós histerectomia, a superfície serosa do útero se apresenta congestionada e hemorrágica. A cavidade uterina mostra a placenta (inteira ou fragmentada) implantada sobre o miómetro (Figura 10.5). No exame microscópico: observa-se o tecido viloso no miométrio sem a intervenção da decídua. A característica diagnóstica da placenta acreta é a falta de decídua



Figura 10.5.

10.2.5.4 Tratamento

Curetagem uterina ou histerectomia.

10.2.6 Placenta prévia

10.2.6.1 Conceito

O termo placenta prévia refere-se à implantação de qualquer parte da placenta no segmento inferior do útero. Costuma ser subdividida em "central" (total) onde o orifício interno cervical está completamente obliterado e "parcial" (lateral ou marginal), quando parte da placenta recobre, ainda que incompletamente, o orifício cervical. A incidência em geral é algo entre 0,3 e 1%. Costuma ser observada em mulheres mais velhas, multiparidade e usuária de drogas ilícitas e tabagistas.

10.2.6.2 Aspectos clínicos

Hemorragia vaginal indolor de sangue vermelho rutilante. A palpação uterina indica estatística fetal alterada (apresentação oblíqua, pélvica e transversa). As complicações observadas são hemorragia no terceiro trimestre e pós parto, acretismo placentário, retenção de restos placentário, infecção puerperal e deslocamento prematuro placentário.

10.2.6.3 Diagnóstico

Realizado pela ultrassonografia abdominal e ressonância magnética.

10.2.6.4 Tratamento

Nos casos de placenta previa parcial é realizado parto vaginal entretanto, quando ocorre placenta prévia completa é realizado cesariana.

10.3 Patologia da circulação fetal e materna

10.3.1 Hematoma Subamniótico

Fina camada de coágulo sanguíneo recente entre o âmnio e o córion. Originam se de vasos de placa coriônica que foram danificados devido ao excesso de tração no cordão umbilical durante o parto da placenta.

10.3.2 Hematoma subcoriônico

Manchas brancas ou placas sob o córion. São encontrados em distúrbios circulatórios maternos. Microscopicamente são representados por trombos laminados ou hematomas que se formam em pequenas quantidades no espaço subcoriônico (Figura 10.6).

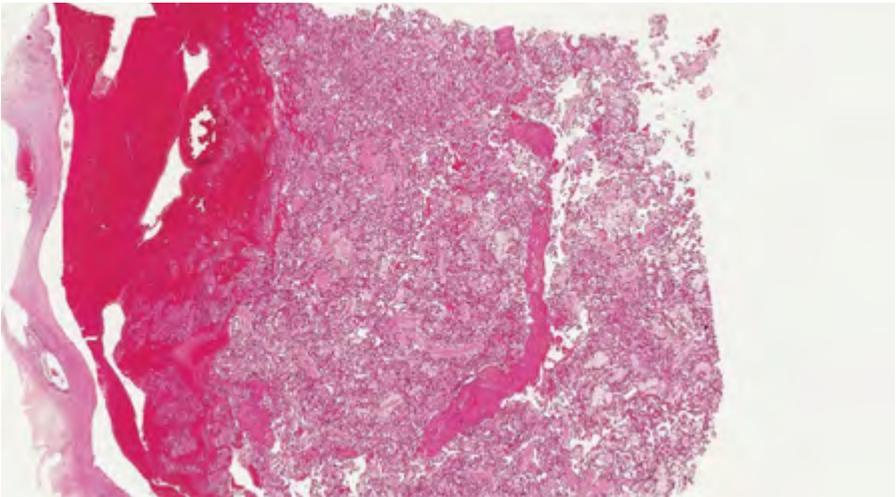


Figura 10.6.

10.3.3 Hematoma subcoriônico tuberoso (“Mola de Breus”).

Difere dos hematomas subcoriônicos por serem mais extensos, difusamente nodulares e formar “bolsões”. Não há consenso quanto à sua etiologia.

10.3.4 Trombos Intervilosos

Coágulos localizados no espaço interviloso e anteriormente eram conhecidos como hemorragias de Kline. Lesões comuns, ocorrendo em aproximadamente um quinto das placentas a termo. Podem ocorrer secundariamente a vazamentos de capilares fetais, sendo uma manifestação de hemorragia feto-materna.

10.3.5 Hemorragia Intravilosa

Consiste em extravasamento de sangue dos capilares vilosos para o estroma. Comumente causada por isquemia com ruptura dos capilares. São relacionados a trauma placentário.

10.3.6 Fibrinóide Perviloso (Deposição de fibrina pervilosa)

É uma característica normal das placentas a termo. É provável que se desenvolva secundariamente a danos do sinciotrofoblasto. Costuma estar relacionado com pré-eclâmpsia e coagulação materna anormal. Microscopicamente, o fibrinóide é rosa e lamelar e preenche as lacunas ou envolve vilosidades ou pequenos grupos de vilosidades.

10.3.5 Corangiose

É definido como dez ou mais capilares em cada uma das dez vilosidades em dez campos examinados em três diferentes áreas não infartadas da placenta. É uma adaptação à deficiência crônica de oxigênio. Ocorre em placentas de mulheres em altitudes muito elevadas, na pré-eclâmpsia, mães anêmicas e tabagistas. Está fortemente correlacionado com mortalidade perinatal.

10.4 Patologia das membranas

10.4.1 Metaplasia escamosa

10.4.1.1 Conceito.

Pequenas elevações ou placas irregulares translúcidas esbranquiçadas localizadas na superfície fetal perto da inserção do cordão que não se destacam facilmente (Figura 10.7A). O epitélio torna-se estratificado com ceratinização focal, assemelhando-se à epiderme normal (Figura 10.7B). Estão presentes em até 60% das placentas de termo.

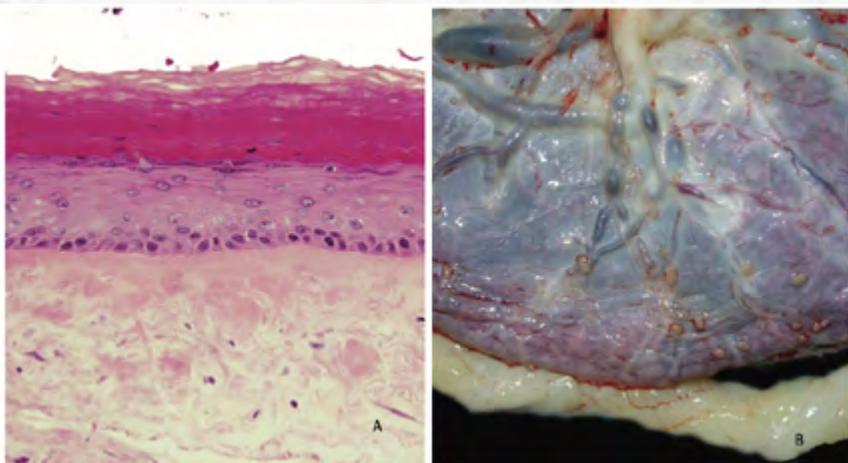


Figura 10.7.

10.4.1.2 Aspectos clínicos.

Não têm significado clínico.

10.4.3 Âmnio Nodoso

10.4.3.1 Conceito

Grânulos finos elevados de coloração branca ou amarelada medindo entre 2 a 4 mm com limites precisos facilmente removíveis localizados na superfície fetal. Microscopicamente é constituído por material eosinofílico que pode estar arranjado em bandas fibrilares, contendo também células, restos de células e fragmentos de cabelo (Figura 10.8).

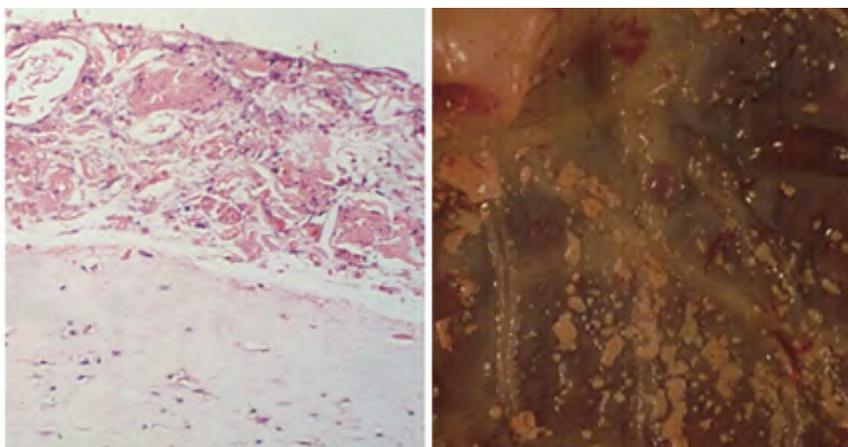


Figura 10.8.

10.4.3.2 Aspectos clínicos.

É um achado comum nas gestações em cujos fetos apresentam agenesia renal e obstrução congênita do trato urinário.

10.4.4 Mecônio (Impregnação meconial das membranas)

10.4.4.1 Conceito.

O mecônio (conteúdo intestinal corado pela bile do feto), geralmente não é eliminado antes do nascimento. Entretanto a descarga de mecônio no útero é um evento comum que ocorre aproximadamente 17-19% das gestações a termo e pós-termo.

10.4.4.2 Aspectos clínicos.

A eliminação de mecônio está correlacionada a hipóxia fetal, mas também ocorre em gestações normais.

10.4.4.3 Aspectos Anatomopatológicos:

O feto e a placenta podem ser impregnados e corados por um tom de verde escuro. As membranas podem estar edemaciadas e viscosas. Microscopicamente, o epitélio amniótico pode apresentar alterações degenerativas, as membranas fetais e até no cordão podem possuir macrófagos contendo pigmento levemente translúcido de coloração marrom-amarelada (Figura 10.9).



Figura 10.9.

10.4.5 Cistos

10.4.5.1 Conceito.

Formações císticas resultantes de edema localizado, ocasionalmente podem ser encontradas na superfície fetal. Alguns destes cistos representam **cistos de inclusão do epitélio amniótico** cujo conteúdo é claro e fluido. Raramente, podemos encontrar **cisto de inclusão epidérmica**, que são revestidos por epitélio escamoso estratificado queratinizado. “**Pseudocistos**” dentro do córion das membranas extraplacentárias são revestidos por trofoblasto extraviloso e são morfológicamente semelhantes aos cistos septais. **Os cistos subcoriônicos** da placa coriônica são bastante comuns, pois são encontrados em 5 a 7% das placentas maduras e são freqüentemente múltiplos. Eles podem ser bastante grandes. O conteúdo do cisto é viscoso e mucoide.

10.4.5.2 Aspectos clínicos.

Os cistos de inclusão amnióticos e epidérmicos não possuem significado clínico. Os cistos coriônicos podem estar associados a hipóxia intrauterina.

10.5 Patologia do cordão umbilical

10.5.1 Artéria umbilical única.

É a anomalia mais frequente do recém-nascido, sendo maior incidência em gêmeos. Está associada a malformações congênicas, diabetes materna e inserção velamentosa (Figura 10.10.10).

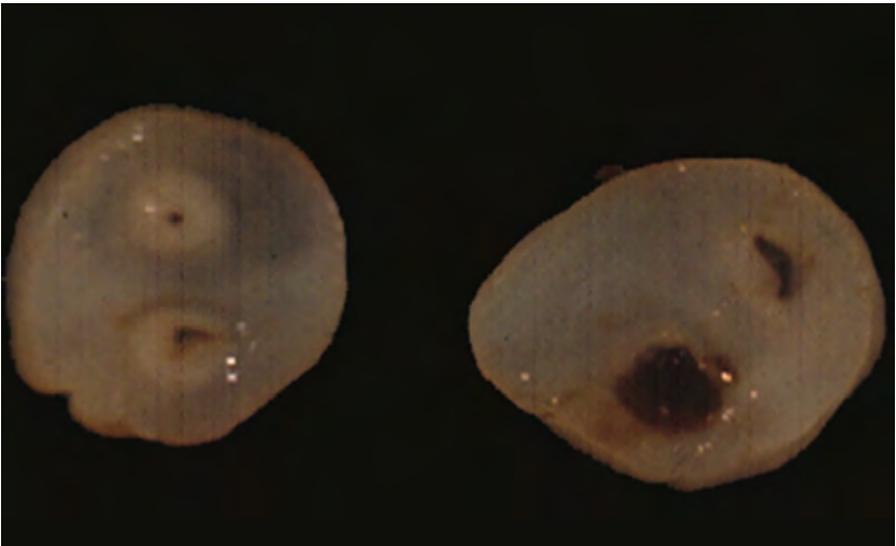


Figura 10.10.

10.5.2 Constrição, coartação ou estenose.

Estreitamento com desaparecimento da geléia e fibrose. Pode induzir a obstrução vascular feto placentária levando a anoxia e morte fetal.

10.5.3 Cordão longo e curto.

É considerado longo, o cordão com mais de 80 cm e curto, o cordão com menos de 35 cm. Anomalias do comprimento do cordão estão associadas com sofrimento fetal, asfixia neonatal, malformações congênitas, dificuldade de progressão, deslocamento prematuro, compressão mecânica, e inversão do útero.

10.5.4 Circular do Cordão.

Ocorre quando o cordão umbilical fica, no final da gravidez, enrolado em volta de alguma parte do feto, normalmente em volta do pescoço (Figura 10.11). É detectado em 1/3 dos partos, pode ocorrer compressão dos vasos umbilicais ocasionando hipóxia ou morte fetal.



Figura 10.11.

10.5.6 Edema.

Acúmulo excessivo de líquido na geléia. O cordão fica translúcido, intumescido e brilhante. Podem estar relacionado com incompatibilidade Rh, maceração, prematuridade, diabetes e infecções.

10.5.7 Espiralização e torção

Ocorre quando há crescimento desigual das artérias umbilicais durante o desenvolvi-

mento. A espiralização excessiva, ou seja, a torção pode ocasionar obstrução vascular com morte fetal.

10.5.8 Hematoma e trombose

Hematoma consiste no extravasamento de sangue para geléia e não possui significado clínico. A trombose é um evento raro e esta associada a sofrimento fetal e alta mortalidade fetal.

Compressão do cordão, constrição, prolapso, trauma e infecções podem estar associados tanto ao hematoma quanto a trombose.

10.5.9 Inserção velamentosa.

É uma anomalia de inserção do cordão onde os vasos umbilicais se implantam nas membranas (Figura 10.12), o que pode ocasionar ruptura espontânea e hemorragia consequentemente sofrimento e morte fetal.



Figura 10.12.

10.5.10 Nós falsos (pseudo nós, varicosidades)

Representam dilatações venosas localizadas com trajeto vascular tortuoso ou ainda acúmulos focais de geléia formando proeminências na superfície do cordão. Se deve ao crescimento desigual dos vasos umbilicais e não tem nenhum significado clínico.

10.5.11 Nós verdadeiros

Constitui enlaçamento no cordão umbilical, freqüentemente associado a cordão longo. Ocorrem em 1% das gestações. Fatores predisponentes são os mesmos decorrentes do cordão longo e condições que exacerbam a mobilidade fetal.

10.6 Diabetes mellitus gestacional (dmg)

10.6.1 Conceito

É definido como qualquer grau de intolerância a glicose com início ou primeiro diagnóstico durante a gravidez e que pode ou não persistir após o parto. Tem prevalência entre 3 % e 25% das gestações.

10.6.2 Aspectos clínicos

Anormalidades do metabolismo da glicose constituem uma causa importante de mortalidade perinatal e estão relacionados com perdas fetais, aborto, prematuridade, macrosomia, crescimento intra-uterino retardado, trombose vascular e anomalias congênitas.

10.6.3 Diagnóstico

O Ministério da Saúde do Brasil recomenda a realização de glicemia de jejum na primeira consulta de pré-natal, bem como a avaliação da presença de fatores de risco para DMG. Se o rastreamento for positivo, ou seja, presença de fator de risco e/ou glicemia de jejum $\geq 85\text{mg/dl}$ e $< 126\text{mg/dl}$, a gestante deverá ser submetida imediatamente ao teste oral de tolerância a glicose (TOTG 75g), após jejum de 8 a 14h e sem restrição alimentar prévia. Se o teste de sobrecarga for negativo, deverá ser repetido entre 24 e 28 semanas, considerando para o diagnóstico de DMG, dois ou mais valores iguais ou superiores a 95, 180 e 155 mg/dl, respectivamente, para jejum, 1 e 2 horas.

10.6.4 Achados anatomopatológicos.

As anormalidades placentárias estão sujeitas a muitas variações, principalmente devido ao grau de controle da diabetes. Macroscopicamente a placenta é aumentada de volume, edemaciada e friável e os infartos são incomuns. Microscopicamente não existe quadro histológico específico, entretanto é observado: Edema vilositário, imaturidade vilositária, fibrose vilosa, aumento da fibrina perivilosa, aumento de nós sinciciais e espessamento da decidua. As lesões vasculares se localizam nos troncos vilosos e nos capilares. Há algum grau de aumento e hipervascularização vilosa, (corangiose), e os glóbulos vermelhos nucleados estão presentes nos capilares vilosos. A lesão troncular é denominada endarterite obliterante ou lesão vascular proliferativa (Figura 10.13).

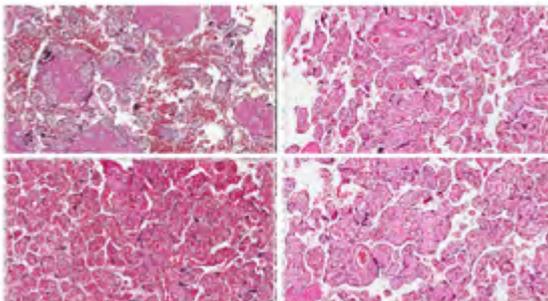


Figura 10.13.

As anormalidades fetais mais freqüentemente observadas são a macrosomia fetal (peso maior de 4000 mg) (Figura 10.14) e malformações congênitas tais como: artéria umbilical única, defeitos cardíacos complexos, anomalias do SNC (anencefalia e espinha bífida) e malformações esqueléticas (agenesia sacral).



Figura 10.14.

10.6.5 Tratamento

O tratamento inicial da DMG consiste em orientação alimentar e a realização de atividades físicas. Ser por duas semanas de dieta os níveis glicêmicos permanecerem elevados, deve se iniciar tratamento com insulina. É necessário rastreamento das anomalias fetais e monitoramento do crescimento e da viabilidade fetal.

10.7 Hipertensão gestacional pré-eclâmpsia, eclâmpsia

10.7.1 Hipertensão Gestacional

Defini-se como aumento da pressão sanguínea sem proteinúria após 20 semanas de gravidez, retornando ao normal no pós parto.

10.7.2 A Pré-eclâmpsia

É uma síndrome multissistêmica caracterizada por hipertensão e proteinúria após 20 semanas de gravidez em mulheres com pressão arterial previamente normal. A pré-eclâmpsia é uma complicação comum da gravidez, ocorrendo em 2-7% de todas as gestações e em 7-10% das primigestas.

10.7.3 A eclâmpsia

É a pré-eclâmpsia com convulsões; no entanto, em 38% das mulheres grávidas que desenvolveram eclâmpsia, a hipertensão ou a proteinúria não estavam presentes anteriormente. É importante notar que a pré-eclâmpsia é uma doença induzida pela gravidez e que, tipicamente, após o parto, a doença cessa, embora em raros casos as sequelas persistam até o pós-parto.

10.7.4 Aspectos clínicos

A frequência e a gravidade da doença são significativamente maiores em mulheres com gestação múltipla, hipertensão crônica, pré-eclâmpsia prévia, diabetes pré-gestacional e trombofilia. As complicações obstétricas incluem descolamento, coagulação intravascular disseminada, edema pulmonar, insuficiência renal aguda, insuficiência hepática, acidente vascular cerebral e morte. As complicações perinatais incluem parto pré-termo, restrição do crescimento fetal, hipóxia e / ou lesão neurológica e morte.

10.7.5 Achados anatomopatológicos

Macroscopicamente as placentas possuem a coloração mais escura (hemoconcentração) e tamanho reduzido para idade gestacional, Observam-se áreas firmes condensadas brancas preferencialmente localizadas na borda (infarto).

Microscopicamente são observadas vilosidades pequenas, hipotróficas, rarefação vilositária, edema, infartos, vasculopatia decidual (persistência do músculo liso arteriolar, diâmetro luminal diminuído, trombose, vasculite, aterosose e necrose fibrinóide) e hematoma retroplacentário (Figura 10.15).

Essas lesões não são patognomônicas para a pré-eclâmpsia, pois podem ser encontradas em outros distúrbios, como anticoagulante lúpico e trombofilias, mas, no entanto é indicativos de perfusão útero-placentária anormal.

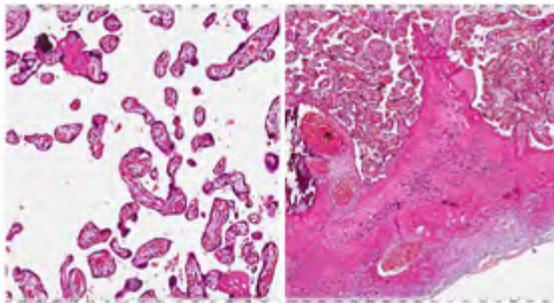


Figura 10.15.

10.7.6 Tratamento

Na pré eclampsia leve, impoem-se um tratamento conservador com a avaliação clínico laboratorial da paciente e da viabilidade fetal. As medidas a serem adotadas são: restrição da ingestão de sal, repouso, administração de medicamentos como os hipotensores, sedativos e diuréticos. Por outro lado, a pré-eclampsia grave/ eclampsia são emergências médicas que demandam tratamento imediato. Deve-se proceder à hospitalização da paciente, qualquer que seja a idade da gestação. Antes da interrupção da gravidez é importante estabilizar o quadro cínico com sulfato de magnésio. Se a prenhez estiver entre 24 a 34 semanas deve-se utilizar corticóides com a finalidade de amadurecer o pulmão do feto.

10.8 Trombofilias

10.8.1 Trombofilias

10.8.1.1 Conceito

Refere-se a um grupo de condições onde o sangue forma trombos mais facilmente que o normal decorrente de alterações hereditárias ou adquiridas da coagulação ou da fibrinólise. As trombofilias hereditárias são na maior parte dos casos decorrentes de alterações ligadas a inibidores fisiológicos da coagulação (Antitrombina, Proteína C, Proteína S e Resistência a Proteína C ativada) ou de mutações de fatores de coagulação ou Fator V Leiden. A trombofilia adquirida é decorrência de outra condição clínica como neoplasias, Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo (SFA) , medicamentos, entre outros.

10.8.1.2 Aspectos clínicos

Geralmente manifestam-se como tromboembolismo venoso. São as principais responsáveis pela doença tromboembólica venosa materna e estão associadas a várias complicações vasculares placentárias, aumento de abortos espontâneos, perda fetal, crescimento intra uterino restrito (CIR), pré-eclâmpsia e deslocamento prematuro de placenta (DPP).

10.8.1.3 Diagnóstico

A investigação laboratorial das trombofilias deve ser efetuada de forma criteriosa, sendo utilizados critérios clínicos tais como história familiar ou pessoal de tromboembolismo, trombose antes dos 50 anos, tromboembolismo recorrente, trombose atípica, uma ou mais mortes in utero, três ou mais abortos espontâneos consecutivos, excluindo causa de anomalia, nascimento prematuro. Perante a suspeita deve-se proceder análises sanguíneas e estudos genéticos.

10.1.4 Achados anatomopatológicos

As placentas ocasionalmente apresentam alterações semelhantes às observadas na pré-eclâmpsia vide item 7.0.

10.8.1.5 Tratamento

Tem como objetivo reduzir os eventos trombóticos e tromboembólicos, com a utilização de anticoagulantes orais como heparina, Varfarina ou Rivaroxabana.

10.8.2 Síndrome Antifosfolipídic

10.8.2.1 Conceito

A Síndrome Antifosfolipídic (SAF) é a forma de trombofilia adquirida caracterizada por trombose vascular, complicações da gravidez (perdas fetais, abortamento de repetição, parto prematuro pré-eclâmpsia grave, insuficiência placentária), em associação com anticorpos antifosfolipídios (aPL).

10.8.2.2 Aspectos clínicos

Na gestante observam-se trombozes recorrentes, perdas fetais de repetição plaquetopenia e livedo reticular. No feto está associado com morte fetal, retardo do crescimento intra uterino (RCIU), Acidente vascular cerebral (AVC) neonatal, oclusões vasculares e trombozes.

10.8.2.3 Diagnóstico

Critérios Clínicos. 1. Trombose Vascular: um ou mais episódios de trombose arterial, venosa ou de pequenos vasos em qualquer órgão ou tecido. 2. Morbidade Gestacional: (a) Uma ou mais mortes de feto normal com mais de 10 semanas de gestação, com morfologia fetal normal; (b) Um ou mais nascimentos prematuros de feto morfológicamente normal com 34 semanas ou menos em virtude eclâmpsia ou pré-eclâmpsia grave ou insuficiência placentária; (c) Três ou mais abortamentos espontâneos antes de 10 semanas de gestação excluindo mal-formações do feto, além de causas cromossomiais maternas ou paternas.

Critérios Laboratoriais. Os resultados dos exames laboratoriais podem ser discordantes, necessitando de medições de fatores de coagulação específicos para estabelecer o diagnóstico 1. Anticoagulante Lúpico (LAC) presente no exame de sangue em duas ou mais ocasiões com intervalo de no mínimo 12 semanas. 2. Anticorpo anticardiolipina IgG e/ou IgM em títulos moderados a altos (>40 GPL ou MPL) em duas ou mais ocasiões, com intervalo de no mínimo 12 semanas. 3. Anticorpo anti 2 GPI IgG ou IgM detectado no exame de sangue – em duas ou mais ocasiões, com intervalo de no mínimo 12 semanas.

10.8.2.4 Achados anatomopatológicos

A placenta é muitas vezes morfológicamente indistinguível de pacientes com pré-eclâmpsia grave ou Lúpus eritematoso sistêmico (LES). Os anticoagulantes têm uma capacidade coagulativa na placenta, levando à trombose. Muitas vezes há infarto extenso da placenta e lesões vasculares decíduais, que são encontradas em idades gestacionais muito mais jovens do que na pré-eclâmpsia. Frequentemente, as lesões ocorrem antes da 20ª semana de gestação. A decídua mostra um grau acentuado de inflamação aguda e crônica e necrose.

10.8.2.5 Tratamento

O tratamento de eleição é realizado com e a heparina associada à aspirina em baixas doses.

10.9 Lúpus eritematoso sistêmico na gestação

10.9.1 Conceito

Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune sistêmica de etiologia desconhecida, caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. O LES afeta indivíduos de todas as raças, sendo 9 a 10 vezes mais frequente em mulheres durante a idade reprodutiva. Mulheres lúpicas geralmente têm fertilidade preservada. Durante a gestação, há maior prevalência de pré-eclâmpsia, eclâmpsia, sofrimento fetal e morte fetal, principalmente em mulheres com nefrite lúpica e presença de anticorpos antifosfolípidios.

10.9.2 Aspectos clínicos.

As características clínicas são polimórficas, e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. A doença pode cursar com sintomas constitucionais, artrite, serosite, nefrite, vasculite, miosite, manifestações mucocutâneas, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos, hiperatividade reticuloendotelial e pneumonite.

Efeitos no feto e na mãe: aumento do número de abortos, insuficiência renal materna e pré-eclâmpsia. Alguns anticorpos de pacientes com LES são transferidos para o feto, esses anticorpos podem causar trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, lesões de pele, lúpus discóide, restrição do crescimento fetal e uma variedade de outras condições, incluindo o fenômeno LE. O bloqueio cardíaco congênito foi descrito recentemente em cerca de 60 gestações do LES. A constelação de bloqueio cardíaco congênito com hipdropsia fetal e lesões de pele é agora considerada parte da síndrome do lúpus neonatal.

10.9.3 Diagnóstico

Para o diagnóstico de LES, é fundamental a realização de anamnese, exame físico completo, exames laboratoriais, avaliação de autoanticorpos (FAN, anti-DNA nativo, anti-Sm, anticardiolipina IgG e IgM, anticoagulante lúpico, anti-La/SSB, anti-Ro/SSA e anti-RNP).

10.9.4 Achados anatomopatológicos

O estudo histológico das placentas com LES revela vasculopatia decidual e / ou aterosma, vilosite de etiologia desconhecida, infartos, trombose de vasos deciduais e alterações isquêmicas / hipóxicas, a deciduíte crônica e aumento dos nós sinciciais.

10.9.5 Tratamento

Na gravidez consiste em monitorar as condições clínicas da mãe e do feto. Imunossupressores geralmente são contra indicados.

10.10 Descolamento prematuro placentário (dpp)

10.10.1. Conceito

É a separação intempestiva da placenta implantada no corpo do útero antes do

nascimento do feto. Fatores de risco para o DPP incluem trauma abdominal (acidentes automobilístico), doença vascular materna (eclâmpsia e pre eclâmpsia), tabagismo, anomalias uterinas, placenta prévia, deficiência de ácido fólico, distúrbios da coagulação sanguínea, e multiparidade. A frequência de descolamento de placenta é estimada entre 0,96 e 3,75%

10.10.2 Achados clínicos

O quadro clínico do DPP é extremamente variável e os sintomas clássicos são sangramento vaginal e dor abdominal. A hipertonia uterina é pontual o útero apresenta doloroso a palpação. A cardiografia anteparto revela traços de sofrimento fetal.

10.10.3 Diagnóstico

É realizado por intermédio dos achados clínicos, mas exames de imagem e laboratoriais podem ser usados para reforçar a suspeita clínica. O exame de ultrassom é útil para identificar hematoma retroplacentário e para excluir outras causas de sangramento vaginal e dor abdominal.

10.10.2 Achados anatomopatológicos

A separação prematura da placenta, ou descolamento, é diagnosticada patologicamente pela presença de um hematoma retroplacentário (Figura 16). Mais comumente presente nas margens. Nas primeiras horas o hematoma retroplacentário é indistinguível do coágulo de sangue materno pós-parto. Após várias horas, no entanto, o coágulo retroplacentário tornar-se-á aderente à superfície materna.

Microscopicamente e representado por glóbulos vermelhos aglomerados em meio a finas traves de fibrina. Nas lesões mais avançadas os eritrócitos degeneram, aumenta a quantidade de fibrina e polimorfonucleares e podem aparecer macrófagos carregados de hemossiderina.

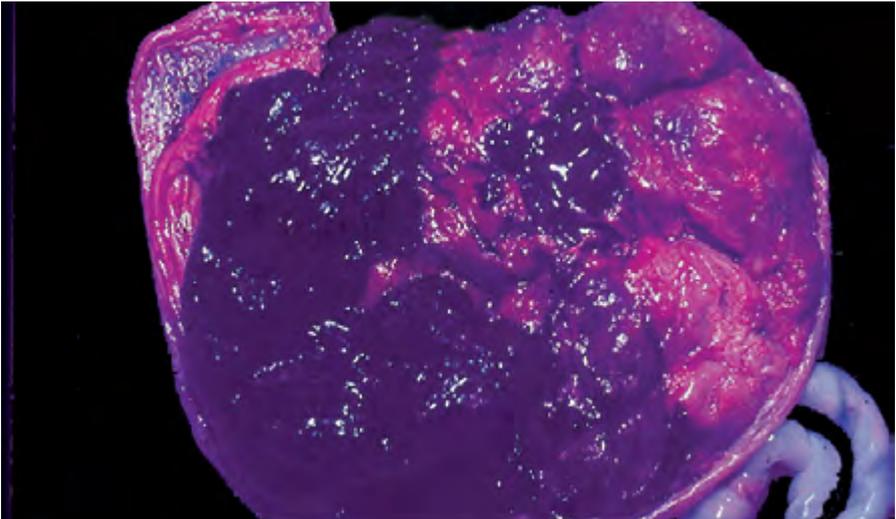


Figura 10.16.

10.10.3 Tratamento

É individualizado e depende da extensão do comprometimento materno fetal. A paciente deve ser monitorada rigorosamente, pois há risco iminente de coagulopatia, choque hipovolemico e hipotonia uterina.

10.11 Gestação ectópica

10.11.1 Conceito

É definida quando a implantação do ovo ocorre fora da matriz uterina. Nesse sentido sinônimo de prenhez extrauterina (tubária, ovariana, abdominal). A prenhez tubária representa > 95% das gestações ectópicas, sendo a principal causa de morte materna no primeiro trimestre da gravidez. A incidência é de 0,3 a 3% das gestações, sendo responsável por 6 a 10% das causas de mortalidade materna. A maior incidência é em pacientes com salpingite (inflamação na trompa), cirurgia tubária prévia, uso de dispositivo intra uterino (DIU), anormalidades da fisiologia tubária, aderências intra tubárias por doença inflamatória pélvica, gravidez por fertilização in-vitro e gravidez ectópica prévia.

10.11.2 Aspectos clínicos

Tríade de sintomas: dor abdominal, atraso menstrual e sangramento vaginal. Se houver rotura da trompa (gravidez ectópica rota), a dor abdominal torna-se intensa, e surgem sinais de peritonite. Nestes casos, o sangramento pode ser volumoso e a paciente corre risco de entrar em choque circulatório.

10.11.3 Diagnóstico

Os achados ultrassonográficos encontrados variam de acordo com a fase da gravidez e com a ocorrência ou não de ruptura. Atualmente com o β -hCG precoce e a ultrassonografia transvaginal tem-se aumentado o diagnóstico de gravidez ectópica íntegra, ou seja, antes de ocorrer a ruptura.

10.11.4 Aspectos anatomopatológicos

Macroscopicamente a tuba uterina encontra-se distendida com paredes finas e serosa escura. Pode ocorrer ruptura com exposição de tecido fetal e placentário. Microscopicamente são observadas vilosidades corial, trofoblasto extraviloso e partes fetais variáveis dentro do lúmen da tuba (Figura 10.17).

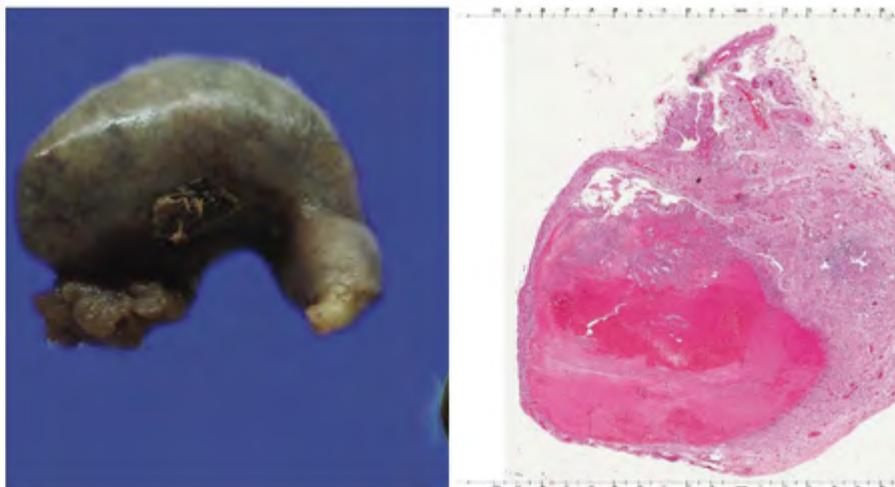


Figura 10.17.

10.11.5 Tratamento

Pode ser expectante, naqueles casos onde a gravidez ectópica se localiza na trompa e ainda não rompeu, mede menos de 4 cm, não se constata a presença de batimentos cardíacos fetais e os níveis hormonais estão diminuindo. Se já ocorreu hemorragia ou ruptura da tuba, a intervenção cirúrgica provavelmente é necessária.

10.12 Infecções e inflamações placentárias

10.12.1 Conceitos

Infecções podem atingir a placenta e o feto de várias maneiras: por ascensão a partir do canal endocervical; por transmissão hematogênica materna; por introdução direta via amniocentese; por extensão direta por infecção do endométrio.

10.12.2 Infecção Ascendente (Corioamnionite)

10.12.2.1 Definição

Desenvolve-se a partir de uma infecção que começa na vagina e na endocérvice e, em seguida, por ascensão sobe para a cavidade uterina.

10.12.2.2 Incidência

A corioamnionite é comum, com uma incidência de 20 a 24% de nascidos vivos e até 67% de partos prematuros.

10.12.2.3 Etiologia

Organismos mais frequentes: Streptococcus do grupo B Escherichia coli (60%). Organismos menos frequentes: Listeria monocytogenes, Fusobacterium necrophorum e Fusobacterium nucleatum, Clostridium perfringens, Mycoplasma hominis e Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis e Candida albicans .

10.12.2.4 Aspectos Clínicos

Inflamação local ou sistêmica, incluindo febre, leucocitose, dor uterina, corrimento vaginal fétido e taquicardia. É uma importante causa de parto prematuro e consequentemente morbidade e mortalidade perinatal.

10.12.2.5 Patogênese

Costuma-se afirmar que a infecção ocorre secundariamente à ruptura da membrana, mas, na verdade, é a perda da integridade da membrana resultante da inflamação que promove a ruptura.

10.12.2.6 Achados anatomopatológicos

A placenta pode ter odor fétido. A superfície fetal é opaca e a coloração é branca, amarela ou verde. Microscopicamente observa-se: infiltrado inflamatório neutrofílico no âmnio e córion (corioamnionite aguda) ou infiltrado de células inflamatórias crônicas, como linfócitos e plasmócitos misturado com células inflamatórias agudas (corioamnionite subaguda) (Figura 10.18).

10.12.2.7 Tratamento

O Tratamento vai depender da idade gestacional da paciente que pode variar de anti-bióticoterapia, a interrupção da gravidez (depende da idade gestacional).

10.12.3 Infecções hematogênicas

10.12.3.1 Definição

Os organismos causadores de infecção materna de modo geral atingem a placenta por via hematogênica dando origem a vilosite que corresponde a lesão inflamatória do parênquima viloso.

10.12.3.2 Etiologia

Podem ser causadas por vírus (Citomegalovírus, Vírus da rubéola, Vírus do herpes simplex, bactérias (Treponema pallidum e Listeria), protozoários (Toxoplasma gondii) ou serem de etiologia desconhecida (95%).

10.12.3.3 Achados anatomopatológicos

Macroscopicamente as placentas são geralmente aumentadas com bordas irregulares e coloração pálida (Figura 10.19) .

Microscopicamente, embora várias estruturas placentárias sejam envolvidas, a lesão inflamatória do parênquima viloso (vilosite) (Figura 10.19) corresponde o selo diagnóstico e podem ser subdivididas:

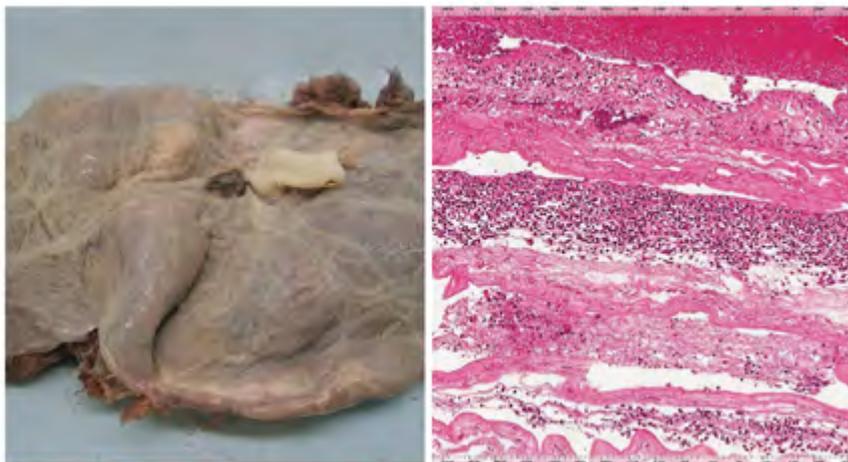


Figura 10.18.

- a) Conforme o tipo: agudas, crônicas e granulomatosas;
- b) Quanto à composição de células: linfócitos, histiócitos, plasmócitos ou polimorfonucleares;
- c) Quanto à distribuição: focal, difusa e basal;
- d) Quanto à severidade: em leve, moderada e severa.

As características histológicas vão depender do agente etiológico, sendo assim, para o diagnóstico é necessário utilizar técnicas moleculares, imunohistoquímica, hibridização in situ e PCR e sorologia do feto.

- **Sífilis.** É caracterizada por vilosite necro proliferativa crônica com infiltrado linfoplasmocitário. As vilosidades tendem a ser “volumosas” e aumentadas com proliferação endotelial e fibroblástica. A vasculite necrótica do cordão (funisite necrosante) também pode estar presente, que é um achado clássico.
- **Citomegalovírus.** É caracterizada por vilosite linfoplasmocitária crônica, dismaturidade, deposição de hemossiderina no estroma viloso, calcificações, vasculite e presença de células citomegálicas. Os corpos de inclusão podem ser as típicas “células olho-de-coruja” nucleares. No feto as manifestações mais frequentes são perda auditiva, cegueira, hidropisia fetal, uropatia obstrutiva, peritonite meconial, restrição de crescimento, hidrocefalia, natimortalidade e paralisia cerebral. A marca registrada da infecção fetal são as calcificações intracranianas e sinais ecogênicos perivasculares nos gânglios da base.
- **Vírus Herpes Simples.** Observa-se vilosite crônica com infiltrado linfoplasmocitário. Os corpos de inclusão característicos são os “núcleos

de “vidro fosco”, deciduíte necrotizante, necrose amniótica, vasculite coriônica e funisite também podem estar presentes. Quando a infecção ocorre durante os primeiros 4 meses de gravidez, o aborto é comum. Na autópsia fetal, anomalias oculares, renais e cerebrais podem ser encontradas, incluindo destruição maciça do cérebro. Calcificações em órgãos fetais também foram descritas.

- **Parvovírus B19.** A infecção geralmente pode ser diagnosticada pelos típicos corpos de inclusão em vidro fosco de glóbulos vermelhos nucleados. As células infectadas são chamadas “células de lanterna”, uma vez que se assemelham a lanternas chinesas. A vilosite crônica pode estar presente e, nessa situação, as vilosidades podem ser grandes e volumosas. Achados adicionais incluem hemossiderina em macrófagos coriônicos, destruição vilosa, necrose, dano endotelial e infiltrado linfocitário perivascular. No feto se manifesta com hidropsia fetal, miocardite e anomalias oculares.
- **Toxoplasma.** Os cistos estão frequentemente presentes podem ser identificados nas membranas e no cordão umbilical e em vilosidades coriônicas e trofoblásticas. As vilosidades mostram um aumento nas células Hofbauer e proliferação vascular nas vilosidades e um aumento nos normoblastos fetais circulantes. A vilosite linfoplasmocitária (observada apenas quando os cistos se rompem), vilosite granulomatosa, necrose vilosa trombose vascular e calcificação. No feto pode se manifestar como hidropsia, hepatoesplenomegalia, coriorretinite, encefalite, hidrocefalia.

10.12.4 Vilosite de Etiologia Indeterminada (VEI)

10.12.4.1 Conceito

A vilosite de etiologia indeterminada crônica (VEI) é frequente, ocorrendo em 5–15% das placentas. Eventualmente, se suspeita da etiologia infecciosa a partir da história ou das características patológicas. Na maioria dos casos, nenhuma etiologia específica é elucidada. Com relação à etiologia do VEI, duas hipóteses principais foram feitas: primeiro, sugere-se que é uma doença infecciosa devido a um agente ainda não reconhecido ou devido a um agente que não pode ser identificado a partir do exame placentário. A segunda teoria é que é uma reação imunológica semelhante à rejeição placentária ou doença do enxerto contra o hospedeiro.

10.12.4.2 Achados anatomopatológicos

Macroscopicamente, as placentas apresentam tamanho reduzido em fetos com restrição de crescimento.

Microscopicamente, A vilosite é caracterizada por infiltração principalmente por histiócitos com menor número de linfócitos. A vilosite crônica pode ser necrosante e alterações secundárias de isquemia, infarto, trombose vascular fetal e vilosidades avasculares. Os achados associados na VEI incluem a dismaturidade das vilosidades, o aumento de hemácias nucleadas, o depósito de hemossiderina e a corangiase.

10.13 Patologia do aborto

10.13.1 Conceito

É a expulsão do produto da concepção antes da viabilidade fetal. A Organização Mundial da Saúde estabelece como limite para caracterizá-lo, a perda de conceptos de até 22 semanas ou 500 gramas. Os termos “abortamento” e “aborto” algumas vezes são empregados como sinônimos, porém “abortamento” refere-se ao processo e “aborto”, ao produto eliminado. As causas mais frequentes são: anomalias cromossômicas, malformações congênitas, infecções, fatores imunológicos, fatores hormonais. Podem ser espontâneos ou induzidos.

10.13.2 Aspectos clínicos

Ameaça de abortamento ou abortamento evitável: assim classificado quando o concepto mantém a vitalidade. Caracteriza-se por sangramento vaginal de pequena intensidade e pouca dor em cólica. O colo uterino permanece fechado. A ultrassonografia não há alterações significativas.

Abortamento inevitável: definido quando o concepto perde a vitalidade e não existe possibilidade de evolução da gestação. A sintomatologia é mais intensa quanto a hemorragia e a dor. O colo do útero pode estar dilatado, embora o produto gestacional possa ou não ter sido eliminado total ou parcialmente. Pode ser completo ou incompleto. a) Abortamento inevitável completo: definido quando há eliminação total do conteúdo uterino. Na ultrassonografia não se identificam imagens do concepto, podendo haver apenas coágulos. b) Abortamento inevitável incompleto: ocorre quando há somente eliminação parcial do conteúdo uterino. Geralmente apresenta sangramento ativo, embora na maioria das vezes não seja volumoso. Em alguns casos, percebe-se a presença de material ovular ao exame físico ginecológico e o colo aberto, com sangramento e cólicas. O diagnóstico é feito pelo encontro de restos ovulares na ultrassonografia.

10.13.3 Tratamento

Ameaça de abortamento ou abortamento evitável: repouso relativo, abstinência sexual, analgésicos e antiespasmódicos.

Abortamento inevitável: a) abortamento inevitável completo: não é necessário nenhum tipo de tratamento; apenas analgésicos, se necessário. c) abortamento inevitável incompleto: conduta pode ser expectante, medicamentosa ou cirúrgica

10.13.4 Achados anatomopatológicos

O exame anatomopatológico tem como objetivo documentar a presença de uma gravidez, descartar uma gravidez ectópica, identificar anomalias da placenta ou do feto, descartar doença trofoblástica gestacional.

Macroscopia. Aborto do primeiro trimestre: o exame do ovo intacto ou roto mostra em geral uma cavidade ovular de superfície lisa e regular e conteúdo turvo ou seroso. A cavidade pode estar vazia ou conter embrião grosseiramente malformado. Aborto do segundo trimestre: a aparência se assemelha a placentas do segundo trimestre. O material em virtude a aborto induzidos se apresenta fragmentado.

Microscopia. Os espécimes serão constituídos por tecido embrionário, decídua e tecido placentário, podem ter um embrião completo ou incompleto ou não ter embrião ou podem conter um saco gestacional intacto. Se o embrião está presente, ele pode ser grosseiramente desorganizado. Alterações patológicas no tecido das vilosidades também podem estar presentes e freqüentemente estão mais relacionadas com o momento da morte embrionária e à idade do concepto do que com o insucesso da gravidez.

10.13.5 Anomalias Cromossômicas

Alguns pesquisadores chegaram a ponto de sugerir que as alterações patológicas nos abortos cromossomicamente anormais são tão características que permitem o diagnóstico cromossômico a partir dos achados morfológicos do tecido viloso isolado. Entretanto, em geral, a cariotipagem é necessária para confirmar o diagnóstico. As características histológicas mais frequentemente são o aumento do tamanho das vilosidades, edema viloso, inclusões trofoblásticas ou invaginações, contorno viloso irregular e células gigantes citotrofoblásticas (Figura 10.19).

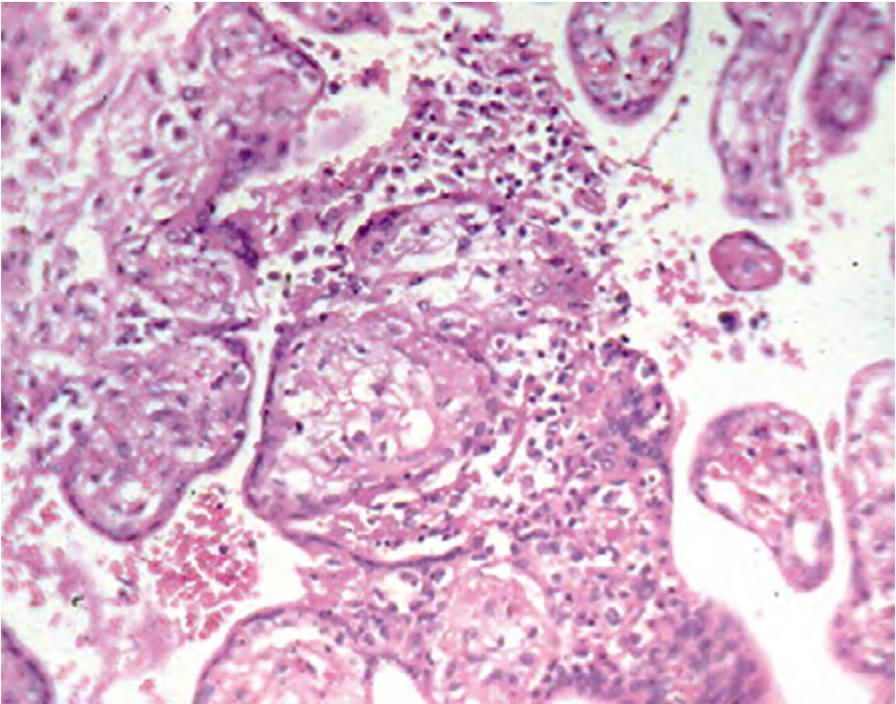


Figura 10.19.

A trissomia do cromossomo 16 é uma das anomalias citogenéticas mais comuns encontradas em material de aborto espontâneo.

10.14 Gestaç o mltipla

10.14.1 Conceitos

Existem geralmente dois tipos de gmeos:

- gmeos "fraternos" ou dizigoticos (DZ): surgem da fertilizac o de dois  vulos por dois espermatozoides, resultando em dois indivduos n o-idnticos.
- Gmeos "idnticos" ou monozigoticos (MZ): surgem da fertilizac o de um  vulo por um espermatozide com subsequente divis o do zigoto em dois indivduos geneticamente idnticos.

10.14.2 Placentac o Gemelar

Existem trs tipos de placentac o gemelar:

- Diamni tica e Dicorionica (DiDi) - cada gmeo tem seu prprio c rion e  mion (Figura 10.20);
- Diamni tica e Monocori nica (DiMo) - os gmeos compartilham o c rion, mas possuem  mions separado (Figura 20).
- Monoamni tica e Monocori nica (MoMo) - tanto o  mion quanto o c rion s o compartilhados e os gmeos residem na mesma cavidade amni tica.

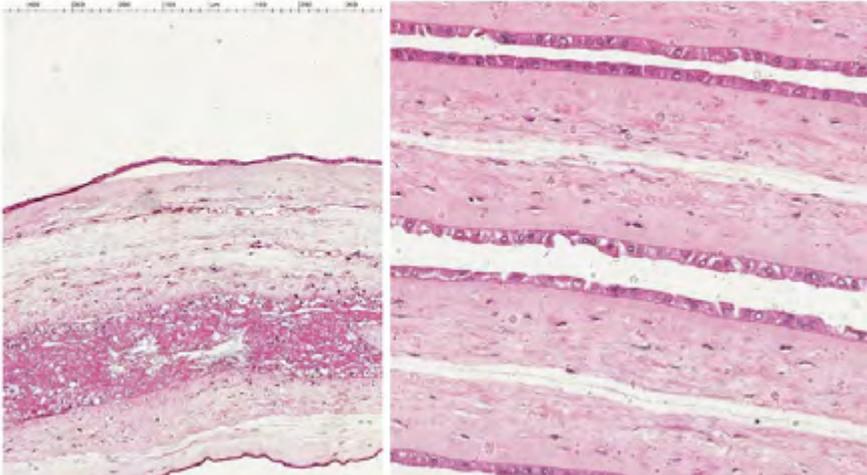


Figura 10.20.

10.14.3 Incidência

A taxa geral de gemelaridade espontânea é de aproximadamente 1 em 80 nascimentos, dos quais cerca de 28% são MZ. A taxa de gemelaridade da DZ varia com a etnia, a raça e a localização geográfica, e varia de 1,4 a 49,0 por 1.000 nascimentos. Em contraste, a taxa de geminação do MZ é quase constante em todas as populações, em cerca de 3,5 por 1.000 nascimentos.

As placentas monócóricas sempre vêm de gêmeos MZ (idênticos). As placentas dicóricas, no entanto, podem ocorrer com gêmeos DZ e MZ.

10.14.4 Diagnóstico

A ultrassonografia identifica um ou mais sacos gestacionais e os eco fetais.

10.14.5 Complicações maternas

Parto prematuro, pré-eclâmpsia, polidrâmnio, placenta prévia, descolamento de placenta, atonia uterina e hemorragia pós-parto.

10.14.6 Complicações fetais

Maior incidência de anomalias congênitas tais como, a sirenomelia, anencefalia, lábio leporino, fenda palatina, artéria umbilical única, prematuridade, crescimento intra uterino retardado, inserção velamentosa, marginal, prolapso do cordão, aumento da mortalidade perinatal.

10.14.7 Gêmeos Acárdios

Um feto acárdio é um dos gêmeos MZ ou múltiplos mais altos que tem a ausência de um coração ou um coração gravemente malformado. Gêmeos acárdicos são os fetos mais gravemente malformados. Eles variam de uma pequena massa tipo teratoma a fetos maiores e mais bem formados, com uma grande variedade de anomalias. Uma estimativa razoável de sua incidência é de 1 em 35.000 a 48.000 nascimentos.

10.14.8 Gêmeos Conjugados

Gêmeos incompletamente separados ou unidos (Siameses, xifópagos ou monstros duplos) têm sua origem após o dia 13º da embriogênese e surgem de gêmeos MZ. A maneira precisa da formação de gêmeos unidos é incerta, com teorias de separação incompleta e fusão parcial de precursores embrionários, ambos tendo proponentes. Gêmeos siameses ocorrem em aproximadamente 1 de 50.000 nascimentos, ou em 1 de 600 gêmeos. Eles são geralmente designados pelas áreas do feto que são compartilhadas ou fundidas; por exemplo, aqueles unidos no tórax são toracópagos e aqueles unidos no tórax e no abdome são toracoabdominopagos. Estes são os tipos mais comuns representando 28% do total. No entanto, eles podem ser unidos em um número infinito de configurações, e irmãos unidos em gestações mais altas também foram relatados

10.14.9 A Síndrome de transfusão feto - fetal

É uma entidade específica causada pela transfusão unidirecional e pré-natal de sangue através de anastomoses arteriovenosas (A-V) na placenta gemelar monócórica

Assim, um gêmeo é doador e o outro é o receptor. Geralmente, há uma discrepância no tamanho e no desenvolvimento dos gêmeos. O doador será então pálido, pequeno, com órgãos pequenos e oligodramnio. O receptor será pletórico, policitemico, muito maior do que o co-gêmeo, e associado com polidramnio. A síndrome tem clínica variável porque depende do tipo de anastomoses A-V.

10.15 Doença trofoblástica gestacional

10.15.1 Conceito

A doença trofoblástica gestacional (DTG) engloba grupo heterogêneo de proliferação celular originada a partir do epitélio trofoblástico placentário, com formas clínicas benignas, representadas pela mola hidatiforme completa (MHC) e parcial (MHP) e por formas malignas, representadas pela mola invasora (MI), coriocarcinoma (CCA), tumor trofoblástico do sítio placentário (TTSP) e tumor trofoblasticoepitelióide (TTE), agrupados sob o epíteto de neoplasia trofoblástica gestacional (NTG). O denominador comum da DTG é a presença sérica da gonadotrofina coriônica humana (hCG), marcador biológico de gravidez e tumoral dessa doença.

10.15.2 Epidemiologia da gravidez molar

Estima-se que a mola hidatiforme (MH) ocorra em 1:200-400 gestações no Brasil, cerca de 5 a 10 vezes mais frequente que na América do Norte e Europa. Os principais fatores de risco para sua ocorrência são a história prévia de gravidez molar e a idade materna avançada.

10.15.3 Aspectos clínicos da gravidez molar

O sangramento transvaginal constitui a sintomatologia mais frequente da MH e em 80 a 90% dos casos ocorre entre a sexta e décima sexta semana de gestação. Trata-se de sangramento vermelho-vivo que se alterna com borra de café, com intensidade variável, por vezes de grande monta, excepcionalmente acompanhado por eliminação de vesículas. Cerca de 50% das pacientes apresentam útero aumentado para a idade gestacional, que diminui após o sangramento e volta a crescer pela proliferação do trofoblasto remanescente intrauterino.

Possivelmente pelo reflexo dos elevados níveis de estrogênio circulante, as pacientes com MH cursam com hiperemese gravídica. Também podem apresentar cistos teca-luteínicos dos ovários, o que ocorre em cerca de 16% das pacientes. Sua regressão espontânea determina a abstenção cirúrgica, exceto em casos excepcionais de torção anaxial ou ruptura hemorrágica). Excepcionalmente a MH pode-se associar ao aparecimento de pré-eclampsia precoce, insuficiência respiratória e hipertireoidismo.

10.15.4 Diagnóstico da gravidez molar

O diagnóstico da MH ocorre geralmente no primeiro trimestre de gravidez. A sintomatologia e o exame físico podem sugerir a doença. A dosagem de hCG mostra valores elevados, frequentemente maior que 100.00,00 UI/L, muitas vezes não compatível com a idade gestacional, auxiliando no diagnóstico. A dosagem de hCG pode auxiliar o diagnóstico anatomopatológico nos casos em que a histopatologia é inconclusiva (notadamente

em casos de aborto hidrópico) ou quando não se dispõe de avaliação histopatológica de produto de esvaziamento uterino.

O diagnóstico da MH foi revolucionado pelo emprego da ultrassonografia (US). A MHC é facilmente visualizada pela US, quando se observa eco endometrial hiperecótico, preenchido por imagens hipo-aneogênicas, irregulares, centrais ou margeando o miométrio, na ausência de embrião-feto (Figura 10.21). É frequente o útero encontrar-se aumentado para a idade gestacional e os ovários apresentarem policistose (múltiplas formações císticas, de 4-8cm, anecogênicas, bem delimitada, geralmente bilaterais). Nesses casos, 80% das MHC são diagnosticadas a US.

O diagnóstico da MHP, estando íntegro o feto, não oferece dificuldade após a 12ª semana de gestação. A suspeita diagnóstica é fortalecida ao visualizarem-se imagens de feto com áreas hidrópicas e hiperecogências tipo “flocos de neve” no sítio placentário (Figura 10.21).



Figura 10.21.

10.15.5 Patologia da gravidez molar

A MH decorre de fertilização anômala e apresenta diversos graus de proliferação trofoblástica, com ou sem presença de embrião.

Na macroscopia da MHC estão sistematicamente ausentes o embrião/feto, cordão e membranas. As vilosidades de 1º trimestre medem entre 1 e 88 mm de diâmetro e aquelas de 2º trimestre, entre 1,5 e 20 cm, não sendo jamais anotada a presença de vilosidades normais. À histopatologia, o trofoblasto – sincício e citotrofoblasto – mostra acentuada e sistemática hiperplasia com anaplasia celular. Veem-se, em certos exemplos, vilosidades atroficas e hiperplasia trofoblástica discreta. Não é notada a presença de fragmentos de âmnio (Figura 10.22).

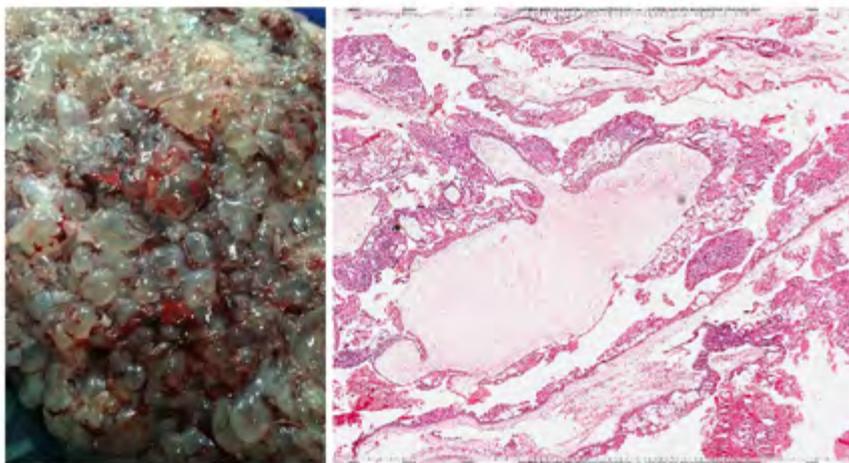


Figura 10.22.

Já na MHP é possível a identificação de tecido embrionário. Nesses casos, há uma evolução para NTG em menos de 5% das pacientes. Na macroscopia da MHP há, com frequência a visualização do embrião/feto, cordão e membrana amniótica. Na maioria das vezes, os vilos dilatados não medem mais de 5 mm de diâmetro, porém, em alguns exemplos, quando a gravidez evolui até a sua metade, alcançam cerca de 20 mm. Na histopatologia as vilosidades hidrópicas exibem hiperplasia moderada, sem anaplasia celular (Figura 10.23). São, sistematicamente, evidenciadas vilosidades normais nas quais, quando preservadas, está consignada a presença de vasos. Não faltam de hábito, também, fragmentos de membranas.

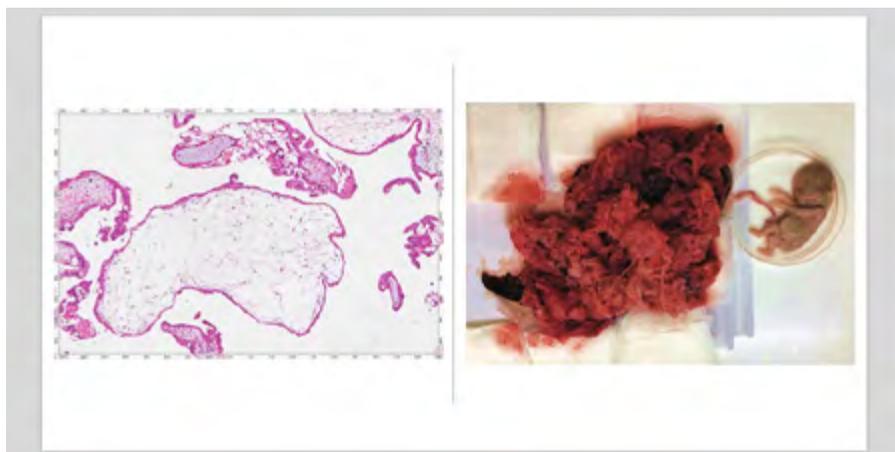


Figura 10.23.

10.15.6 Tratamento da gravidez molar

Uma vez identificadas as pacientes com suspeita de DTG, elas deverão ser encaminhadas para Centros de Referência onde serão submetidas ao esvaziamento uterino da mola hidatiforme.

Recomenda-se o uso de vácuo-aspiração, elétrica ou manual, uma vez que a curetagem tem maior chance de perfuração uterina, devido a condição dos mesmos nesses casos, onde encontram-se amolecidos e aumentados.

10.15.6 Seguimento pós-molar

Após o esvaziamento uterino inicia-se o seguimento pós-molar, cujo objetivo é monitorar semanalmente a curva de hCG a fim de detectar evolução para NTG. Deve-se dar preferência ao uso do mesmo kit a fim de evitar-se variações no método de leitura hormonal. Fundamental no seguimento pós-molar é a contracepção sistemática a fim de evitar-se gravidez, cujo hCG placentário não permitiria diferenciar hCG de origem tumoral.

10.15.7 Epidemiologia da neoplasia trofoblástica gestacional

Aproximadamente 50% dos casos de NTG originam-se de gestações molares, 25% de abortamentos ou gravidez ectópica e 25% de gestações de termo ou pre-termo. Já o TTSP e o TTE seguem gestações a termo ou abortamentos não molares em 95% das vezes. O maior estudo epidemiológico realizado no Brasil, observou evolução para NTG em 24,6% das pacientes com mola hidatiforme completa e em 7,6% após mola hidatiforme parcial.

10.15.8 Aspectos clínicos da neoplasia trofoblástica gestacional

A apresentação clínica da NTG é variável, dependente do evento gestacional que a originou, da extensão da doença e de seu diagnóstico anatomopatológico. Útero aumentado de volume, sangramento transvaginal irregular e persistência dos cistos tecaluteínicos nos ovários são sinais sugestivos de NTG. No entanto, mais de 50% das pacientes com NTG pós-molar não apresentam nenhum achado clínico e o diagnóstico é feito somente pelo platô ou aumento do hCG sérico dosado durante o seguimento após o esvaziamento uterino.

Quando o CCA está associado à antecedente gestacional não molar, não há sinais e sintomas típicos, e estes são, em sua maioria, relacionados à invasão tumoral no útero ou sítios de metástases, notadamente nos pulmões e na pelve.

A disseminação da NTG ocorre via hematogênica, mais frequentemente para o pulmão (80%), vagina, cérebro e fígado. As metástases pulmonares são, em geral, assintomáticas; porém, quando extensas, podem provocar dispneia, tosse, hemoptise e dor torácica. Nódulos vaginais metastáticos ocorrem mais frequentemente nos fórnices e em região suburetral. Podem causar leucorreia purulenta e sangramento de difícil controle uma vez que apresentam exuberante vascularização. Não devem ser biopsiados, pela extensa vascularização.

O TTSP geralmente apresenta quadro clínico de amenorreia ou de sangramento vaginal 2 a 5 anos após uma gestação normal, abortamento ou mola hidatiforme. O TTSP está associado a baixos níveis de hCG (< 200 UI/L) e não cresce com o tempo. Já o TTE acomete, pelo geral, mulheres de idade reprodutiva, entre 15 e 48 anos, sendo raro na pós-meno-

pausa. A apresentação clínica comum dos TTE é sangramento transvaginal irregular após algum tipo de gravidez. Metástases, geralmente em pulmões, ocorrem em 25% dos casos. Existe elevação persistente de β -hCG em praticamente todos os casos de TTE, mas com valores baixos (< 2.500 UI/L). Apesar de prognóstico favorável, evolução para óbito é observada em 10% das pacientes com TTE. O intervalo de tempo entre a gravidez precedente e a manifestação do tumor é variável, de 1 a 18 anos (média de 6,2).

10.15.9 Diagnóstico da neoplasia trofoblástica gestacional

A avaliação sérica quantitativa de hCG é o pilar diagnóstico da NTG pós-molar, cujos critérios diagnósticos são apresentado abaixo:

- a) A. Quatro valores ou mais de hCG em platô em um período superior a 3 semanas, ou seja, nos dias 1,7,14 e 21;
- b) B. Aumento nos níveis de hCG por 3 medidas consecutivas ou mais, ao menos por 2 semanas, ou seja, nos dias 1,7 e 14;
- c) C. Diagnóstico histológico de CCA;
- d) D. Níveis elevados de hCG por 6 meses ou mais em relação ao esvaziamento uterino.

10.15.10 Anatomia patológica da neoplasia trofoblástica gestacional

A mola invasora, outrora também denominada *corioadenomadesruens*, é doença confinada ao útero, caracterizada pela presença de vilosidades coriônicas hidrópicas, com proliferação trofoblástica que invadem diretamente o miométrio. Raramente alcançam locais extrauterinos. A mola invasora é sempre sequela da MHO diagnóstico da mola invasora é habitualmente clínico (NTG não metastática) e não histológico. A ultrassonografia fornece subsídios de valor ao mapear, pelo Doppler colorido, a invasão do miométrio pelo trofoblasto, como mostra a (Figura 10.24).

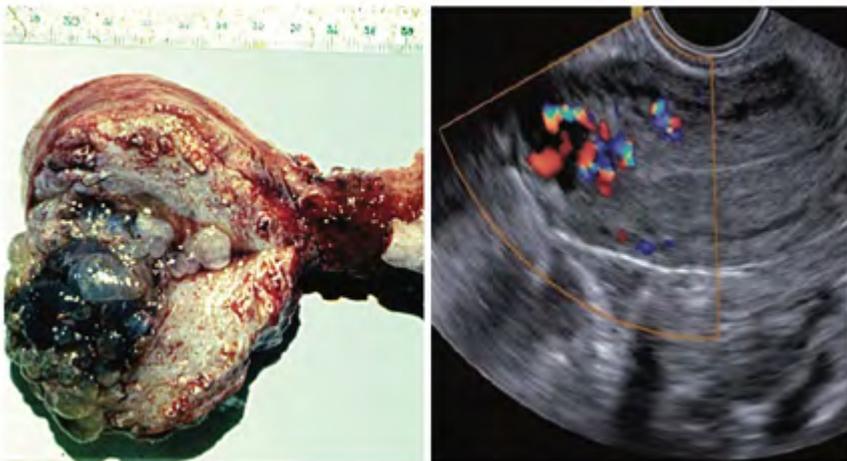


Figura 10.24.

Já a constituição celular do coriocarcinoma é dimórfica, com a presença de sincício e citotrofoblasto, mas não forma estrutura vilosa (Figura 10.25). É muito invasivo e metastático.

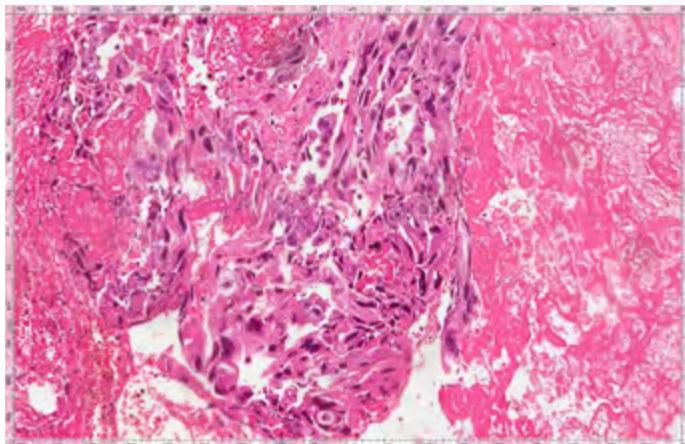


Figura 10.25.

Os coriocarcinomas localizam-se em qualquer parte do útero e têm superfície vermelho-escura devido às hemorragias frequentes, repetidas, e à destruição de vaso (Figura 10.26). As dimensões variam de exígua a volumosa massa, que deformam o órgão, e podem ser únicas ou múltiplas, irrompendo ou não para o peritônio. Algumas vezes mantêm relação com a cavidade do órgão; noutras oportunidades isso não ocorre, e é impossível o diagnóstico pela curetagem.



Figura 10.26.

O TTSP caracteriza-se por apresentar um trofoblasto intermediário (citotrofoblasto extravilositário) que infiltra o útero e os vasos; raramente estão presentes vilos. Forma rara de NTG, pode originar-se de qualquer tipo de gestação. Apresentando constituição celular monomórfica, o trofoblasto intermediário, caracterizado por célula grande, poligo-

nal e irregular. O número de células de sinciotrofoblasto está diminuído no TTSP, o que se reflete nos baixos níveis de hCG usualmente encontrados. No TTSP, ao contrário do que ocorre no coriocarcinoma, não há tendência à invasão vascular precoce e generalizada. Embora o lactogênio placentário humano (hPL) possa ser útil para diagnosticar o TTSP, seu uso está limitado à imunohistoquímica e não como marcador tumoral plasmático.

Já o TTE apresenta como uma lesão nodular bem circunscrita, com infiltração miometrial focal (Figura 10.27).

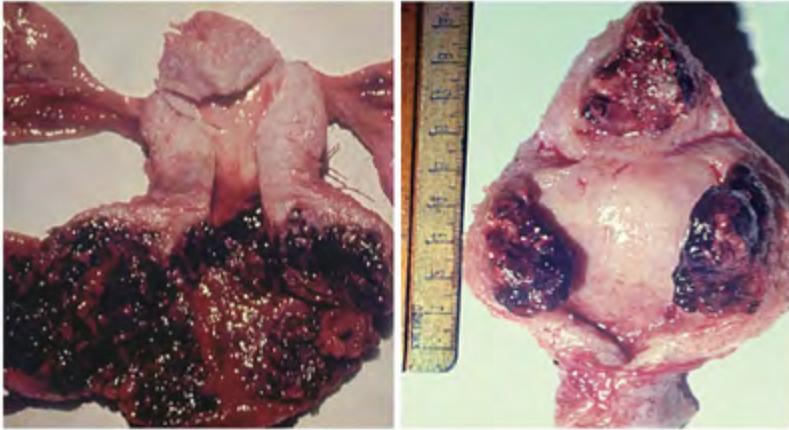


Figura 10.27.

As células tumorais são relativamente uniformes e mononucleadas, entremeadas a um material eosinofílico, podendo estar acompanhado de necrose extensa e calcificação. O estudo imunohistoquímico do TTE mostra imuno-expressão focal dos marcadores trofoblásticos hPL e hCG e positividade para citoqueratina 18, antígeno epitelial de membrana, p63, fosfatase alcalina placentária e inibina-alfa. A taxa de proliferação celular (Ki-67) é em geral > 10%.

10.15.11 Tratamento da neoplasia trofoblástica gestacional

Nos casos de NTG de baixo risco (escore da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia / Organização Mundial da Saúde - FIGO/OMS inferior a 7, conforme mostra a Tabela 15.1), o tratamento inicial deve ser feito com agente quimioterápico único, Metotrexate (MTX) 1mg/kg intramuscular nos dias 1, 3, 5 e 7, intercalado com Ácido folínico (AF) 15mg VO nos dias 2, 4, 6 e 8; ou Actinomicina-D (Atc-D) 1,25mg/m² via intravascular a cada 2 semanas. Mulheres nessa condição com prole constituída podem-se beneficiar de histerectomia associada a um ciclo de monoquimioterapia adjuvante, com intuito de eliminar metástases ocultas.

Pacientes com NTG metastática de alto risco (FIGO estágio IV e estádios II e II com escore >7, conforme mostra a Tabela 15.1) devem ser tratadas com agentes quimioterápicos múltiplos, cirurgia com ou sem radioterapia adjuvante.

Tabela 15.1 Estadiamento e classificação da FIGO/OMS para Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG).

NTG: estadiamento e classificação FIGO (Washington, 2000)

Estadiamento Anatômico da FIGO

Estadio I: Doença confinada ao útero

Estadio II: Doença que se estende além do útero porém limitada a estruturas genitais

Estadio III: Doença que se estende aos pulmões com ou sem envolvimento do trato genital

Estadio IV: Todos os outros sítios metastáticos

Sistema de escore prognóstico da OMS modificado pela FIGO

Fatores prognósticos	Pontuação			
	0	1	2	4
Idade	<40	≥40	-	-
Gestação anterior	Mola	Aborto	Termo	-
Intervalo (meses)*	< 4	4-6	7-12	> 12
HCG sérico pré-tratamento (mUI/mL)	<103	103 a < 104	104 a < 105	> 105
Maior tumor, incluindo útero (cm)	<3	3 a 4	≥5	-
Local de metástases	Pulmão	Baço, Rim	TGI	Cérebro, fígado
Número de metástases	-	1-4	5-8	>8
Falha à primeira quimioterapia	-	-	Monoterapia	2 drogas ou mais

*Intervalo (em meses) entre o fim do antecedente gestacional (quando conhecido) e o início dos sintomas

FIGO Oncology Committee Report. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. International Journal of Gynaecology and Obstetrics 2002; 77:285-287.

O regime EMA-CO que congrega o Etoposide, Methotrexate, Actinomicina-D, Ciclofosfamida e Oncovin (Tabela 15.2) é a primeira escolha para o tratamento da NTG de alto risco, por sua baixa toxicidade e altas taxas de resposta completa e sobrevida.

Nos casos de TTSP e TTE não metastático o tratamento contempla histerectomia, com ou sem linfadenectomia e salpingooforectomia bilateral. Nos casos metastáticos, a cirurgia deve ser complementada o regime contendo Etoposide, Cisplatina, Methotrexate (EP-EMA) (Tabela 15.2).

Tabela 15.2 Protocolos dos regimes EMA/CO e EMA/EP

Protocolos dos regimes EMA/CO e EMA/EP		
Dia	Droga	Dose
EMA/CO		
1	Etoposide	100mg/m ² diluídos em 200ml de solução salina e infundidos EV em 30min
	ActD	0,5mg em push EV
	MTX	100mg/m ² em push EV 200mg/m ² por infusão EV em 12h
2	Etoposide	100mg/m ² diluídos em 200ml de solução salina e infundidos EV em 30min
	ActD	0,5mg em push EV
	Ácido folínico	15mg IM a cada 12h (4 doses) ou VO começando 24h após o início do MTX
8	Ciclofosfamida	600mg/m ² diluída em solução salina e infundida em 30min
	Vincristina	1mg/m ² em push EV
EMA/EP		
1	Etoposide	100mg/m ² diluídos em 200ml de solução salina e infundidos EV em 30min
	ActD	0,5mg em push EV
	MTX	100mg/m ² em push EV 200mg/m ² por infusão EV em 12h
2	Etoposide	100mg/m ² diluídos em 200ml de solução salina e infundidos EV em 30min
	ActD	0,5mg em push EV
	Ácido folínico	15mg IM a cada 12h (4 doses) ou VO começando 24h após o início do MTX
8	Cisplatina	60mg/m ² EV com hidratação prévia
	Etoposide	100mg/m ² diluído em 200ml de solução salina e administrada em 30min

Abreviações: ActD, actinomicina D; MTX, Metotrexato; EV, endovenoso; IM, intramuscular; VO, via oral.

Goldstein DP, Berkowitz RS. Current Management of Gestational Trophoblastic Neoplasia. Hematol Oncol Clin N Am, 2012.

Após três dosagens consecutivas semanais de hCG indetectável e completada a QT, faz-se seguimento com dosagem sérica mensal de hCG por 12 meses. Contracepção é recomendada durante o seguimento. O risco global de recidiva é de 3-9% no primeiro ano após a QT e é incomum após 12 meses de hCG normal.

10.16 Tumores de placenta não trofoblásticos

10.16.1 Corangioma (hemangioma placentário ou hemangioblastoma)

10.16.1.1 Conceito

É uma neoplasia benigna biologicamente indolente que ocorre em frequência de 1%.

10.16.1.2 Achados Clínicos.

Pequenos corangiomas não possuem significado clínico. Corangiomas com mais de 5 cm ou múltiplos, podem estar associados à hidrâmnios, hemorragia, parto prematuro, descolamento prematuro da placenta e placenta prévia.

10.16.1.3 Achados anatomopatológicos:

Lesão geralmente única, não encapsulada, circunscrita, com superfície carnuda, congestionada, vermelha localizada na superfície fetal. No exame microscópico, observam-se numerosos vasos sanguíneos proliferados em vários estágios de diferenciação, em meio a estroma fibroso.

10.16.2 Teratomas

10.16.2.1 Conceito

São neoplasias produzidas a partir de células germinativas embrionárias totipotenciais, portanto, podem ser compostas virtualmente por qualquer tipo de tecido. Extremamente raro na placenta.

10.16.2.2 Achados Clínicos.

Sem significado.

10.16.2.3 Achados anatomopatológicos:

Geralmente localizam na superfície fetal. Teratomas placentários se assemelham a um feto amorfo, mas falta um cordão umbilical reconhecível e formação esquelética.

Referências Bibliográficas

1. BAERGEN, R. N. Manual of Benirschke and Kaufmann's Pathology of the Human Placenta. 1a ed. New York Springer-Verlag , 2005.
2. BRAGA, A, GROWDON W.B, BERNSTEIN, M, et al. *Molar pregnancy in adolescents*. J Reprod Med. 2012;57(5-6):225-30.
3. BRAGA, A, UBERTI EMH, FAJARDO M.C, et al. Epidemiological report on the treatment of patients with Gestational Trophoblastic Disease in 10 Brazilian referral centers. Results after 12 years since International FIGO 2000 consensus. J Reprod Med 2014; 59:241-7.
4. FOX, H .& SEBIRE,NJ. Pathology of The Placenta. 3aed. Saunders Elsevier, 2007.
5. GARCIA, A.; AZOUBEL. A Placenta Humana. Morfologia e Patologia Fetal. São Paulo:Livraria Atheneu, 1986.
6. GOLDSTEIN D.P, BERKOWITZ R.S. Current Management of Gestational Trophoblastic Neoplasia. Hematol Oncol Clin N Am 2012;26:111-31.
7. KUMAR, V. et al. Robbins Patologia Básica. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
8. LURAIN, JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. Am J Obstet Gynecol 2010;203(6):531-9.
9. REZENDE FILHO, J.; MONTENEGRO, C.A.B. Rezende - Obstetrícia Fundamental. Rio de Janeiro: Guanabara, 2014.
10. ROBBINS, S. L.; KUMAR, V. (ed.); ABBAS, A.K. (ed.); FAUSTO, N. (ed.). Patologia: Bases Patológicas das doenças. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
11. SECKL, M.J, SEBIRE N.J, FISHER R.A, et al. Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinal Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2013;24(Suppl 6):vi39-50.