

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DAS CARACTERÍSTICAS DO FLUXO ÚTERO-PLACENTÁRIO NA GRAVIDEZ COMPLICADA POR HIPERTENSÃO

NUNO CLODE, JOAQUIM NUNES, CONCEIÇÃO CARDOSO, LUÍS M. GRAÇA

Departamento de Obstetrícia e Ginecologia. Serviço de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal. Hospital de Santa Maria. Faculdade de Medicina de Lisboa. Lisboa.

RESUMO

Entre Março de 1989 e Dezembro de 1992 foi feita a avaliação do espectro de fluxo das artérias uterinas, por Doppler contínuo, em 137 grávidas hipertensas do Serviço de Obstetrícia do Hospital de Santa Maria, Lisboa. O objectivo do estudo foi correlacionar as características do fluxo utero-placentário medido ao nível das artérias uterinas com a evolução e desfecho materno e perinatal em gestações complicadas de hipertensão arterial. O fluxo utero-placentário foi considerado anómalo quando, em uma ou ambas as artérias uterinas o quociente sistólico-diastólico (S/D) foi igual ou superior a 2,8 e/ou era evidente um entalhe proto-diastólico no espectro do fluxo arterial. De acordo com o tipo de fluxo obtido (*normal/anómalo*) as gestantes foram divididas em dois grupos, os quais foram comparados segundo as complicações maternas e perinatais observadas. Ao grupo com fluxo utero-placentário anómalo pertenceram 23 dos 26 casos das complicações maternas registadas; também foi neste grupo que se observaram todos os casos de morte perinatal, 88% das situações de atraso de crescimento intrauterino, 92% dos partos pré-termo, 93% dos fetos com fluxo diastólico umbilical ausente ou invertido, 88% dos fetos com padrões cardiotocográficos sugestivos de hipóxia anteparto e 84% dos recém-nascidos admitidos na Unidade de Cuidados Especiais do Recém-Nascido. Concluímos que, nas grávidas hipertensas, o estudo sistemático do fluxo das artérias uterinas, nos momentos apropriados da gravidez, permite identificar os casos sujeitos a maior risco de complicações maternas e perinatais e, por isso, necessitando duma vigilância pré-natal mais rigorosa.

SUMMARY

Clinical implications of uterine blood flow characteristics in pregnancy complicated by hypertension

The study of the relationship between maternal and perinatal outcome with uterine blood flows using a continuous wave Doppler unit, in hypertensive patients was the aim of our work. One hundred and thirty seven pregnant hypertensive women seen and delivered at the Department of Obstetrics, Santa Maria Hospital, Lisbon, were included in the study. Blood flows were classified as abnormal if and when the systolic/diastolic ratio was >2.8 and/or a diastolic notch was seen in one or both uterine arteries. The cases were divided in 2 groups (*normal/abnormal*) according to the uterine blood flow and correlated with maternal and perinatal outcomes. Twenty three of 26 maternal complications occurred in cases with abnormal uterine artery blood flow; we also found the large majority of perinatal complications within this group (100% perinatal deaths, 88% of the intrauterine growth retardation, 92% preterm deliveries, 93% fetuses with absent or reverted diastolic umbilical flow, 88% cardiotocographic patterns of fetal distress and 84% of the newborns admitted to the neonatal care unit). In conclusion, in pregnancies complicated by hypertension, uterine artery blood flow evaluation by continuous wave Doppler may identify a set of patients needing closer prenatal surveillance.

INTRODUÇÃO

A introdução da tecnologia Doppler no estudo do fluxo das artérias umbilicais e uterinas ofereceu uma nova perspectiva de avaliação da circulação umbilical e placentária. O interesse em estudar esta última surgiu da demonstração por técnicas histológicas de que, na preeclâmpsia e em alguns casos de atraso de crescimento intra-uterino (ACIU), não ocorria a invasão da média das artérias espiraladas pelo trofoblasto^{1,2} o que poderia ser responsável pelas anomalias do espectro do fluxo utero-placentário observadas³

O efeito da hipertensão arterial materna sobre a evolução da gravidez é variável. Está, no entanto, estabelecido que a mortalidade e morbidade maternas se encontram aumentadas, assim como a incidência de parto pré-termo, ACIU, sofrimento fetal e morte perinatal^{4,5}. Embora na Preeclâmpsia o risco de complicações seja maior, todas as situações hipertensivas na gravidez comportam um risco aumentado. Estudos prévios de avaliação do fluxo utero-placentário em estados hipertensivos da gravidez demonstraram que a morbidade e mortalidade perinatais aumentam com o incremento da resistência ao fluxo utero-placentário^{6,7,8}. O objectivo deste estudo foi correlacionar as características do fluxo utero-placentário medido a nível das artérias uterinas com a evolução materna e perinatal em gestações complicadas por hipertensão arterial.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado entre Março de 1989 e Dezembro de 1992 em 137 grávidas hipertensas seguidas na Consulta de Medicina Materno-Fetal ou internadas no Serviço de Obstetrícia do Hospital de Santa Maria, Lisboa. A hipertensão arterial e os estados hipertensivos da gravidez foram definidos e classificados consoante os critérios do American College of Obstetricians and Gynecologists⁹. Foram incluídas no estudo apenas grávidas com mais de 24 semanas de gestação de feto único e a avaliação do fluxo utero-placentário foi realizada, nas grávidas com hipertensão pré-existente à gravidez, entre as 28 e as 30 semanas e, nas restantes classes, aquando do diagnóstico.

Os estudos foram efectuados com um equipamento de Doppler contínuo com sonda de 4 MHz, com a grávida em decúbito dorsal, semireclinada a 45°, e na ausência de actividade contráctil uterina. O fluxo utero-placentário foi estudado em ambas artérias uterinas nos quadrantes inferiores do abdomen materno, aplicando a técnica proposta por Bewley¹⁰; determinou-se assim o quociente sistodiastólico (S/D) e identificou-se a presença ou ausência de entalhe proto-diastólico no espectro de fluxo de cada artéria. O fluxo utero-placentário foi considerado anómalo se, em pelo menos uma das artérias, o quociente S/D era igual ou superior a 2,8 e/ou era evidente um entalhe proto-diastólico. As grávidas foram divididas em dois grupos consoante o tipo de fluxo utero-placentário obtido (normal vs. anómalo).

Os grupos assim formados foram estudados e comparados com base nas complicações perinatais e maternas observadas em cada um deles. Consideraram-se complicações perinatais: ACIU (Recém-nascido com peso inferior ao percentil 10 para a idade gestacional, segundo os

critérios de Battaglia e Lubchenko¹¹, mortalidade perinatal, parto pré-termo (ocorrendo antes da 34ª semana de gestação), e necessidade de internamento na Unidade de Cuidados Especiais do Recém-nascido (UCERN). As complicações maternas estudadas foram: eclâmpsia, descolamento de placenta normalmente inserida (DPPNI), existência de síndrome HELLP (segundo os critérios de Sibai¹²), trombocitopenia (plaquetas <100000/mm³), oligoanúria (débito urinário <30ml/h) e hipertensão arterial não controlável obrigando a interrupção da gestação.

Adicionalmente compararam-se os dois grupos quanto à suspeita de hipóxia fetal ante-parto definido pela presença de desacelerações tardias associadas a contractilidade espontânea ou provocada (CST) ou desacelerações espontâneas no traçado cardiotocográfico ou pela presença de padrões anómalos do fluxo diastólico umbilical (ausência ou inversão).

Os métodos estatísticos utilizados foram o teste exacto de Fischer e o teste t de Student.

RESULTADOS

Das 137 grávidas estudadas, em 61 havia hipertensão arterial pré-existente à gravidez, em 21 hipertensão transitória da gravidez e em 55 foi diagnosticada preeclâmpsia. O fluxo utero-placentário foi considerado anómalo em 77 casos (56,2%) e em todos foi detectado entalhe proto-diastólico em pelo menos uma artéria uterina; no entanto, apenas em 66 destas grávidas o quociente S/D em uma ou ambas as artérias foi considerado elevado (superior ou igual a 2,8). O fluxo utero-placentário foi anómalo em 50 casos de preeclâmpsia (90%), 21 de hipertensão pré-existente à gravidez (34%) e 4 de hipertensão transitória (19%).

O Quadro 1 mostra a distribuição das complicações maternas e evolução perinatal consoante o tipo de fluxo utero-placentário. Observaram-se 26 casos de complicações maternas discriminadas no Quadro 2, sendo mais frequentes na presença de fluxo utero-placentário anómalo: 3 casos ocorreram com fluxo utero-placentário normal, 5 apresentavam apenas entalhe proto-diastólico e 18 ocorre-

QUADRO 1 - Complicações maternas e evolução perinatal consoante o tipo de fluxo utero-placentário

	Tipo de fluxo utero-placentário		
	Anormal n=77	Normal n=60	p
Complicações maternas	23	3	<0,0001
ACIU	30	4	<0,0001
Mortalidade Perinatal	8	0	<0,0001
Parto <34 sem	22	2	<0,0001
SF anteparto	14	2	<0,01
Doppler umbilical			
anómalo	25	2	<0,0001
UCERN	42	8	<0,0001
Dias de internamento			
na UCERN (média)	21,3	18,3	NS

UCERN: Unidade de Cuidados Especiais do Recém-Nascido

ACIU: Atraso de crescimento intra-uterino

SF: Suspeita de Hipóxia Fetal ante-parto por cardiotocografia

QUADRO 2 - Tipo de complicações maternas observada

Caso	Classe HTA	Tipo de Complicação Materna	Fluxo Uterino
1	PR	HELLP	AN
2	PR	Eclâmpsia	AN
3	PR	Trombocitopenia	N
4	PR	Oligoanúria	N
5	PR	HELLP	AN
6	CR	DPPNI	AN
7	PR	HELLP	AN
8	PR	HTA incontrolável	AN
9	PR	Eclâmpsia	AN
10	PR	Trombocitopenia	AN
11	PR	HELLP	AN
12	PR	HELLP	AN
13	PR	Eclâmpsia	AN
14	PR	HTA incontrolável	AN
15	CR	HELLP	AN
16	PR	DPPNI	AN
17	PR	HTA incontrolável	AN
18	PR	HTA incontrolável	AN
19	PR	HELLP	AN
20	PR	HTA incontrolável	N
21	PR	HELLP	AN
22	PR	HELLP	AN
23	PR	HELLP	AN
24	CR	HTA incontrolável	AN
25	CR	HTA incontrolável	AN
26	CR	HTA incontrolável	AN

PR - Preeclâmpsia; CR - Hipertensão pré-existente à gravidez; N - Normal; AN - Anômalo; DPPNI - Descolamento Prematuro de Placenta Normalmente Inserida; HELLP - Síndrome hemólise, enzimas hepáticas elevadas, trombocitopenia.

ram em situações de S/D elevado e presença de entalhe proto-diastólico. Todos os casos de eclâmpsia e de síndrome HELLP se associaram a anomalia de fluxo utero-placentário.

Observaram-se 34 casos de ACIU; em 30 (88%) o fluxo utero-placentário era anômalo; de igual modo, nos 8 casos de morte perinatal registados, dos quais 5 ocorreram *in utero*, verificou-se um espectro de fluxo anormal em pelo menos uma das artérias uterinas: todos apresentavam entalhe proto-diastólico em pelo menos uma artéria uterina e apenas 1 teve valores de quociente S/D normais em ambas as artérias. Dos 16 casos de suspeita de hipóxia fetal com base em registo cardiotocográfico, 14 (88%) ocorreram no grupo de fluxo utero-placentário anormal; da mesma forma, dos 27 fetos com ausência ou inversão do fluxo diastólico umbilical, em 25 (93%) o padrão de fluxo utero-placentário era anômalo.

Os recém-nascidos em cuja gestação esteve presente uma anomalia do fluxo utero-placentário tiveram mais frequentemente necessidade de internamento na UCERN, embora não tenha havido diferenças estatisticamente significativas quanto à duração média desse internamento, quando comparados os dois grupos estudados.

No quadro III mostra-se o valor preditivo da presença de fluxo utero-placentário anômalo em relação aos parâmetros analisados.

DISCUSSÃO

Trabalhos prévios sobre o fluxo utero-placentário em situações de hipertensão associada à gravidez têm incidido

QUADRO 3 - Valor preditivo de fluxo placentário anômalo

	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	FP (%)
ACIU	88	54	39	93	6.7
Complic. Maternas	88	51	30	95	5.0
SF anteparto	88	48	18	97	3.3
Fluxo Umbilical anômalo	93	53	32	97	3.3
Mortalidade perinatal	100	47	10	100	0.0
Parto pretermo	92	51	29	97	3.3

S - Sensibilidade; E - Especificidade; VPN - Valor Preditivo Negativo; VPP - Valor Preditivo Positivo; FP - Falsos Positivos; ACIU - Atraso de Crescimento Intra-uterino; SF: Suspeita de Hipóxia Fetal ante-parto por cardiotocografia

sobretudo no estudo das repercussões dos achados anômalos sobre a evolução perinatal^{6,7}. O nosso estudo, ao focar também a evolução da situação clínica materna, demonstra que, na gravidez complicada por hipertensão, a presença de fluxo anômalo em pelo menos uma das artérias uterinas está associado com um risco elevado de complicações maternas e neonatais.

Diversos autores que avaliaram o fluxo utero-placentário a nível das artérias uterinas demonstraram que é na pre-eclâmpsia que se encontra mais vezes fluxo utero-placentário anômalo^{6,13}; na nossa série, 90% das grávidas com pre-eclâmpsia apresentavam no espectro do fluxo de, pelo menos, uma das artérias uterinas, entalhe proto-diastólico e/ou quociente sistó/diastólico elevado. Esta anomalia pode ser atribuída a alterações da vasculatura das artérias que irrigam o espaço intervilososo¹⁴; de facto, a ausência de invasão das artérias espiraladas pelo trofoblasto, com destruição da íntima e da lâmina elástica, processo que se completa entre as 20-22 semanas, com consequente manutenção do diâmetro do vaso, pode explicar não só a resistência elevada ao fluxo arterial como também a persistência do entalhe proto-diastólico. Este tipo de alterações não é exclusivo da preeclâmpsia, encontrando-se também noutras formas de hipertensão associada à gravidez¹⁵. De igual forma, as alterações encontradas podem ser parciais e incompletas², o que pode explicar a baixa especificidade do método na previsão de ocorrência de preeclâmpsia. No entanto, parece ser capaz de identificar a maioria dos casos com evolução desfavorável na população de grávidas hipertensas.

O entalhe proto-diastólico, a partir das 20 semanas de gravidez, ocorre em 10% das gestações não patológicas e é raramente bilateral¹⁶; a sua presença resulta de a onda de fluxo arterial ser reflectida devido à variação da impedância entre a artéria uterina e rede vascular a juzante. Está, em geral, associado a quocientes sistó-diastólicos elevados, mas mesmo quando ocorre isoladamente, em gestações complicadas por hipertensão deve ser valorizado: Fleischer⁶ demonstra que a partir das 26 semanas de gravidez parece ter um maior poder preditivo para a mortalidade perinatal, ACIU e preeclâmpsia que o quociente sistó/diastólico. Na gravidez normal a sua presença, assim como o quociente sistó-diastólico elevado, não tem significado clínico que permita desenvolver medidas destinadas a fazer a profilaxia da preeclâmpsia ou do atraso de crescimento intra-uterino^{17,18}.

A evolução da situação clínica materna em situações de hipertensão durante a gravidez é difícil de prever: eclâmpsia, síndrome HELLP, DPPNI, trombocitopenia e casos de hipertensão de controlo médico tão difícil que obrigue à interrupção da gravidez, estão associadas com todos os tipos de hipertensão, embora a associação seja mais estreita com as situações de preeclâmpsia. Fleischer⁶, que avaliou o fluxo uterino em grávidas com hipertensão pré-existente à gravidez e em situações de preeclâmpsia, encontrou aumento significativo da uricemia e diminuição da depuração da creatinina no grupo com resistência aumentada nas artérias uterinas. Trudinger¹⁹, que estudou o fluxo utero-placentário a nível da inserção da placenta em 95 casos de preeclâmpsia grave, associa valores mais baixos de plaquetas no grupo com fluxo anormal. Pelo contrário, Ducey⁷ em 136 grávidas hipertensas tem apenas 2 casos de eclâmpsia e ambos ocorrendo com fluxo uterino normal. Os nossos resultados mostram claramente que a evolução clínica materna está associada a anomalias do fluxo uterino: apenas 3 casos das 26 complicações maternas ocorreram com fluxo uterino normal; de notar que as complicações mais graves que observámos (3 casos de eclâmpsia e 9 de síndrome HELLP) ocorreram com fluxos uterinos anómalos.

Estudos recentes apontam para um maior risco perinatal na presença de fluxo utero-placentário diminuído observado em gestantes hipertensas. Fleischer⁶ demonstra que, em situações de quocientes S/D >2,7 em pelo menos uma das artérias uterinas, há um maior número de fetos não reactivos na cardiocardiografia ante-parto, cesarianas por sofrimento fetal, nados mortos e ACIU. Ducey⁷, no grupo com fluxo anómalo encontra um maior número de partos pré-termo, ACIU, necessidade de cesariana por suspeita de sofrimento fetal e necessidade de internamento em unidade de cuidados intensivos de neonatologia. Fairlie¹³, em 43 gestações de grávidas hipertensas com ausência ou inversão de fluxo diastólico umbilical, observou que 85% dos casos se acompanhavam de S/D uterina >2,7. Kofinas²⁰ aponta para o estado do fluxo na artéria uterina do lado da inserção placentária como o melhor marcador de má evolução perinatal. Não relacionámos a evolução clínica perinatal com o estado do fluxo diastólico umbilical, nem foi possível determinar sistematicamente a localização placentária nos casos estudados; no entanto, através de um método de fácil utilização e aprendizagem - o Doppler contínuo - foi possível identificar anomalias de fluxo utero-placentário com o qual estiveram associados todos os casos de morte perinatal, 93% dos fetos com ausência ou inversão de fluxo diastólico umbilical, 88% dos fetos com ACIU, 92% dos partos pré-termo e 84% dos recém-nascidos admitidos na UCERN.

Os vasos cujo fluxo deve ser electivamente estudado para avaliar o estado da circulação utero-placentária ainda não estão consensualmente identificados, havendo grupos que avaliam os vasos retro-placentários, outros as artérias arcuatas, outros, ainda, as artérias uterinas. O estudo das artérias uterinas também não é de fácil interpretação dado que a localização da placenta condiciona o fluxo, sendo a resistência mais baixa na artéria que preferencialmente irriga o órgão. As artérias uterinas são, no entanto, os únicos vasos da circulação utero-placentária que, de forma reprodutível e sistemática, são passíveis de ser avaliados

pelo método do Doppler contínuo; ambas as artérias são de fácil localização e as alterações patológicas do seu fluxo - entalhe proto-diastólico e quociente sistólico-diastólico elevado - são de rápida identificação.

Dos resultados da nossa investigação podemos concluir que o estudo sistemático do fluxo das artérias uterinas, nos momentos apropriados da gravidez, em gestantes hipertensas, permite identificar os grupos sujeitos a maior risco de complicações maternas e perinatais e, por isso, necessitando duma vigilância pré-natal mais apertada.

BIBLIOGRAFIA

1. BROSENS I, ROBERTSON WB, DIXON HG: The role of spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia. *Obst Gynecol Annual* 1972;1:177
2. PIJNENBORG R, ANTHONY J, DAVEY D et al: Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy. *Br J Obst Gynecol* 1991;98:648
3. CAMPBELL S, GRIFFIN DR, PEARCE JMF et al: New Doppler Technique for assessing utero-placental blood flow. *Lancet* 1983;ii; 675
4. LIN CC; LINDHEIM MD, RIVER P et al: Fetal outcome in hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obst Gynecol* 1982;142:255
5. NAEYE RL, FRIEDMAN EA: Causes of perinatal death associated with gestational hypertension and proteinuria. *Am J Obst Gynecol* 1979; 133:8
6. FLEISCHER A, SCHULMAN H, FARMAKIDES G et al.: Uterine artery doppler velocimetry in pregnant women with hypertension. *Am J Obst Gynecol* 1986; 154:806
7. DUCEY J, SCHULMAN H, FARMAKIDES G et al: A classification of hypertension in pregnancy based on Doppler Velocimetry. *Am J Obst Gynecol* 1987;157:680
8. GRAÇA LM, CLODE N, CARDOSO CG et al: Fluxometria Doppler da circulação feto-materna: III. Ausência e inversão do fluxo diastólico na artéria umbilical. *Acta Med Port* 1991;4:127
9. American College of Obstetrician and Gynecologist. Management of preeclampsia. Washington: American College of Obstetrician and Gynecologist, 1986: ACOG technical bulletin, Washington 1986;91
10. BEWLEY S, CAMPBELL S, COOPER D: Uteroplacental doppler flow velocity waveforms in the second trimester. A complex circulation. *Br J Obst Gynecol* 1989; 96:1040
11. BATTAGLIA FC, LUBCHENCO LO: A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatrics* 1967; 71:159
12. SIBAI BM: The HELLP Syndrome (Hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets). Much ado about nothing? *Am J Obst Gynecol* 1990;162:311
13. FAIRLIE FM, MORETTI M, WALKER JJ, SIBAI BM: Determinants of perinatal outcome in pregnancy induced hypertension with absence of umbilical artery end-diastolic frequencies. *Am J Obst Gynecol* 1991; 164:108.
14. ROBERTS J, REDMAN C: Preeclampsia: more than pregnancy induced hypertension. *Lancet*: 1993;341:1447
15. ROBERTSON W.B., BROSENS I, DIXON G: Utero placental vascular pathology. *Eur J Reprod Biol* 1975; 5:47
16. HUTTER W, GRAB D, STERZIK K et al: Uteroplacental diastolic notching in 510 uneventful pregnancies. *J Perinat Med* 1992; 20:387
17. STEEL SA, PEARCE JM, MCPARLAND P, CHAMBERLAIN GVP: Early doppler ultrasound screening in prediction of

hypertensive disorders of pregnancy. *Lancet* 1990;335:1548

18. BEWLEY S, COOPER D, CAMPBELL S: Doppler investigation of uteroplacental blood flow in the second trimester: a screening study for preeclampsia and intrauterine growth retardation. *Br J Obst Gynecol* 1991; 98:871

19. TRUDINGER BJ, COOK CM: Doppler umbilical and

uterine flow waveforms in severe pregnancy hypertension. *Br J Obst Gynecol* 1990;97:142

20. KOFINAS AD, PENRY M, SIMON N, SWAIN M: Interrelationship and clinical significance of increased resistance in the uterine arteries in patients with hypertension or preeclampsia or both. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:601