



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

DARLISE EMANUELE ROLIM

**ALTERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS DA PLACENTA E RELAÇÃO COM
DESFECHOS GESTACIONAIS**

**PASSO FUNDO - RS
2021**

DARLISE EMANUELE ROLIM

**ALTERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS DA PLACENTA E RELAÇÃO COM
DESFECHOS GESTACIONAIS**

Trabalho de Conclusão do Curso de graduação
apresentado como requisito parcial para a obtenção do
título de Médico pela Universidade Federal da
Fronteira Sul, campus Passo Fundo.

Orientador: Prof.^a Ms.^a Daniela Augustin Silveira

Co-orientadora: Prof.^a Dr.^a Jossimara Polettini

PASSO FUNDO – RS
2021

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS

Rolim, Darlise Emanuele

Alterações anatomopatológicas da placenta e relação com desfechos gestacionais / Darlise Emanuele Rolim. -- 2019.

66 f.

Orientadora: Professora Mestre Daniela Augustin Silveira

Co-orientadora: Professora Doutora Jossimara Polettini

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2019.

Fatores maternos predisponentes. 2.Desfechos gestacionais e neonatais e alterações placentárias. 3.Alterações placentárias. I. Silveira, Daniela Augustin,orient. II. Polettini, Jossimara, co-orient. III.Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DARLISE EMANUELE ROLIM

**ALTERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS DA PLACENTA E RELAÇÃO COM
DESFECHOS GESTACIONAIS**

Trabalho de Conclusão do Curso de graduação
apresentado como requisito parcial para a obtenção do
título de Médico pela Universidade Federal da
Fronteira Sul, campus Passo Fundo.

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:

____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Ms^a. Daniela Augustin Silveira
Orientadora

Prof^a. Andreia Jacobo - UFFS

Prof^a. Thieli Maldaner Budke - UFFS

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meus pais, Roseli e Claudinei Rolim, que nunca mediram esforços e continuaram me amparando e encorajando por todos esses anos.

Ao meu companheiro, por seu carinho, compreensão e cumplicidade nos momentos mais difíceis.

A minha irmã pela compreensão e apoio em todos os momentos.

A orientadora, Prof.^a Ms^a. Daniela Augustin Silveira, pela grandiosa assistência prestada

A coorientadora, Prof.^a Dr^a Jossimara Polettini, pelo conhecimento compartilhado e revisões fornecidas.

À Universidade Federal da Fronteira Sul e aos professores da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso, agradeço pelas oportunidades de aprendizagem.

RESUMO

O presente trabalho foi elaborado em conformidade com as normas descritas no Regulamento do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) de Medicina e o Manual de Trabalhos Acadêmicos da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo, cujo título é “Alterações anatomopatológicas em tecido placentário e desfecho gestacional”. O estudo foi desenvolvido pela acadêmica Darlise Emanuele Rolim, sob orientação da Prof.^a Me. Daniela Augustin Silveira e coorientação da Prof.^a Dr.^a Jossimara Poletini, como requisito parcial para obtenção do título de médica, do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo. Este trabalho será composto por um Projeto de Pesquisa, Relatório e Artigo Científico, desenvolvidos respectivamente nos Componentes Curriculares de Pesquisa em Saúde, cursado no segundo semestre de 2019, Trabalho de Conclusão de Curso I, cursado no primeiro semestre de 2020 e Trabalho de Conclusão de Curso II e será concluído entre novembro de 2020 e fevereiro de 2021. O estudo foi desenvolvido conforme o registro de gestantes do Hospital São Vicente de Paulo. A pesquisa visa descrever as principais alterações encontradas no tecido placentário, que é um órgão essencial para o desenvolvimento fetal, cujas alterações poderão acarretar desfechos desfavoráveis durante a gestação e que poderão estar ou não relacionados a comorbidades maternas.

Palavras-chave: Doenças Placentárias. Gravidez. Placenta.

ABSTRACT

This work was prepared in accordance with the standards required in the Regulations for the Conclusion of Work Course (TCC) of Medicine and the Manual of Academic Works of the Federal University of Fronteira Sul, Passo Fundo campus, whose title is “Anatomopathological changes in placental tissue and gestational outcome”. The study was developed by academic Darlise Emanuele Rolim, under the guidance of Prof.^a Me. Daniela Augustin Silveira and co-supervision of Prof.^a Dr^a Jossimara Poletini, as a partial requirement for obtaining the title of doctor, of the Medicine course at the Federal University da Fronteira Sul, Passo Fundo campus. This work will consist of a Research Project, Report and Scientific Article, developed respectively in the Curricular Components of Health Research, taken in the second semester of 2019, Course Completion Work I, Course Completion Work I, taken in the first semester 2020 and Course Completion Work II and will be completed between November 2020 and February 2021. The study was developed according to the registration of pregnant women at Hospital São Vicente de Paulo. The research aims as the main changes found in the placental tissue, which is an essential organ for fetal development, transforms changes resulting in unfavorable outcomes during pregnancy and whether or not it is related to maternal comorbidities.

Keywords: Placental diseases. Pregnancy. Placenta

SUMÁRIO

Nenhuma entrada de sumário foi encontrada.

1	INTRODUÇÃO	9
2	DESENVOLVIMENTO	10
2.1	PROJETO DE PESQUISA	10
2.1.1	Resumo	10
2.1.2	Tema	10
2.1.3	Problema	11
2.1.4	Hipóteses	11
2.1.5	Objetivos	11
2.1.5.1	Objetivo específico.....	11
2.1.6	Justificativa	12
2.1.7	Referencial teórico	12
2.1.8	Metodologia	22
2.1.8.1	Tipo de estudo	22
2.1.8.2	Local e período de realização	22
2.1.8.3	População e amostragem	22
2.1.8.4	Logística, variáveis e instrumentos de coleta de dados	22
2.1.8.5	Processamento, controle de qualidade e análise dos dados	24
2.1.8.6	Aspectos éticos	24
2.1.9	Recursos	26
2.1.10	Cronograma	26
2.1.11	Referências	27
2.1.12	Apêndices	31
	APÊNDICE A – FICHA DE TRANSCRIÇÃO DE DADOS	
	SOCIODEMOGRÁFICOS	31
	APÊNDICE B – SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE	
	CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	32
	APÊNDICE C – TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM	
	ARQUIVO	34
2.2	RELATÓRIO DE PESQUISA	35
2.2.1	Apresentação.....	35
2.2.2	Desenvolvimento.....	35

2.2.3 Considerações Finais.....	37
3. ARTIGO CIENTÍFICO.....	38
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
5. APÊNDICES.....	
ANEXO A – ACEITE DE ORIENTAÇÃO E COORIENTAÇÃO.....	57
ANEXO B – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	59
ANEXO C – PARECER DE APROVAÇÃO DO PROTOCOLO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	60
ANEXO D – NORMAS DA REVISTA PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO.....	62

1 INTRODUÇÃO

A placenta protege o embrião em desenvolvimento e é responsável pela nutrição, respiração, excreção e produção de hormônios durante o desenvolvimento fetal (KIERSZENBAUM; TRES, 2012). A função completa da placenta pode ser prejudicada por inúmeros mecanismos. Dessa forma, o conhecimento da incidência, etiologia, patogênese, diagnóstico e manejo de infecções na gestação, parto e período neonatal se torna relevante, uma vez que podem acarretar em prejuízos para o feto e para o recém-nascido, tanto de maneira aguda quanto persistente, mesmo se não expressos no momento do nascimento (MUSSI-PINHATA; YAMAMOTO, 1999).

Os estudos de tecidos placentários e seus anexos (membranas corioamnióticas e cordão umbilical) são essenciais para o entendimento de informações do ambiente intrauterino, de forma que sua análise se tornou altamente relevante para esclarecer a causa da maioria das doenças placentárias que podem levar ao comprometimento do desenvolvimento neonatal ou ainda ao aborto (CHANG, 2009). O conhecimento de alterações placentárias é importante para o entendimento da fisiopatologia de seu desenvolvimento e possíveis correlações clínicas. A incidência de paralisia cerebral foi previamente associada a eventos intraparto, como hipóxia devido aos trabalhos de parto prolongados, porém não foi observada diminuição de sua incidência com o aumento do número de cesarianas. Dessa forma, a hipóxia parece não ser a causa, mas a consequência de inúmeras alterações intrauterinas, como infarto placentário, que leva à diminuição do crescimento intrauterino e, conseqüentemente, paralisia cerebral (REDLINE, 2000).

Nesse contexto, alterações placentárias como infarto placentário, corioamnionite e hemorragia podem resultar em reabsorção do embrião, aborto, recém-nascido natimorto, anomalias do desenvolvimento, prematuridade, doença aguda aparente ao nascimento ou logo após este ou infecção assintomática no período neonatal com ou sem persistência e desenvolvimento de sequelas tardias (MUSSI-PINHATA; YAMAMOTO, 1999). Em um estudo de uma coorte de 1025 óbitos fetais identificou-se as alterações placentárias como causa principal desses desfechos gestacionais (KORTEWEG, 2012)

Visto isso, o bom funcionamento da placenta é fundamental para o adequado desenvolvimento do concepto, pois lesões desse anexo podem ocasionar intercorrências fetais (SALGE, 2006).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. PROJETO DE PESQUISA

2.1.1. Resumo

A formação da placenta é imprescindível para o desenvolvimento fetal. Durante o início da gestação há uma intensa proliferação de células que darão origem a placenta, que é um órgão materno-fetal e que atua mantendo o contato e as trocas fisiológicas entre o feto e a mãe. Dentre as funções desenvolvidas pela placenta estão a de nutrição, respiratória, excretora, endócrina e imunológica. Dessa forma, malformações, agressões e qualquer alteração que ocorra durante a formação placentária pode afetar o desenvolvimento fetal. O objetivo do presente projeto é correlacionar alterações histopatológicas placentárias com o desfecho gestacional e neonatal, através da análise de tecidos placentários de parturientes atendidas pelo Sistema Único de Saúde, que por condições particulares de gestação e parto, tiveram suas placentas encaminhadas pelo setor de obstetrícia para análise no Laboratório de Patologia do HSVP. Esses resultados serão relacionados com o perfil sociodemográfico e clínico avaliado da parturiente e as características do parto e do recém-nascido. Serão analisados dados dos anos 2015, 2016 e 2017, a partir dos registros do Hospital São Vicente de Paulo – Passo Fundo/RS. A pesquisa será feita no período de abril de 2020 a março de 2021, e será composta por análise de dados clínicos e desfechos gestacionais, os quais serão relacionados às alterações placentárias como malformações, infarto, inflamação e hemorragia. Espera-se encontrar correlações entre as características anatomopatológicas placentárias alteradas e resultado gestacional adverso.

Palavras chave: Placenta. Gravidez. Doenças placentárias

2.1.2. Tema

Alterações anatomopatológicas em tecidos placentários e relação com desfechos gestacionais.

2.1.3. Problema

Quais são as alterações anatomopatológicas mais frequentes no tecido placentário?

Quais são os desfechos gestacionais e neonatais relacionados as alterações anatomopatológicas no tecido placentário?

Quais características maternas estão relacionadas as alterações placentárias?

2.1.4. Hipóteses

As alterações anatomopatológicas mais frequentes são infarto, inflamação e hemorragia.

Os principais desfechos relacionados às alterações anatomopatológicas no tecido placentário são parto pré-termo (anterior a 37 semanas de gestação), corioamnionite clínica, recém-nascido de baixo peso e óbito fetal.

As características sociodemográficas maternas como idade e etnia, assim como características clínicas de estado hipertensivo, infecções e diabetes gestacional estão relacionadas as alterações placentárias.

2.1.5. Objetivos

2.1.5.1. Objetivo Geral

Determinar as principais alterações anatomopatológicas em tecidos placentários e analisar sua relação com o desfecho gestacional.

2.1.5.2. Objetivos Específicos

Descrever os desfechos gestacionais e neonatais e quais alterações anatomopatológicas no tecido placentário correspondentes.

Identificar as características sociodemográficas e clínicas maternas relacionadas à ocorrência de alterações placentárias.

9-2.1.6. Justificativa

Adversidades gestacionais relacionadas à presença de alterações placentárias são documentadas na literatura, as quais são detectadas pelo exame anatomopatológico, que possibilita a descrição de detalhes além do que pode ser detectado em exames de imagem durante a gestação. Embora seja um teste pós-gestacional, o conhecimento das alterações anatomopatológicas pode contribuir para o desenvolvimento de marcadores e métodos diagnósticos a serem aplicados durante a gestação, bem como poderá definir um melhor seguimento da paciente em gestações futuras.

Dessa forma o bom funcionamento placentário é fundamental para o desenvolvimento adequado do embrião/feto. Assim, a análise macroscópica e microscópica das principais alterações nos tecidos placentários é de extrema importância para o entendimento dos desfechos e intercorrências nos conceptos. No entanto, ainda há falta de critérios para solicitação de tal análise, e muitas vezes o diagnóstico de alterações no tecido placentário não é realizado. Em muitos casos tem-se desfechos gestacionais indesejáveis, o que, muitas vezes aliado a escassez de dados sobre o perfil gestacional não permite prever se a gestante terá maior predisposição ou não de desenvolver tais alterações e consequências negativas para o binômio materno-fetal, no presente momento e em gestações futuras. Dessa forma, o presente estudo contribuirá para um melhor entendimento da relação entre as alterações placentárias e os desfechos adversos, e, conseqüentemente, a busca de alternativas e métodos de diagnósticos para tais alterações, a fim de evitar desfechos desfavoráveis.

2.1.7. Referencial teórico

2.1.7.1 Desenvolvimento da placenta

A placenta é um órgão transitório que serve como local de trocas fisiológicas entre a mãe e o embrião ou feto. A porção fetal, maior, se desenvolve a partir do saco coriônico, é denominada córion, enquanto que a parte materna,

menor, é derivada do endométrio e é denominada decídua basal (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013; MOORE; PERSAUD,1995).

Em torno da 37ª semana de gestação, tempo a partir do qual o parto é esperado, a placenta possui uma formação discoide, redonda ou oval com largura máxima de 15-20cm. Geralmente é uma formação única, sendo raramente presente dois ou mais lóbulos. O peso em geral é de 500-600g, representando 1/6 do peso do concepto (KIERSZENBAUM; TRES, 2012).

Devido à natureza temporária da placenta, evidenciam-se propriedades únicas desse órgão, como possuir material genético da mãe e do feto, que, muitas vezes promove resposta imunológica conflitante entre ambos os indivíduos. Para a manutenção saudável da gestação a relação imunológica entre mãe e feto é essencial, uma vez que se pode dizer que o feto é um enxerto semi-alogênico, pois possui antígenos paternos que são estranhos para a mãe, porém, normalmente, não é rejeitado (LOPES et al., 2007). Em decorrência disso, um fato único da natureza acontece, que durante a gravidez inúmeras alterações ocorrem para manter o sistema imunológico materno tolerante aos antígenos desconhecidos presente no feto (NEVES et al., 2007)

O sistema circulatório fetal é constituído por duas artérias umbilicais, que transportam o sangue do feto para a mãe, e uma veia umbilical que transporta o sangue oxigenado e nutrientes ao feto. Durante a gestação a placenta é o único contato do feto com o meio externo e dessa forma, atua como órgão temporário realizando o suprimento de nutrientes, exercendo a retirada de produtos de degradação, além de fazer as trocas gasosas. Anatômica e funcionalmente a circulação fetal difere da extra-uterina, pois ela é desenvolvida para compensar as necessidades de um organismo em desenvolvimento rápido em um ambiente de hipóxia relativa (MATTOS,1997).

A maioria das gestações acontece sem alterações, consistindo em um processo de adaptação imunológica e sistêmica necessário para o desenvolvimento completo do feto e da placenta. Quando o período fisiológico e equilibrado sofre alterações, trazendo risco para mãe e filho, a gestação deixa o estado de normalidade, tornando-se gestação de alto risco (SALGE et al.,2017). Parte das situações de tal desequilíbrio são atribuídas às alterações placentárias, e o exame macroscópico e microscópico da placenta após a terceira fase de desenvolvimento da mesma, proporciona maior compreensão

da vida intrauterina. Dessa forma, o aprofundamento sobre a relação placenta-desenvolvimento fetal é importante para neonatologistas e obstetras em futura assistência gestacional (BENIRSDCHKE E KAUFMANN, 2000).

2.1.7.2 Alterações placentárias

Progressivamente à gestação, as funções da placenta se tornam mais eficientes, como impedir que microrganismos afetem o feto. Além disso, o estado imunitário materno no período gestacional e as características do agente irão determinar se o feto será acometido e as consequências desse episódio, os quais podem resultar em aborto, natimorto, anomalias do desenvolvimento e sequelas tardias (YAMAMOTO et al,1999).

A vilosite crônica é um achado importante da placenta, consequência de um processo inflamatório no território viloso, e ocasiona a desnutrição intrauterina devido a redução das trocas materno-fetais. Pode ser considerada como uma expressão morfológica da resposta fetal a um estímulo externo (OLIVEIRA et.al., 2002)

A vasculopatia trombótica fetal (FTV) trata-se de uma alteração na circulação, podendo ter graus diferentes de envolvimento placentário. Essas lesões acabam limitando a perfusão de vilosidades placentárias e, embora sejam, na maioria das vezes, assintomáticas, podem induzir a restrição do crescimento fetal (RCF) ou até levar a morte fetal (PELEJA et.al., 2015).

As alterações anatomopatológicas no tecido placentário mais comumente observadas em gestantes portadoras de diabetes gestacional são aumento da angiogênese e a imaturidade das vilosidades coriônicas (HUYNH et al., 2015). Estudos revelaram que em uma comparação de gestantes portadoras de diabetes e não portadoras foi observado vilosidades imaturas pela maior proliferação angiogênica ramificada e não ramificada, mostrando a parte terminal dos vilos hipervascularizadas ou hipovascularizadas em portadoras. Essa alteração pode ser associada com o aumento da mortalidade intrauterina. (MAYHEW, 2002). Outro estudo que procurou relatar as alterações anatomopatológicas do tecido placentário associados a portadoras de diabetes mellitus gestacional obteve resultados consistentes com infarto, hematoma,

calcificação e maior deposição de fibrina e cálcio na superfície placentária materna e fetal (SALGE et al., 2012).

A hipertensão arterial sistêmica induz a proliferação do tecido conjuntivo nas artérias basais, aumentando a quantidade de tecido fibroso e, conseqüentemente ocluindo as artérias uterinas (GOMEZ et.al.,2018). O processo fisiológico de envelhecimento da placenta inclui necrose das vilosidades, depósitos de fibrina e focos de calcificação e encontra-se em maior proporção em gestantes portadoras de hipertensão arterial sistêmica e associado com a hipertrofia placentária promove o envelhecimento prematuro da placenta (MESQUITA et al., 2003;CORREA et al., 2008). Dessa maneira, resultando em hipóxia uteroplacentária que é associada ao infarto, formação de coágulos sanguíneos, hematomas, aterosclerose (obliteração parcial, espessamento de camadas e presença de vasos hialinizados), observando-se menor peso e volume da placenta nestas síndromes hipertensivas em gestantes (TENNEY et al., 1940). Segundo estudo realizado em 76 placentas de gestantes que foram subdivididas em normotensas e hipertensas, com a análise microscópica e macroscópica das placentas constatou-se que: nas placentas oriundas de gestantes portadoras de hipertensão foi identificado menor peso e volume placentário. Além disso, houve maior porcentagem de infartos, coágulos e hematomas no grupo hipertenso (ARTICO et al., 2009).

2.1.7.3 Fatores maternos predisponentes

A gestação de alto risco é aquela na qual a vida ou a saúde da mãe e/ou do feto e/ou do recém-nascido tem maiores chances de ser ameaçada do que na média da população considerada. Um estudo quantitativo relatou que 10 a 20% das mulheres grávidas possui gestação de alto risco, e que isso se relaciona à ocorrência de alguns transtornos que representam riscos tanto para a mãe quanto para o feto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Embora a placenta humana seja um órgão vital para a manutenção da gestação e para a promoção do desenvolvimento fetal normal, um padrão de alteração morfológica encontrado pode indicar comprometimento clínico materno e fetal relacionado às síndromes hipertensivas gestacionais, à restrição de crescimento intrauterino (RCIU), ao Diabetes Mellitus (DM) e ao descolamento

premature de placenta (DPP), tendo, como consequências, recém-nascido pequeno (RN) para a idade gestacional (PIG), fluxo placentário diminuído (hipóxia placentária) e abortamento (SPIEGEL et al., 2016)

O estado imunitário materno, as particularidades do agente infeccioso, a intercessão placentária e a idade gestacional da aquisição da infecção materna definirão se o feto será acometido e os efeitos de tal infecção sobre o mesmo. Geralmente, a placenta é mais impermeável à passagem de agentes microbianos quanto mais tardia a gestação, protegendo mais eficientemente o feto de ser atingido (YAMAMOTO, 1999).

Em casos de idade materna avançada poderá haver progressivo dano ao endométrio com conseqüente desenvolvimento inadequado da decídua ou da perfusão útero-placentária, prejudicando, assim, o feto (MATHIAS et al., 2010).

A multiparidade pode prejudicar a implantação da placenta em casos que há deficiência da camada decidual, devido a trauma do endométrio em uma cesária prévia, na extração de restos placentários retidos ou até nas curetagens uterinas (MATHIAS et al., 2010).

O uso e abuso de substâncias lícitas e ilícitas são, na maioria das vezes, prejudiciais no período gravídico-puerperal. Essas pacientes devem ser consideradas como grupo de risco, pois essas drogas ocasionam um crescimento fetal restrito, aborto, parto prematuro, deficiências cognitivas no concepto, entre outros (FREIRE et al., 2009).

Hipertensão e diabetes mellitus gestacional (DMG) são as patologias mais comuns na gestação e que podem estar associadas a alterações anatomopatológicas da placenta e suas vilosidades e são um risco para o feto, mãe e recém-nascido. Normalmente são consideradas fisiológicas, durante a gestação, as vilosidades coriônicas apresentarem alterações degenerativas. Porém, ao apresentarem comprometimento contínuo e precoce em grande parte dos casos estas alterações irão afetar o feto, ocasionando malformações estruturais (GOMEZ et.al., 2018).

A diabetes mellitus gestacional (DMG) é definida como uma intolerância à glicose que se inicia ou é detectada durante a gestação (SILVA et al., 2008). Visto isso, em gestantes com diabetes há uma imaturidade estrutural e funcional da placenta em relação a idade gestacional, que inclui aumento do tamanho do

vilo terminal, aparência edematosa, diminuição da vascularização e da formação da membrana vículo-sincicial (CALDERON et al.,2000).

Além disso, é observado maior ganho de peso da placenta do que do feto, em gestantes portadoras de diabetes mellitus. Esse aumento está associado a alterações anatomopatológicas, principalmente hipervascularização e hiperproliferação do tecido placentário (GOMEZ et al., 2018). Como forma compensatória da baixa pressão parcial de oxigênio a placenta em mulheres com diabetes intensifica a proliferação tecidual e promove hiperplasia das vilosidades coriônicas, hiperfunção e, conseqüentemente, uma macrossomia fetal. Ainda, a baixa disponibilidade do sangue materno que flui para o espaço intervilo, ocasiona danos às células endoteliais, acompanhado por uma proliferação da camada íntima vascular, que promove o estreitamento dos vasos sanguíneos maternos, reduzindo a circulação uteroplacentária ainda mais (ASHFAQ et al., 2005). Similarmente, a barreira placentária intensifica o aumento de sua espessura, o que também pode ocasionar um transporte de oxigênio e de nutrientes insuficientes ao feto (SALVATORE, 1968;ASHFAQ et al., 2005).

Em um estudo com 20 placentas, das quais 10 eram de gestantes com diabetes e o restante de não portadoras, o peso médio encontrado em placentas no grupo controle foi de 417 g enquanto as placentas advindas de mães com diabetes apresentaram peso médio de 571g. Já as vilosidades na placenta normal eram de diferentes tamanhos, enquanto que nas de mulheres com diabetes gestacional, observou-se maior quantidade de vilosidades junto com um aumento na quantidade de vasos sanguíneos e em sua espessura, e na maioria das vezes, imaturos, fibrose estromal, necrose fibrinoide e pequenas áreas de calcificação (EL SAWY et al., 2018).

Outra comorbidade comum durante a gravidez é a hipertensão arterial crônica associada ou não com pré-eclâmpsia e que eleva o risco de morbidade perinatal e materna (VOTO, 2008; MINSAL, 2014). Gestantes hipertensas podem ser afetadas pela alteração da microcirculação devido a pré-eclâmpsia ou pela queda da perfusão periférica tecidual. Por conseguinte, haverá uma falha funcional e dificuldade em suprir as necessidades para o desenvolvimento fetal devido a isquemia placentária e infarto. Essas mudanças podem favorecer

complicações como descolamento da placenta e efeitos a longo prazo (VOTO., et al 2019).

2.1.7.4. Desfechos gestacionais e neonatais e alterações placentárias

Uma coorte retrospectiva compreendendo 67 casos graves de vasculopatia trombotica fetal (FTV) quando comparada com um grupo controle, mostrou intercorrências associadas tais como: pré-eclâmpsia materna, indução ao nascimento por indicação de sofrimento fetal, menor peso da placenta, anormalidades do cordão umbilical e fetos pequenos para idade gestacional, além de ter sido associada a dano neurológico fetal (CHISHOLM et al., 2015).

Ademais, outro estudo retrospectivo onde 113 placentas com diagnóstico de FTV, quando comparadas com um grupo controle, estiveram relacionadas com um aumento de risco de morte fetal, oligodramnia, restrição de crescimento fetal, e grande risco de anormalidades cardíacas fetais (SALEEMUDDIN et al., 2010). Em outro estudo, a análise de 64 placentas com o acompanhamento dos recém nascidos nos 3 primeiros anos de vida pode-se observar a associação entre FTV e gestação induzida por hipertensão (PIH), restrição do crescimento fetal (FGR) a morte neonatal e perinatal, além de maior necessidade de partos de emergência e cesarianas (LEPAIS et al.,2014).

A restrição do crescimento intrauterino (RCIU) advém principalmente da insuficiência placentária, devido a incapacidade do tecido placentário em ofertar os recursos necessários ao desenvolvimento do feto. Isso ocorre devido a uma invasão inadequada de artérias uterinas por células trofoblásticas levando a um fluxo turbulento com alta velocidade no espaço interviloso. Consequentemente, devido a esse fluxo há a desnutrição fetal e a hipóxia crônica fetal (ROMMEU e AVALOZ, 2018).

Durante o período de implantação do tecido placentário na parede uterina é de fundamental importância o processo de angiogênese para uma adequada vascularização e nutrição deste tecido. Alguns trabalhos científicos tem investigado marcadores proteicos relacionados com o crescimento e consequentemente a vascularização do tecido placentário. Nesse contexto os autores avaliaram a relação destes marcadores em mulheres grávidas com pré eclâmpsia com e sem RCIU. Nesse estudo foram analisados 122 fetos pequenos

demais para a idade gestacional e encontrou-se casos com sinais de placentas com hipoperfusão que apresentaram valores mais baixos do marcador de crescimento placentário, uma proteína da classe F (TRIUNFO et.al., 2014).

Em gestantes hipertensas observa-se uma aceleração da maturação das vilosidades coriônicas, o que pode resultar em apoptose precoce ou necrose do trofoblasto, parte que une as vilosidades, ocasionando o descolamento iminente da placenta (BERNIRSCHKE et al., 2000). Além disso, na hipertensão materna a aterosclerose estreita os vasos sanguíneos do útero, o que reduz o fluxo sanguíneo gerando hipóxia tecidual (SALVATORE, 1968). O tecido placentário tenta compensar a hipóxia fazendo uma hiperplasia das vilosidades, contudo, ocorrerá mais apoptose de células parenquimatosas que posteriormente serão substituídas por tecido fibroso, com perda de função tecidual (KARLSSON et al., 1982). Estudos demonstraram em gestantes com pré-eclâmpsia e pré-hipertensão uma redução do volume e peso da placenta, além de áreas mais extensas de infarto isquêmico e hematomas (MAJUMDAR et al., 2005); (JANTHANAPHAN et al., 2006; ÁRTICO et al., 2009).

Em estudo de revisão de laudos anatomopatológicos foram encontradas alterações placentárias em gestações com clínica de pré-eclâmpsia e nestes casos observou-se mudanças isquêmicas no tecido placentário, com presença de infarto isquêmico de 10% do volume placentário em cada caso (MALY et al., 2005).

Na pesquisa de tecidos placentários de gestantes portadoras de diferentes tipos de diabetes mellitus, observou-se infarto isquêmico em 61% dos casos, o que afetou 5% do tecido placentário (JANTHANAPHAN et al., 2006).

A diabetes mellitus gestacional aumenta o risco de complicações e efeitos adversos durante a gravidez e para o feto. Essa condição proporciona um ambiente intrauterino hiperglicemiante o que afeta não apenas o feto, mas a formação, estrutura e função da placenta (SANTOS, 2015). Dessa forma, pode haver deficiência de oxigenação do feto e mudança na disponibilidade de nutrientes podendo ser excessiva e ocasionar um crescimento excessivo fetal (SANCHEZ, 2013).

Comumente encontramos em pacientes com diabetes mellitus gestacional a presença de bebês acima do peso e placentas grandes. Há também um alto risco materno de distúrbios hipertensivos, parto prematuro,

sepsis puerperal, aborto, etc. Também se observou maior proporção de desconforto respiratório, anormalidades no crescimento, hipoglicemia e malformações congênitas em fetos que são filhos de mães portadoras de diabetes, aumentando exponencialmente a mortalidade e morbidade desses recém nascidos (SAHA et al., 2014).

Fetos grandes demais para a idade gestacional são assim desenvolvidos em consequência da insulina fetal que atua como estimulador do crescimento, a insulina fetal é estimulada pelos níveis altos de glicose materna (BENHALIMA et al., 2015).

O trabalho de parto prematuro (PTB) pode ocasionar a morte fetal ou estar associado ao desenvolvimento de sequelas no recém-nascido que surgirão a longo prazo, como paralisia cerebral, déficit cognitivo e de aprendizagem, distúrbios visuais, e outras doenças crônicas na idade adulta (MIZRACHI et al., 2019).

O nascimento prematuro pode ser ocasionado por vários processos patológicos, entre eles estão a má perfusão útero-placentária, anormalidades estruturais da placenta e corioamnionite. Em um estudo de coorte retrospectivo foi observado uma resposta inflamatória aguda da placenta associada a um maior risco de parto prematuro. Além disso, o exame anatomopatológico demonstrou lesões vasculares e lesões de má perfusão em função da resposta inflamatória. Essas lesões podem induzir a um aumento da contratilidade uterina, dilatação cervical e ruptura precoce de membranas, levando ao trabalho de parto prematuro. Porém, no estudo descrito por Mizrachi et al., as lesões vasculares foram mais associadas com pré-eclâmpsia e restrição do crescimento fetal do que com nascimentos prematuros (MIZRACHI et al., 2019).

Irregularidades estruturais ou funcionais que acontecem na vida intrauterina e são diagnosticados durante a gestação, no parto ou posteriormente são definidos como defeitos congênitos (AVIGNON e TASTEKIN, 2008). Estudos da mãe, do feto e da placenta relacionariam as comorbidades no recém nascido com as alterações placentárias.

Em recém-nascidos que eram portadores de alguma doença congênita, em média, encontrou-se um peso mais baixo da placenta quando em comparação aos recém-nascidos não portadores, segundo o estudo de Stoll (STOLL et al., 2003; JONES ET AL., 2015). Além disso, em pacientes portadores

de defeitos congênitos cardíacos, renais e do tubo neural, foi encontrado um desenvolvimento inadequado da placenta, conseqüentemente, o ambiente intrauterino era inadequado para o pleno desenvolvimento do feto (CASTEJÓN et al., 2006).

Algumas das alterações do tecido placentário encontradas em diferentes estudos, foram: o aumento de depósitos de fibrina, fibrose estromal, calcificações, danos da parede dos vasos sanguíneos, trombose intervillosa e presença de células inflamatórias e foram associadas a hipoxia em tecidos placentários de recém-nascidos portadores de doenças congênitas cardíacas, cromossômicas, osteomusculares e do tubo neural (CASTEJÓN, S. et al., 2009; LOPEZ et al., 2013; JONES et al., 2015). Em um estudo caso-controle procurou-se identificar as principais irregularidades congênitas e suas associações com comorbidades no momento do nascimento. Foi observado que em neonatos que cursaram com insuficiência respiratória, baixo peso ao nascer, restrição de crescimento e prematuridade havia uma maior presença de algum defeito congênito. Ademais, foi sugerido que como forma compensatória da imaturidade placentária, nestes neonatos, poderia ocorrer uma resposta fetal adaptável a situações intrauterinas ambientais desfavoráveis (LOPEZ et al., 2013).

Óbito fetal é definido como morte do produto da concepção independentemente do tempo de gestação. Inúmeras situações podem ocasionar a morte fetal dentre elas: oligodrâmnio, polidrâmnio, infecção placentária de origem hematogênica e infecção ascendente (relação com corioamnionite) e circulação inadequada do cordão. Em um estudo composto por 210 natimortos foi relatado que 15,2% dos casos tiveram alterações no cordão, 22,4% dos casos estavam relacionados com alterações placentárias, principalmente o descolamento prematuro desta, 49,5% dos casos estavam relacionados com doenças gestacionais maternas, principalmente infecções ascendentes e doença hipertensiva específica da gravidez e em 10% dos casos havia uma relação com doenças maternas prévias, como hipertensão e sífilis. Além desses dados apontados houve também achados de alterações fetais relacionadas dentre elas: 6,7% dos casos apresentaram aspiração meconial e 5,2% dos casos tinham malformações fetais (GIRALDI, et al, 2018).

Em um estudo realizado no ano de 2016, no qual foi analisada uma amostra de 870 gestantes e suas placentas, os pesquisadores encontraram e descreveram uma relação direta entre o peso da placenta com o peso ao nascer. O peso da placenta foi responsável por 49% das causas de instabilidade do peso ao nascer, e ao se associar as medidas placentárias alteradas às características como paridade, pré-eclâmpsia e o uso de tabaco os autores demonstraram uma variação de 77,8% do peso ao nascer (GRANDI et al., 2016).

2.1.8 Metodologia

2.1.8.1 Tipo de estudo

Estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico.

2.1.8.2 Local e período de realização

O estudo será realizado durante o período de abril de 2020 a março de 2021 no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), um dos hospitais conveniados com o Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, em Passo Fundo – RS.

2.1.8.3 População e amostragem

A população do estudo será constituída por pacientes parturientes do Hospital São Vicente de Paulo, atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A amostra, não probabilística, selecionada por conveniência composta por placentas que foram encaminhadas para análise anatomopatológica durante o período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017, mediante a solicitação do exame feita pelos profissionais dos setores de Obstetrícia. De acordo com pesquisa no livro de registros de exames anatomopatológicos de placentas, estimou-se que foi realizada a análise em aproximadamente 500 amostras no referido período.

Crítérios de inclusão: todas as parturientes cuja placenta foi encaminhada para análise no setor de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, pelo convênio do Sistema Único de Saúde (SUS), no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017.

Serão excluídos do estudo os casos cujos prontuários não trazem as informações buscadas, tais como o desfecho gestacional e comorbidades maternas.

2.1.8.4 Variáveis e coleta de dados

Após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul e da Comissão de Pesquisa e Pós-Graduação do HSVP será iniciada a análise dos prontuários a partir de agosto de 2020.

Será obtida uma listagem das pacientes que realizaram seu parto na maternidade do Hospital São Vicente de Paulo R. Teixeira Soares, 808- Centro de Passo Fundo- RS, nos anos entre 2015 a 2017, pelo convênio do Sistema Único de Saúde (SUS), que tiveram suas placentas encaminhadas para análise anatomopatológica no referido serviço.

Para obtenção das informações sobre as placentas, será realizada uma busca no livro de registros do Laboratório de Patologia do HSVP, no referido período, através da qual será feita a busca dos exames anatomopatológicos.

Nos livros de registros estão contidos os nomes e os números de prontuários de todas as pacientes. A partir desse número será feita uma compilação de informações clínicas e sociodemográficas nos prontuários eletrônicos, a acadêmica da equipe de pesquisa fará a análise na sala de estudo do Laboratório de Patologia do HSVP em um computador que estará disponível para uso, com senha própria de acesso ao sistema, fornecida pelo serviço.

Esses dados serão acessados no programa TASY (Philips), utilizado pelo HSVP e Laboratório de Patologia. A equipe de pesquisa realizará essa busca ou em sala privada da Biblioteca do hospital ou no Laboratório de Patologia, com o intuito de preservar a privacidade das pacientes e sem atrapalhar o fluxo e nem interromper qualquer atendimento do local. As informações serão obtidas por acesso aos programas de prontuário eletrônico com logins e senha próprios do pesquisador, destinados única e exclusivamente para realização da pesquisa.

Os dados obtidos através dos prontuários eletrônicos serão transcritos para a ficha de coleta de dados (Apêndice A). As variáveis da parturiente analisadas no estudo serão desfecho gestacional, idade, etnia, estado civil, grau

de escolaridade, idade gestacional, paridade, tipo de parto e comorbidades. As alterações da placenta analisadas serão a presença de infarto, infecção e hemorragia. As variáveis analisadas do recém-nascido serão peso ao nascimento, idade gestacional e APGAR no 1º e 5º minutos.

Para fins de análise estatística, serão consideradas como variáveis dependentes a presença ou ausência de alterações do tecido placentário e o desfecho gestacional e como variáveis independentes a idade, sexo, raça e presença de comorbidades e o desfecho gestacional.

Com o intuito de evitar atrasos na coleta, a definição da logística do estudo tem o objetivo de programar as etapas do trabalho. Para isso, de maneira a discutir os achados do trabalho e organizar o andamento do mesmo, serão realizadas reuniões junto a orientadora e coorientadora quinzenalmente.

2.1.8.5 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

Os dados serão duplamente digitados e validados em banco de dados criado no programa Epidata versão 3.1, com o intuito de aumentar a precisão dos resultados. A análise estatística será executada no programa de análises estatísticas PSPP e compreenderá a média e desvio padrão das variáveis numéricas e distribuição de frequências, absoluta e relativa, das variáveis categóricas., medidas de dispersão e tendência central, bem como, o teste qui-quadrado na comparação das variáveis quanto à presença ou ausência de alterações no tecido placentário com o desfecho gestacional, utilizando-se dos valores de $p < 0,05$ serão considerados estatisticamente significativos.

2.1.8.6 Aspectos éticos

Inicialmente, o projeto será enviado à Coordenação de Ensino e pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e, após sua autorização será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul e sua execução será iniciada após a aprovação de ambas instituições, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Devido a coleta de dados não ser realizada em entrevistas diretas com as pacientes, a obtenção de um termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(TCLE) para cada pessoa que compuser a amostra se torna inviável, seja pelo tamanho da amostra, pela ausência de vínculos com a instituição ou pela falta de dados em prontuário, mudança de endereço, localidade de moradia ou porque as pacientes podem ter vindo à óbito. Para isso, será solicitado ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul a dispensa do TCLE (Apêndice B).

Com o objetivo de afirmar o comprometimento da equipe em preservar a privacidade dos pacientes quanto as informações obtidas nos prontuários eletrônicos no Apêndice C está contido o termo de compromisso para uso de dados em arquivo. E referente aos riscos da participação da pesquisa ressalta-se a exposição de informações imprecisas referentes ao paciente, além de sua identidade. De maneira a reduzir a exposição dos pacientes, ressalta-se, que todos terão seus nomes substituídos por um número que impede o vazamento de informações pessoais. Em caso de exposições dos pacientes, a atividade desenvolvida será interrompida. Assim sendo, não há benefícios diretos aos participantes da pesquisa dado que o desfecho gestacional já ocorreu. Contudo, o benefício indireto do estudo será através do conhecimento e entendimento dos desfechos e intercorrências nos conceitos para profissionais de saúde e às gestantes, sendo de extrema importância a ampliação dos critérios para o encaminhamento de exame anatomopatológico das placentas a fim de que sejam feitos diagnósticos de alterações placentárias que possam prever os desfechos negativos, com o intuito de buscar melhores planos de ação e terapêuticos relacionados às condições estudadas.

Ao fim do estudo, a pesquisa será publicada e estará disponível para o público que venha a ter interesse em conhecê-lo. E, de maneira a fornecer uma devolutiva as instituições envolvidas a equipe pretende entregar um relatório documentado com os resultados encontrados na pesquisa, assim como a publicação na forma de artigo científico. Além disso, os dados computados serão armazenados por um período de cinco anos, sendo posteriormente destruídos.

2.1.9 Recursos

Tabela 1 - Recursos

Material	Quantidade	Valor Unitário (R\$)	Valor Total (R\$)
Canetas	10	1,30	13,00
Lápis	10	1,0	10,00
Borracha	5	0,50	2,50
Impressões	1000	0,20	200,00
Total			225,50

Fonte: Elaborado pelo autor,2019

A totalidade das despesas será de responsabilidade da equipe pesquisadora, e, portanto, a pesquisa não gerará nenhum custo para as instituições participantes.

2.1.10 Cronograma

Período	Dez 2020	Jan. 2020	Fev. 2020	Mar. 2020	Abr. 2020	Mai. 2020	Jun. 2020	Jul. 2020	Ago. 2020	Set. 2020	Out. 2020	Nov. 2020	Dez. 2020	jan. 2021	Fev. 2021	Mar. 2021	Abri. 2021	Mai. 2021	Jun. 2021	Jul. 2021	Ago. 2021	Set. 2021	Out. 2021	Nov. 2021	Dez. 2021
Revisão da literatura.																									
Coleta de dados																									
Análise de dados																									
Redação e divulgação dos resultados																									
Relatórios parcial ao Comitê de Ética em Pesquisa																									
Relatório final ao Comitê de Ética em Pesquisa																									

Fonte: Elaborado pelo autor,2019

2.1.11 Referências

AGUIRRE, C et al. Morfología de la Placenta en Recién Nacidos con Defecto Congénito. **Int. J. Morphol.**, [S. l.], v.35, n.1, p.105-113, 2017.

AIRES, M.B.; SANTOS, A.C.V. Effects of maternal diabetes on trophoblast cells. **World J Diabetes**, Sergipe, v. 6, n. 2, p. 338-44, 2015.

ALVES, C. et al.; O papel do complexo principal de histocompatibilidade na fisiologia da gravidade e na patogênese de complicações obstétricas. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.**, Recife, v.7, n.4, p. 357-363,2007.

AMORIN, F. et al. Perfil das admissões em uma unidade de terapia Intensiva Obstétrica de uma Maternidade Brasileira. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant**, Recife; v. 6, n.1, p. 357-363,2006.

ARTICO, G, et al. Alterações histopatológicas em placentas humanas relacionadas às síndromes hipertensivas. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, [S. l.], v.31, n.1, p.10-6, 2009.

ASHFAQ, M. et al. Effect of gestational diabetes and maternal hypertension on gross morphology of placenta. **J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad**, [S. l.], v.17, n.1, p.44-7, 2005.

BONETTI, L.R. et al. The role of fetal autopsy and placental examination in the causes. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, Italy, v.238, n.2, p. 231-241,2011.

BRASIL. **Gestação de alto risco**: manual técnico. 5. ed. Brasília: Editora MS, 2010. Disponível em:
<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2019.

CASTEJÓN, S., et al. Cambios degenerativos coriônicos asociados a malformaciones fetales del tubo neural durante el tercer trimestre del embarazo. **Rev. Obstet. Ginecol. Venez.**, [S. l.], v.69, n.1, p.20-7, 2009.

CHANG, K.T.; Pathological examination of the placenta *raison d'être*, clinical relevance and medicolegal utility. **Singapore Medical Journal**, Singapura, v.50, p.1123-33, 2009.

CHISHOLM, K.; MCKENNEY'S, A.M. Fetal thrombotic vasculopathy: significance in liveborn children using proposed society for pediatric pathology diagnostic criteria. **Am J Surg Pathol**, [S. l.], v.39, n.2, p.274-280, 2015.

CORRÊA, R. R. et al. Alterações anatomopatológicas da placenta e variações do índice de APGAR. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant**, Recife, v.6, n.2, p. 1-5, 2006.

CORREA, R. R. et al. Placental morphometrical and histopathology changes in the different clinical presentations of hypertensive syndromes in pregnancy. **Arch. Gynecol. Obstet.**, [S.l.], v.277, n.3, p.201, 2008.

EL SAWY, N. A. et al. Histomorphological study of placenta in gestational diabetes mellitus. **Int. J. Morphol.**, [S. l.], v.36, n.2, p.687-692, 2018.

FIERRO, J. A. A.; TASTEKIN, A. Malformaciones congénitas: clasificación y bases morfogênicas. **Rev. Mex Pediatr**, ano 2008, [S. l.], v. 75, n. 2, p. 71-74, 2019.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. **Tratado de histologia em cores**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

GRANDI., et al. Placental Growth Measures in Relation to Birth Weight in a Latin American Population. **Revist.Bras. Ginecol.Obstet. Ginecol.Obstet. Ginecol.Obstet. Ginecol.Obstet. Ginecol.Obstet.**, [S.l.], v.38, p.373–380, 2016.

GIRALDI, M., et al. Óbito fetal: fatores obstétricos, placentários e necroscópicos fetais. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** V. 55, n.1 Rio de Janeiro,2019

GOMEZ, P.G.; OTTONE, N.E.; BIANCHI, H. et al. Morphological features of the human placenta and its free chorionic villi in normal pregnancies and those with diabetes and high blood pressure. literature review. **Int. J. Morphol.**, [S.l.], v.36, n.4, p. 1183-1192, 2018.

HARGITAI, B.; MARTON T.; COX P.M. Best practice no 178.Examination of the human placenta. **Journal of clinical pathology**, Londres, vol.57, n°8, p.785-92,2004.

HIGGINS, M.; MCAULIFFE, F.M.; MOONEY, E.E. Clinical associations with a placental diagnosis of delayed villous maturation: a retrospective study. **Pediatr. Dev. Pathol.**, [S.l.], v. 14, n.4, p.273-9, 2011.

JANTHANAPHAN, M.; KORMA.O.; GEATER, A. Placental weight and its ratio to birth weight in normal pregnancy at Songkhlanagarind Hospital. **J. Med. Assoc. Thai.**, [S.l.], v.89, n.2, p.130-7,2006.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica: texto e atlas**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

KARLSSON, K.; LJUNGBLAD, U.; LUNDGREN, Y. Blood flow of reproductive system in renal hypertensive rats during pregnancy. **Am. J. Obstet. Gynec.**, [S. l.], v. 142, n.8, p.1039-44,1982.

KIERSZENBAUM, A. L.; TRES L. L. **Histologia e biologia celular: uma introdução à patologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

- LEPAIS, L et al.; Fetal thrombotic vasculopathy is associated with thromboembolic events and adverse perinatal outcome but not with a 3-year follow-up of children. **Placenta**, [S.I], v.35, n.8, p.611-617, 2014.
- LOPES, V., et al. O papel do complexo principal de histocompatibilidade na fisiologia da gravidez e na patogênese de complicações obstétricas. **Rev.Bras. de Saúde Mater. Infant.** Recife, v.7, n.4, p. 1519-3829,2007
- LÓPEZ, Á., et al. Alteraciones morfológicas de las vellosidades placentarias asociadas a malformaciones fetales múltiples del sistema esquelético. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.**, Recife, v.13, n.3, p.207-14, 2013.
- MAJUMDAR, S. et al. A study of placenta in normal and hypertensive pregnancies. **J. Anat. Soc. India**, v.54, n.2, p.1-9, 2005.
- MALY, A. et al. Histomorphometric study of placental villi vascular volume in toxemia and diabetes. **Hum. Pathol.**, [S.I], v.36, n.10, p.1074-9, 2005.
- MAYHEW, T. M. Enhanced fetoplacental angiogenesis in pre-gestational diabetes mellitus: the extra growth is exclusively longitudinal and not accompanied by microvascular remodelling. **Diabetology**, [S.I], v.45, n.10, p.1434- 9, 2002.
- MENON, R. et al.; Histological Evidence of Oxidative Stress and Premature Senescence in Preterm Premature Rupture of the Human Fetal Membranas Recapitulated in Vitro. **The American Journal of Pathology**, [S.I], v.184, n.6, p. 1740-1752, 2014.
- MESQUITA, M. et al. O leito placentário no descolamento prematuro da placenta. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, [S. I], v.25, n. 8, p.585-91, 2003.
- MIZRACHI, Y. et al. Is there a role for placental histopathology in predicting the recurrence of preterm birth? **Archives of Gynecology and Obstetrics.**, [S.I], v.300, p.917–923, 2019.
- MUSSI-PINHATA, M. M.; YAMAMOTO, A. Y. Infecções congênitas e perinatais. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 75, n. S1, p. 15-30, 1999.
- PEREIRA, M.; CAMPOS, D.; Placenta prévia – classificação e orientação terapêutica. **Acta. Obstet. Ginecol.** Port; 7(2): p.125-130, 2013.
- PAREDES, R.O.L.; GÓMEZ, J.A. Restricción de crecimiento fetal y factores angiogenicos. **Revista de obstetricia Gynecol.**, Peru, v.64, n.3, p.353,2018.
- PELEJA, A et al.; Fetal Thrombotic Vasculopathy: A case report and literature review. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.62, n.7, p.687-690, 2016.
- RAVISHANKAR, R; REDLINE, MN. Pathology of the Human Placenta: the placenta. 4th ed. Nueva York: Springer-Verlag, 2000. v.162, cap.3, p.338-44.

SAHA, S. et al. Histologic and morphometric study of human placenta in gestational diabetes mellitus. *Ital. J. Anat. Embryol.*, [S.l.], v.119, n.1, p.1-9, 2014.

SALVATORE, A. C. The placenta in acute toxemia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 102(3):347-53, 1968.

SANCHEZ, P.; TERESA, M. Influencia de la Diabetes Mellitus Gestacional en Parámetros Antropométricos y Bioquímicos Materno-Fetales y en la Transferencia Placentaria de Ácidos Grasos. Tesis doctoral. Murcia, Universidad de Murcia, 2013.

SALGE, A. et al.; Relação entre os aspectos clínicos, placentários, obstétricos e neonatais e o crescimento intrauterino na gestação de alto risco. *Rev. eletrônica enferm.*, Goiás; 26 (2): p 1-9. 2017

SALGE, M. et al. Macroscopic placental changes associated with fetal and maternal events in diabetes mellitus. *Clinics*, São Paulo, v.67, n.10, p.1203-8, 2012.

SALLEMUDDIN, A et al.; Obstetric and perinatal complications in placentas with fetal thrombotic vasculopathy. *Pediatr Dev Pathol.*, [S.l.], v.13, n.6, p.459-464,2010.

SANTANA, S. N., et al.; Conceito, diagnóstico e tratamento de placenta prévia acreta com invasão de bexiga: revisão sistemática da literatura. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=545653&indexSearch=ID> Acesso em: 12.set.2019.

SILVA, T. et al.; A importância do exame anatomopatológico da placenta em obstetrícia e neonatologia. *HU Revista*, Juiz de Fora, v.42, n.3, p.171-175, 2016.

STOLL, C. et al.; Study of placenta of children born with congenital malformations. *Ann. Genet.*, [S.l.], v.46, n.1, p.1-5, 2003.

TENNEY, B.; PARKER, F. The placenta in toxemia of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.39, p.1000-5, 1940.

TRIUNFO et.al.; Factores angiogênicos ao diagnóstico de la te aparecimento de pequenas para a idade gestacional e histológica subperfusão planacentaria; *Placenta.*, [S.l.], v.35, n.6 p.1010-1016, 2014.

VOTO, L. Hipertensión en el Embarazo. En: de la Serna, F. & Cingolani, H. (Eds.). *Tratado de Cardiología de la Federación Argentina de Cardiología*. Buenos Aires, Federación Argentina de Cardiología, 2008. Disponível em http://www.fac.org.ar/1/publicaciones/libros/tratfac/hta_01/hta_embarazo.pdf. Acesso em 30 out de 2019

2.1.12 Apêndices

**APÊNDICE A – FICHA DE TRANSCRIÇÃO DE DADOS
SOCIODEMOGRÁFICOS**

Pesquisador Responsável: Profª. Ms. Daniela Augustin Silveira

Contatos: telefone (54) 9113-7893 – Email: danielasilveira@gmail.com

Número do formulário:	nform _ _ _ _ _
DADOS DA PARTURIENTE	
1. Desfecho gestacional (1) CIUR/PIG (5) Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia (2) Má perfusão (6) Óbito fetal (3) DPP (7) Outros (4) Bolsa Rota	_____
2. Número do atendimento:	natend _ _ _ _ _
3. Idade na entrada do serviço:	idad _ _
4. Etnia: (1) Branco (2) Pardo (3) Negro (4) NC	raç _ _
5. Estado civil: (1) Casado (2) Solteiro (3) Divorciado (4) Viúvo	estaciv _ _
6. Grau de escolaridade: (1) Ensino Fundamental completo (2) Ensino Médio completo (3) Ensino Superior completo (4) Não consta	grauesc _ _
7. Idade gestacional	ldgest _____
8. Paridade	G _ P _ C _ A _
9. Tipo de parto (1) Vaginal (2) Cesárea	part _ _
10. Comorbidades (1) Tabagismo (2) Alcoolismo (3) Diabetes Mellitus (4) Hipertensão (5) Sem informação (6) Outros	cb _ _
DADOS DO RECÉM NASCIDO	
11. Escala APGAR 1º minuto	apg1 _ _
12. Escala APGAR 5º minuto	apg5 _ _
13. Peso ao nascimento (kg)	peso _____
14. Alterações anatomopatológicas no tecido placentário (1). Infarto (2). Hemorragia (3). Infecção	Alt _ _

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA

PESQUISA DE ALTERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS EM TECIDOS PLACENTÁRIOS

Esta pesquisa será desenvolvida por Darlise Emanuele Rolim, discente do curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação da Prof^a. Ms^a. Daniela Augustin Silveira e coorientação da Prof^a. Dr^a. Jossimara Poletini.

O objetivo central do estudo é identificar as principais alterações anatomopatológicas em tecidos placentários de pacientes que realizaram seu parto no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), nos anos de 2015, 2016 e 2017 cujas amostras do tecido placentário estão armazenadas no Laboratório de Patologia do mesmo Hospital. Além disso, pretende-se avaliar as principais alterações no tecido placentário e sua relação com as comorbidades gestacionais e ao desfecho gestacional.

Apesar de não haver benefícios diretos aos participantes da pesquisa, uma vez que o desfecho gestacional já ocorreu, o estudo se justifica por proporcionar benefícios indiretos através das informações geradas aos profissionais de saúde, gestantes e população em geral. Além de possibilitar aos profissionais melhor conhecimento sobre as patologias estudadas, o estudo poderá auxiliar na busca de planos de ação relacionadas às mesmas, gerando um impacto positivo no desfecho de pacientes portadoras dessas alterações.

Com o objetivo de afirmar o comprometimento da equipe em preservar a privacidade dos pacientes quanto as informações obtidas nos prontuários eletrônicos no Apêndice C está contido o termo de compromisso para uso de dados em arquivo. De maneira a minimizar a exposição dos pacientes, ressalta-se, que todos terão seus nomes substituídos por um número que impede o vazamento de informações pessoais. Em caso de exposições dos pacientes, a atividade desenvolvida será interrompida. Ao fim do estudo, os dados

computados serão armazenados por um período de cinco anos, sendo posteriormente destruídos.

As informações serão utilizadas para realização de um estudo quantitativo, observacional, retrospectivo, descritivo e analítico. A coleta de dados ocorrerá no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, em Passo Fundo. Os instrumentos de coleta consistem em formulários, que serão preenchidos com dados sociodemográficos e clínicos (dados da parturiente: idade, raça, estado civil, grau de escolaridade, idade gestacional, paridade, tipo de parto e comorbidades; dados do recém-nascido: escala APGAR no 1º e 5º minuto e peso ao nascimento), conforme contido no prontuário eletrônico de cada participante. Estima-se que a amostra será composta por aproximadamente 400 parturientes.

A coleta de dados iniciará somente após a ciência e concordância do hospital, aprovação do protocolo de pesquisa e Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS, conforme Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 – IV.8, solicito a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois o estudo trata-se de uma pesquisa retrospectiva, baseado em dados de prontuários eletrônicos e os pacientes não possuem vínculo com a instituição, e os atendimentos foram realizados há um extenso período de tempo. Além disso, alguns pacientes são procedentes de outros locais, uma vez que a maternidade do HSVP é referência para diversos municípios.

Passo Fundo, _____ de _____ de 2019.

Prof^a. Ms^a. Daniela Augustin Silveira

APÊNDICE C – TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO

Título da Pesquisa: Alterações anatomopatológicas da placenta e relação com desfechos gestacionais.

Pesquisador responsável: Prof^a. Ms. Daniela Augustin Silveira

Os pesquisadores desse projeto se comprometem a preservar a privacidade dos participantes cujos dados serão coletados dos prontuários eletrônicos do Hospital São Vicente de Paulo e nos laudos anatomopatológicos do Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo.

Comprometem-se, igualmente, a fazer divulgação dos resultados somente de forma anônima, sem nenhum dado que comprometa a identidade do paciente. Afirmam que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução deste estudo.

Passo Fundo, ____/____/____

Prof^a. Ms^a. Daniela Augustin Silveira

Prof.^a Dr.^a Jossimara Polettini

Acadêmica Darlise Emanuele Rolim

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

2.2.1 Apresentação

O relatório da pesquisa desenvolvida traz explicações a respeito da mesma, cujo objetivo principal foi o de rastrear alterações no tecido placentário, registrados em exames anatomopatológicos, no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, bem como buscar informações das parturientes e dos desfechos gestacionais nos prontuários médicos eletrônicos do mesmo hospital. Após a conclusão do projeto, iniciou a coleta de dados para posterior análise e redação do artigo científico.

2.2.2 Desenvolvimento

Após concluído o projeto de pesquisa, houve o encaminhamento para a Coordenação de Ensino e Pesquisa Acadêmica do Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo, em 12/12/2019, com resposta favorável e autorização para realização do estudo em 23/01/2020 (Anexo A)

Posteriormente, o projeto foi submetido à Plataforma Brasil em, 10/03/2020, com primeiro parecer liberado em 23/03/2020 (Anexo B), com pendência em um dos Termos e em uma data de um documento. Contudo, devido à Pandemia do COVID-19 e a suspensão das atividades da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), não foi possível seguir o cronograma proposto. Nessa lógica, a volta das atividades curriculares em agosto de 2020 pela UFFS, a pendência foi resolvida e o parecer de aprovação foi liberado em 13/11/2020. (Anexo C)

Após a aceitação do trabalho em todos os órgãos relacionados as questões éticas, a fim de confirmar a possibilidade de coleta de dados, bem como a disponibilidade do sistema foi solicitado a lista de pacientes ao Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, considerando os exames anatomopatológicos realizados dentro dos anos de 2015, 2016 e 2017. A partir disso, foi possível encontrar 932 casos dentre os laudos dos exames anatomopatológicos, com esta listagem a acadêmica responsável pela coleta de dados analisou as informações presentes nos prontuários médicos.

Como a presente pesquisa coincidiu com um outro trabalho em andamento da UFFS “Pesquisa de Papiloma vírus humano (HPV) em tecidos placentários”, da acadêmica Roberta Klering, que utilizou os mesmos dados socioeconômicos e tecidos placentários para pesquisa do HPV em placentas de parturientes no ano de 2017, foi possível utilizar-se das mesmas tabelas de prontuários neste referido ano. A partir da listagem completa de casos tabulados, foi feita a pesquisa e análise dos prontuários na biblioteca do Hospital São Vicente de Paulo no segundo semestre de 2020.

Dentro dos prontuários observados, foram verificadas todas as variáveis propostas. Além disso, foram incluídas as variáveis “nega comorbidades”, “inflamação”, “sem alterações”, “ensino fundamental incompleto” e “outras alterações” no formulário de transcrição de dados (Apêndice 1) para melhor caracterização do perfil de saúde dos pacientes. Até o momento, foram coletados dados de 530 parturientes que tiveram atendimento e parto pelo SUS, no HSVP, nos anos de 2015, 2016 e 2017.

Nossa pretensão inicial era de desenvolver o projeto a partir da análise de prontuários dos quatro anos anteriores à 2019. Para que isso acontecesse necessitaríamos buscar dados em prontuários na forma física (pastas), contudo, devido às restrições em função da pandemia, tivemos que modificar os anos de abrangência da pesquisa, com a intenção de otimizarmos melhor o tempo disponível e com menos riscos de exposição. Atenta-se, ainda, para o fato de que a coleta de dados de prontuários, em anos inferiores à 2015 ficava muito prejudicada pois o programa de prontuários eletrônicos TASY foi implantado apenas no final de 2015 no hospital.

Dentre os casos observados, foram excluídos do estudo os prontuários de pacientes que não continham informações necessárias para o estudo, como ausência da evolução da gestante no momento do parto, além de ausência de dados dos recém nascidos.

Em novembro e dezembro de 2020 ocorreu o processamento dos dados. Os dados coletados foram conferidos na digitação, para minimizar as chances de erros de digitação ou dados repetidos. Ao total foram coletados dados de 547 parturientes. No mesmo período também foi realizada a análise estatística. A escrita do artigo final e a confecção do presente volume final de TCC ocorreu nos meses de dezembro 2020 e janeiro de 2021.

2.2.3 Considerações finais

A pesquisa atingiu seu objetivo, contudo, muitos prontuários estavam incompletos e, no ano de 2015 não havia dados eletrônicos em todo o seu período. Apesar disso, os resultados desse estudo podem permitir uma melhor avaliação de gestantes a longo prazo. A revista escolhida para nortear as normas do artigo foi o Cadernos de Saúde Pública, conforme Anexo D.

3. Artigo científico

ALTERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS DA PLACENTA E RELAÇÃO COM DESFECHOS GESTACIONAIS

ANATOMOPATHOLOGICAL CHANGES IN THE PLACENTA AND RELATIONSHIP WITH GESTATIONAL OUTCOMES

Autores: Darlise Emanuele Rolim¹, Jossimara Poletini², Daniela Augustin Silveira^{2,3}

¹Graduanda de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul – Campus Passo Fundo;

² Professora da Universidade Federal da Fronteira Sul- Passo Fundo

³ Médica Patologista no Hospital São Vicente de Paulo - HSVP e Professora da Universidade Federal da Fronteira Sul – Passo Fundo;

Contribuição dos autores

Darlise ER: coleta, análise estatística dos dados e redação do texto.

Jossimara P: contribuições substanciais para a concepção e design do estudo, interpretação dos dados.

Daniela AS: contribuições substanciais para a concepção e design do estudo, interpretação dos dados. Revisão crítica para a aprovação da versão final.

Conflitos de interesse

Conflitos de interesse de todos os autores: nenhum. Divulgação de financiamento: nenhum financiamento recebido.

Resumo

Objetivo: O presente estudo tem como objetivo descrever alterações anatomopatológicas encontradas no tecido placentário e correlacioná-las com os desfechos gestacionais avaliados no recém-nascido através do índice de APGAR. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, realizado no Hospital São Vicente de Paulo, em Passo Fundo, Rio Grande do Sul, no período de setembro a dezembro de 2020, através da análise dos prontuários e dos exames anatomopatológicos do tecido placentário de parturientes atendidas pelo sistema único de saúde (SUS), durante o período de 2015 à 2017 e que tiveram alguma intercorrência durante o período pré-natal ou no parto, com indicação de análise anatomopatológica da placenta. Os dados foram coletados dos laudos anatomopatológicos com informações do tecido placentário e dos prontuários eletrônicos, dos quais foram compiladas as informações clínicas a respeito da parturiente e do recém-nascido. **Resultados:** Foram analisados dados de 545 gestantes, e observou-se que a alteração no tecido placentário mais relevante foi a inflamação em 22,9% e o desfecho gestacional mais prevalente foi a presença de má perfusão/hipoxia em 27,8% dos partos. Ainda, 57,9% das parturientes eram multíparas e tendo o tipo de parto cesária como o tipo de parto mais prevalente, correspondendo 81,1%. A presença de óbito fetal concomitante às alterações placentárias ocorreu em 35 gestações. As alterações placentárias associaram-se estatisticamente ao desfecho na hora do parto em casos de pré eclâmpsia/eclâmpsia e má perfusão/hipóxia. Ainda, a presença de desfecho gestacional teve resultado estatisticamente significativo com a presença de síndromes hipertensivas. **Conclusões:** Os dados obtidos permitem associar algumas alterações anatomopatológicas encontradas no tecido placentário com o desfecho gestacional e as condições clínicas das gestantes. Portanto, o exame anatomopatológico da placenta pode ser útil para esclarecer condições peri e pós natais e definir melhores condutas que facilitem o atendimento.

Palavras-Chave: Gestação. Índice de APGAR. Placenta

Introdução

A placenta é um órgão temporário, com material genético da mãe e do feto¹ sendo responsável pelas trocas fisiológicas fundamentais para o desenvolvimento do concepto e sua proteção. Dessa forma, é um órgão essencial para fornecer informações do ambiente intrauterino e elucidar a causa da maioria das patologias placentárias².

A funcionalidade da placenta pode ser influenciada por inúmeros mecanismos intrauterinos, incluindo circulação e processos oxidativos, o que pode ser compatível com as alterações clínicas maternas e relacionadas ao desenvolvimento do conceito e evidenciadas em alterações morfológicas placentárias³.

A defesa placentária, o estado imunitário materno e a patologia em questão, como hipertensão e diabetes irão determinar se haverá consequências para o recém-nascido. Sendo que, complicações como óbito fetal, prematuridade e pré-eclâmpsia podem ocorrer devido à placentação anormal⁴.

As alterações placentárias mais comumente encontradas em portadoras de diabetes mellitus são imaturidade das vilosidades coriônicas além de apresentarem infarto tecidual placentário, hematoma e calcificações estando associadas a resultados adversos como macrosomia, sofrimento fetal, aceleração do crescimento e óbito fetal⁵. Na presença de hipertensão arterial sistêmica são observadas alterações como hipoxia uteroplacentária que está relacionada com infarto tecidual placentário, coágulos e hematomas havendo a significativa correlação destes achados com desfechos como baixo peso ao nascer, descolamento prematuro da placenta e malformações⁶. Nesse contexto, um estudo caso controle de 265 gestações foi demonstrado que existe relação significativa entre restrição do crescimento intrauterino e alterações anatomopatológicas placentárias⁷. Em outra pesquisa, realizada no Japão, foram avaliadas 53.650 placentas e encontraram-se várias alterações placentárias que estiveram relacionadas com gestações de alto risco⁸.

Outros estudos também demonstraram associação de alteração placentária e adversidades neonatais. Castro et al. reportaram em um estudo retrospectivo de 128 placentas, que em 86,7% dos casos, alterações fetais ou maternas associadas à vilosite placentária⁹. Já em um estudo de revisão de laudos anatomopatológicos de gestações com presença de clínica de pré-eclâmpsia, tais casos apresentaram alta taxa de infarto isquêmico no tecido placentário foi o achado mais prevalente¹⁰.

A realização do exame anatomopatológico de placentas ainda é pouco empregada na prática atual no Brasil, porém é de extrema importância a sua indicação. No entanto, o reconhecimento de alterações patológicas placentárias pode auxiliar na identificação etiológica e avaliação clínica pré e pós natal. Além de facilitar o atendimento e conduta de gestações e prevenção de intercorrências indesejáveis na hora do parto, criando um suporte para as mulheres que apresentarem tais alterações. Dessa forma, o objetivo desse trabalho é destacar as principais alterações encontradas no exame anatomopatológico da placenta

com a possível relação com desfecho gestacional para auxílio e conscientização de obstetras e neonatologistas da importância da indicação dessa análise na prática clínica.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal realizado no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, em Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. Foram utilizados dados provenientes de parturientes atendidas pelo Sistema Único de Saúde, nos anos de 2015 a 2017 e que, por intercorrências obstétricas, tiveram as placentas encaminhadas para análise anatomopatológica. O protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (Parecer Consubstanciado 4.397.470, de 28 de fevereiro de 2020). Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição proponente foi realizada a coleta de dados, a amostra foi obtida pela consulta de exames anatomopatológicos dos anos correspondentes e os dados sociodemográficos e clínicos foram extraídos de prontuários eletrônicos. Dentre os excluídos estão os que não possuíam dados referentes a gestante e o recém-nascido.

As variáveis da parturiente avaliadas foram: desfecho gestacional, idade, etnia, estado civil, grau de escolaridade, idade gestacional, paridade, tipo de parto e comorbidades. Além disso, nos exames anatomopatológicos observou-se a presença de infarto tecidual, infecção, inflamação, hemorragia e outras alterações ou ausência de alterações no tecido placentário. E, entre as variáveis do recém-nascido, foram incluídas as informações de peso ao nascer classificado como: extremo baixo peso valores até 999g, de 1000 à 1499 muito baixo peso, 1500 até 2499 baixo peso, valores entre 2500 e 3999 foram considerados normais e maiores de 4000g foram considerados como macrossomia e APGAR no 1º e 5º minuto. O termo “recém-nascido 1” foi adotado para a descrição relativa ao recém-nascido de gestações únicas e ao primeiro recém-nascido de gestações gemelares. O termo “recém-nascido 2” foi adotado para a descrição relativa ao segundo recém-nascido de gestações gemelares

As informações encontradas foram transcritas para uma ficha de coleta de dados, conferidas e duplamente digitadas no programa Epidata. Utilizou-se um software de distribuição livre utilizado para a análise estatística o PSPP e compreendeu a distribuição de frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas.

O teste do Qui-quadrado foi utilizado para comparar os desfechos gestacionais que incluem: restrição do crescimento intrauterino, descolamento prematuro da placenta, bolsa rota, pré-eclâmpsia/eclâmpsia, óbito fetal e outros com a presença de alterações placentárias como infarto tecidual, hemorragia, inflamação, infecção e outras. Além disso, foi utilizado também, para comparar as alterações placentárias com as comorbidades maternas e os mesmos desfechos com a presença de comorbidades maternas. Em todos os testes aplicados, considerou-se como diferença estatisticamente significativa quando a probabilidade foi menor do que 0,05 ($p < 0,05$).

Resultados

Nos anos de 2015, 2016 e 2017 o Hospital São Vicente de Paulo, em Passo Fundo atendeu 3228, 3254 e 3412 gestantes, destas, foram atendidas pelo SUS 1973, 2034 e 2094 gestantes, respectivamente. Nos três anos de abrangência do estudo, 932 gestantes tiveram suas placentas encaminhadas para análise anatomopatológica no Laboratório de Patologia do referido hospital. Destas, 387 não foram incluídas no estudo devido a discrepância entre a identificação do exame e do prontuário materno, ou ausência de dados do recém-nascido. Sendo assim, o estudo compreendeu 545 pacientes.

Em relação à idade, a faixa etária de maior representatividade foi a dos 25 a 34 anos (41,4%) Ademais, 82,9% da amostra foi composta por pacientes de etnia branca e a maior porcentagem das parturientes tinha um companheiro 82,6% e 40,9% das gestantes possuíam o ensino médio completo (Tabela 1)

A presença de informação referente ao tabagismo foi encontrada em 57 gestantes (10,4%), embora não houvesse a descrição da carga tabágica destas pacientes. Em apenas 3 pacientes havia a descrição do consumo de álcool e, no prontuário de nenhuma das pacientes estudadas havia descrição do uso de drogas ilícitas. Com relação às comorbidades maternas foi constatada a presença de: hipertensão e/ou doença hipertensiva específica da gravidez em 15,9% das gestantes e de Diabetes Mellitus e/ou Diabetes Gestacional em 12,2% das pacientes. Outras comorbidades, que representaram 33,6% da amostra, foram: hipotireoidismo, obesidade, dislipidemia, trombofilia, sífilis, toxoplasmose, hipertireoidismo, epilepsia, asma, depressão, HIV e HPV (Tabela 1)

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e de saúde das gestantes que tiveram sua placenta encaminhada para análise anatomopatológica, atendidas pelo Sistema

Único de Saúde nos anos de 2015-2017, no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS (n=545).

Variáveis	n	%
Idade na entrada do serviço		
< 18	54	9,9
18-24	159	29,1
25-34	226	41,4
35 ou mais	106	19,4
Etnia		
Branca	451	82,9
Não-branca	93	17,1
Situação conjugal		
Com companheiro	270	82,6
Sem companheiro	53	16,2
Grau de escolaridade		
Ensino Fundamental incompleto	140	25,9
Ensino Fundamental completo	141	25,8
Ensino Médio completo	223	40,9
Ensino Superior completo	38	6,7
Não informado	3	0,5
Comorbidades maternas		
Tabagista	57	10,4
Etilismo	3	0,55
Hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doença hipertensiva específica da gestação	87	15,9
Diabetes Mellitus e Diabetes Gestacional	67	12,2
Outras	183	33,6
Sem informação	6	1,1
Nega comorbidades	216	39,5

Quanto à história obstétrica das pacientes estudadas a multiparidade (2 ou mais partos) foi mais frequente e representou 57,99%, enquanto que pacientes primigestas foram 42,2%. A presença de aborto prévio foi observada em 16,8% da amostra. Com relação ao tipo de parto na data analisada, o mais prevalente foi a cesária representando 81,1%. A gestação gemelar foi encontrada em 5,5% dos casos (Tabela 2).

Em relação à idade gestacional, 61,83% das gestações foram partos considerados pré-termo, entre 22 e 36 semanas, 36,88% foram a termo, idade gestacional com mais de 37 semanas e 7 gestações (1,2%) tinham idade gestacional < 21 semanas (Tabela 2).

Em relação ao desfecho gestacional a realização do parto imediato ocorreu devido à presença de restrição do crescimento intrauterino em 16,5% dos casos, má perfusão em 27,8%. O descolamento prematuro da placenta ocorreu em 10,2% das gestações e Bolsa

Rota em 10,6%. A pré-eclâmpsia/eclâmpsia estava presente em 19,4%. O desfecho que levou ao óbito fetal foi observado em 6,4% da amostra, correspondendo a 35 fetos. Outros desfechos encontrados em 68,4% dos casos como alterações em Cardiotocografia (CTG), centralização fetal, iteratividade e parto prematuro (Tabela 2).

Tabela 2. Características obstétricas de gestantes e intercorrências na hora do parto de pacientes que tiveram sua placenta encaminhada para análise anatomopatológica, atendidas pelo Sistema Único de Saúde nos anos de 2015-2017, no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS (n=545).

Variáveis	n	%
Número de gestações		
1	229	42,2
2	166	30,4
≥ 3	150	27,5
Número de abortos prévios		
0	453	83,1
1	74	13,5
≥2	18	3,3
Tipo de parto na gestação atual		
Vaginal	102	18,7
Cesárea	443	81,1
Gemelaridade	30	5,5
Idade gestacional em semanas + dias		
< 21+6 semanas	7	1,2
22 até 36+6 semanas	337	61,8
37 até 41+6	201	36,9
Desfechos gestacionais		
Restrição do crescimento intrauterino/ Pequeno demais para idade gestacional	90	16,5
Má Perfusão	152	27,8
Descolamento prematuro da placenta	56	10,2
Bolsa Rota	58	10,6
Pré Eclâmpsia/Eclâmpsia	106	19,4
Óbito Fetal	35	6,4
Outros	373	68,4

Além disso, em relação aos dados referentes aos recém nascidos 1 o baixo peso ao nascer foi o mais prevalente representando 43% dos casos. Ainda, 8,87% apresentavam extremo baixo peso, 10,94% estavam entre muito baixo peso e 1,32% apresentavam macrossomia. Em gestações gemelares observou-se também maior prevalência de baixo peso com 65,52% dos casos no segundo recém-nascido. O índice de APGAR foi

satisfatório em 70% dos recém nascidos com resultado maior que 7 no 1º e 5º minuto de vida e, em gestações gemelares o segundo recém-nascido apresentou maior porcentagem, 86%, em pontuações maiores que 7 no 1º minuto. É importante salientar que em relação aos dados dos recém nascidos foram excluídos para cálculo dessa variável os 22 natimortos, pelo fato de não haver aplicação do índice de APGAR e a pesagem (Tabela 3).

Tabela 3. Condições dos recém-nascidos gemelares e não gemelares de gestantes que tiveram sua placenta encaminhada para análise anatomopatológica, atendidas pelo Sistema Único de Saúde nos anos de 2015-2017, no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS (n=523).

Variáveis	Recém-nascido 1		Recém-nascido 2	
	n	%	n	%
Peso ao nascimento (g)				
Até 999 (Extremo baixo peso)	47	8,9	3	10,3
1000 - 1499 (Muito baixo peso)	58	10,9	2	6,9
1500 - 2499 (Baixo peso)	228	43,1	19	65,52
2500-3999	190	35,9	5	17,2
> 4000 (Macrossomia)	5	0,95	0	0
Escala APGAR 1º minuto				
0-3	65	12,5	2	6,9
4-6	90	17,3	10	34,4
>7	363	70	17	58,6
Escala APGAR 5º minuto				
0-3	18	3,5	0	0
4-6	27	5,2	1	3,4
>7	469	91,2	28	96,5

Dentre as alterações anatomopatológicas em tecido placentário foi observado que os infartos placentários foram encontrados em 9,5% dos casos, e houve 3 casos com presença de hemorragia. A infecção sem etiologia definida esteve em 7 casos. A maior porcentagem foi a presença de inflamação em 22,9% casos, sendo que 100 destes foram de corioamnionite com classificação de 77% de Síndrome da resposta inflamatória materna (MIR) estagio 1 ou 2 e 21% com MIR estagio 3 ou mais, além disso foi encontrado 45 casos com Síndrome da resposta inflamatória fetal (FIR) e 33,3% entre os estagios 1 e 2. Não foram encontradas alterações em 143 casos (26,6%) e outras alterações como: cordão curto, arteriopatia decidual, hipóxia, mecônio, implantação velamentosa e

placenta acreta foram observadas em 342 casos (62,7%). Foi possível observar a associação de alterações, ou seja, mais de uma alteração placentária em cerca de 135 parturientes (Tabela 4).

Tabela 4. Alterações em exame anatomopatológico de placentas que foram encaminhadas para análise anatomopatológica, atendidas pelo Sistema Único de Saúde nos anos de 2015-2017, no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS (n=545).

Variáveis	N	%
Alterações placentárias		
Infarto	52	9,5
Hemorragia	3	0,5
Infecção	7	1,2
Inflamação	125	22,9
Sem alterações	151	28,1
Outras alterações	342	62,7

Ao compararmos as alterações anatomopatológicas em tecidos placentários com o desfecho gestacional e dados clínicos das mulheres concluímos que a média geral de idade materna foi 27,5, multíparas e com presença de pelo menos um aborto prévio em 16,8% das gestantes. Ao associarmos as alterações anatomopatológicas placentárias com o desfecho das gestações concluímos que há uma relação estatisticamente relevante em “outros desfechos gestacionais” que incluem trabalho de parto prematuro, centralização fetal, oligodrâmnio e iteratividade com presença de alguma alteração placentária com valor de $p=0,016$. Houve relação também entre a presença de alterações placentárias e má perfusão/hipoxia e pré-eclâmpsia/eclâmpsia. no entanto os outros desfechos gestacionais não demonstraram associação relevante no estudo (Tabela 5).

Outras associações estatisticamente relevantes foram: a associação do infarto do tecido placentário com as síndromes hipertensivas ($p=0,002$), como, também, na comparação entre presença de síndromes hipertensivas e outras alterações placentárias que incluíram: presença de mecônio, cordão curto, implantação velamentosa e placenta acreta ($p=0,041$).

Tabela 5. Comparação entre presença de alterações placentárias e desfechogestacional de parturientes atendidas pelo Sistema Único de Saúde nos anos de 2015-2017, no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS (n=545).

Variáveis	Alterações	Placentárias	p*
Presença de desfecho gestacional	Presente %	Ausente %	
CIUR/PIG	75,56	24,44	0,73
Má perfusão	98,68	1,32	<0,001
Descolamento prematuro da placenta	78,57	21,43	0,42
Bolsa Rota	68,97	31,03	0,34
Pré Eclâmpsia/Eclâmpsia	88,68	11,32	<0,001
Óbito Fetal	82,86	17,11	0,22
Outros	71,05	28,95	0,01

Discussão

A maioria das gestações não possui intercorrências, seja no período intrauterino assim como na hora do parto, porém, no presente estudo as placentas avaliadas são de situações nas quais algum tipo de intercorrência aconteceu o que levou ao encaminhamento de amostras para análise anatomopatológica. A população estudada abrangeu parturientes adultas jovens, em idade fértil, com companheiro e com idade escolar entre 8 a 11 anos, como observado de acordo com dados do IBGE e em outros estudos brasileiros^{11,12}, o que não corresponde aos relatos do ministério da saúde e de outros estudos, para a população brasileira, que identificam altos índices de partos em adolescentes, em nossa pesquisa a categoria de parturientes abaixo de 18 anos foi inferior a 10% das pacientes¹³. Ainda, é importante salientar que aproximadamente 20% das gestantes possuía idade materna avançada (>35anos), o que aumenta a chance de intercorrências gestacionais e pode ter relação com a maior quantidade de comorbidades maternas.

Quanto às comorbidades maternas encontradas, a presença de hipertensão arterial sistêmica e de diabetes mellitus foram descritas em mais de um quarto da amostra, principalmente quando associadas de forma sincrônica a outras comorbidades. Estudos revelam que a presença de hipertensão na gestação aumenta o risco para um Índice de Apgar baixo, recém nascidos pequenos demais para idade gestacional, infecção neonatal, prematuridade, síndrome da aspiração meconial e síndrome da angustia respiratória¹⁴. Em contrapartida, a presença de diabetes mellitus na gestação ocasiona recém nascidos acima

do peso, mas também pode ocasionar sepse puerperal, desconforto respiratório, malformações congênitas entre outras¹⁵. Entre a opção “outras comorbidades” pôde-se observar principalmente o hipotireoidismo, que é uma das principais causas de retardo mental, a doença inflamatória pélvica que é uma das principais causas de sepse neonatal e a obesidade que está relacionada a morte intra uterina, má formação congênita e macrosomia^{16,17,18}.

Em relação à alta taxa de partos cesáreos, 81% presentes no estudo pode ser justificado pelas complicações presentes nessa população. O Brasil atualmente é um dos países com maior realização de cesárias no mundo. Em concordância, a maior porcentagem para indicação de cesariana na população estudada pode ser atribuída pela presença de iteratividade, desproporção céfalo-pelvica, doença inflamatória pélvica, HPV, oligodrâmnio, entre outras adversidades maternas, como observado em outros estudos¹⁹⁻²⁰. Nesse mesmo contexto, o baixo peso ao nascer foi observado aproximadamente em quase metade da amostra, porém o escore de APGAR estava na maioria dos casos com valores maiores que sete. Em estudo sistemático observou-se que os fatores de risco associados com a mortalidade neonatal, como idade materna avançada, malformações congênitas, baixo e muito baixo peso ao nascer, prematuridade, intercorrências na gestação e parto cesário, sendo que alguns desses fatores estão em concordância com os achados do estudo²¹.

Em relação aos desfechos gestacionais descritos como “outros” obteve-se a maior prevalência em casos de trabalho de parto prematuro, oligodrâmnio e iteratividade. O parto prematuro que é caracterizado como trabalho de parto inferior a 37 semanas de gestação pode ser associado a inúmeros fatores de risco como tabagismo, descolamento prematuro de placenta, hipertensão arterial sistêmica e sangramento transvaginal²². A oligodramnia é a diminuição do líquido amniótico para a idade gestacional definida, que pode ser causada quando há presença de tabagismo, anomalias fetais, insuficiência placentária, síndromes hipertensivas, ruptura de membranas amnióticas e sofrimento fetal²³.

Além disso, foi possível observar restrição do crescimento intrauterino (CIUR) em 16,5% da amostra, recém nascidos de mulheres com pré-eclâmpsia tem 5x maior taxa de CIUR em relação as mulheres híginas²⁴. Também, foi possível observar má perfusão em 27,8% dos casos, o que traz sofrimento fetal e é causada muitas vezes pela presença de pré-eclâmpsia. Alguns estudos apontam que essa hipoxia pode ter como consequência a esquizofrenia no futuro²⁷. Ademais, o descolamento prematuro da placenta esteve

presente em 10,6% dos casos, este achado tem como principais causas as síndromes hipertensivas, o diabetes melito, tabagismo e corioamnionite, e como consequências: elevada mortalidade materna e fetal, conforme descrito na literatura²⁵.

A bolsa rota ou rotura prematura de membranas pode ser definida como perda da integridade das membranas antes do início do trabalho de parto, com a maioria dos partos prematuros e óbitos fetais provenientes da ruptura²⁶. Nossa amostra apresentou 10,6% de casos descritos de parturientes com bolsa rota, sendo que destas, em 68,97% haviam alterações teciduais placentárias concomitantes e, ainda, tivemos 63% de partos pré termo e a taxa de óbitos fetais foi de 6,4%.

A presença de pré-eclâmpsia/eclâmpsia esteve presente em aproximadamente um quinto da amostra totalizando 19,45%, um estudo de revisão sistemática sobre síndromes hipertensivas observou a mortalidade perinatal e o parto prematuro como o desfecho de maior relevância²⁷ já em nosso estudo pode-se observar 35 óbitos e 344 trabalhos de parto prematuros.

Em relação ao exame anatomopatológico da placenta foi observado que a maioria das amostras analisadas apresentava algum grau de inflamação no tecido placentário, tais como a vilosite que ocasiona a diminuição das trocas materno-fetais e é caracterizada pela presença de infiltrados inflamatórios no estroma das vilosidades coriônicas. Ruschoff et al²⁸ referiram que havia maior frequência de vilosite em placentas oriundas de gestações com pré-eclâmpsia. Outro tipo de inflamação observada foi a corioamnionite que ocorre mais comumente por infecção ascendente do trato genital inferior (colo uterino e vagina) mas pode ocorrer por via hematogênica, iatrogênica e através das trompas uterinas, sendo as últimas, menos comuns. A corioamnionite, inflamação das membranas fetais, possui diversos estágios de acometimento e pode ser causada por inúmeras etiologias; classificada em graus, sendo que em 39% dos casos compilados apresentava-se como grau I, seguido de grau II e grau III, não foram observados casos grau IV na amostra estudada. A corioamnionite geralmente é de origem infecciosa, sendo a forma de infecção ascendente a mais comum, podendo evoluir para funisite, que é uma resposta inflamatória fetal via cordão umbilical. Estudos afirmam que a presença dessa inflamação/infecção foi associada a sepse neonatal, parto prematuro ou óbito fetal, com risco subsequente de paralisia cerebral²⁹.

Em alterações placentárias descritas como “outras” no presente estudo, distribuídas em 62,7% dos casos das placentas analisadas, salientamos: alterações do cordão umbilical, presença de cordão umbilical curto, artéria umbilical única e inserção

anormal do cordão, sabe-se que o cordão umbilical tem como principal função manter o fluxo sanguíneo para o feto em desenvolvimento e que alterações no cordão umbilical ocasionam efeitos adversos como sofrimento fetal, índice de Apgar baixo, restrição de crescimento intrauterino, traçado cardíaco fetal não tranquilizador e comprometimento neurológico, aumento de necessidade de cesariana de emergência e morte intra uterina³³.

Ao compararmos a presença de intercorrências gestacionais com a presença concomitante de alterações anatomopatológicas em tecido placentário constatou-se que houve relação significativa apenas com presença da variável “outros desfechos gestacionais” nos quais estiveram incluídos: trabalho de parto prematuro, centralização fetal, oligodrâmnio e iteratividade principalmente. O nascimento prematuro pode ser ocasionado por má perfusão útero-placentária, anormalidades estruturais da placenta e processos inflamatórios, essas alterações aumentam a contratilidade uterina, ocasionam dilatação cervical e ruptura precoce de membranas. Em um estudo de 51 partos prematuros observou-se como principais causas de trabalho de parto prematuro a gestação gemelar, alterações placentárias, pré-eclâmpsia, mãe diabética e ruptura prematura de membranas e foram associadas a dificuldades na aprendizagem e desenvolvimento do recém-nascido posteriormente³⁴. A centralização fetal é principalmente ocasionada por alterações na circulação útero-placentárias que levam à hipoxemia fetal. Essas alterações geram desfechos perinatais como restrição crescimento intrauterino, idade gestacional inferior a 32 semanas e morte pós parto³⁵. O líquido amniótico tem função de proteger o feto na cavidade amniótica. O oligodrâmnio possui três principais etiologias a amniorrexe prematura, insuficiência placentária e malformação geniturinária. Em casos de insuficiência placentária observou-se restrição do crescimento uterino e posteriormente sofrimento fetal³⁶.

Outra alteração placentária que teve valor significativo foi a presença de má perfusão/hipoxia e pré-eclâmpsia/eclâmpsia quando associadas a alterações no tecido placentário. A insuficiência placentária está relacionada com a invasão inadequada das artérias uterinas por células do trofoblasto, o que dificulta uma perfusão adequada. Isso irá alterar a absorção de nutrientes (desnutrição fetal) e também do oxigênio (hipoxia fetal crônica). Alterações circulatórias estiveram relacionadas com aumento do risco de morte fetal, oligodramnia, restrição do crescimento fetal e anormalidades fetais. Além disso, houve associação com intercorrências como pré-eclâmpsia, indução do parto devido sofrimento fetal, anormalidades da placenta e do cordão umbilical e fetos pequenos demais para idade gestacional³⁷.

A presença de síndromes hipertensivas prejudica a circulação útero-placentária devido as modificações da microcirculação e diminuem a perfusão tecidual e conseqüentemente leva a isquemia e infarto da placenta. Como resultante, há dificuldades para suprir a oferta de oxigênio e nutrientes ao feto adequadamente e pode ocasionar descolamento prematuro da placenta e até óbito fetal³⁸.

O estudo realizado apresentou limitações quanto aos dados da população e amostra. Entre os anos definidos para o estudo, o ano de 2015 foi o ano de implantação do prontuário eletrônico, assim, muitos dos dados acessados estavam incompletos por não terem sido ainda digitalizados. Outra limitação foi a falta de dados dos recém-nascidos.

Considerações finais

Dentro do contexto das pacientes estudadas, ou seja, gestantes com intercorrências obstétricas, podemos concluir que a idade materna abaixo dos 35 anos fez um total de 80,1% dos casos, multíparas (57,9%), tendo como principais agravantes (63,7%) a restrição do crescimento intra-uterino, a má perfusão e pré-eclâmpsia/eclâmpsia, todas estas condições de origem vascular, trazendo alterações do tipo infarto ou inflamação nos tecidos placentários, sendo a principal repercussão fetal o baixo peso ao nascer, embora este fato não tenha trazido uma interferência significativa no índice de Apgar no 1 e no 5 minuto.

Sendo assim, considerando a população estudada, conclui-se que as alterações histopatológicas da placenta, principalmente inflamação e infartos, estão presentes em gestações com resultados adversos ou não, sendo que tais resultados são relevantes para prognóstico fetal, desenvolvimento do recém-nascido e manejo hospitalar, dessa forma, seria importante que mesmo em partos sem intercorrências a placenta fosse encaminhada para análise anatomopatológica.

Referências

- 1.Alves C, Veiga S, Toralles MBP, Lopes ACV. O papel do complexo principal de histocompatibilidade na fisiologia da gravidez e na patogênese de complicações obstétricas. Rev.Bras. de Saúde Mater. Infant.2007; 7(4):1519- 3829.
- 2.Chang KT. Pathological examination of the placenta: raisond'etre, clinical relevance and medicolegal utility. Singapore medical Journal.2009; 50: 1123–1133.

3. Marchetti D, Belviso M, Fulcheri E. A case of stillbirth: the importance of placental investigation in medicolegal practice. *The American journal of forensic medicine and pathology*. 2009; 30(1): 64-68.
4. Boulenouar S, Weyn C, Van Noppen M, Moussa Ali M, Favre M, Delvenne PO et al. Effects of HPV-16 E5, E6 and E7 proteins on survival, adhesion, migration and invasion of trophoblastic cells. *Carcinogenesis*. 2010; 31(3): 473-480.
5. Huynh J, Dawson D, Roberts D, MD, Bentley-Lewis R. A systematic review of placental pathology in maternal diabetes mellitus. *Placenta*. 2015 ; 36(2): 101–114.
6. Artico G et al. Alterações histopatológicas em placentas humanas relacionadas às síndromes hipertensivas. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2009;31(1):10-16.
7. Salge AKM, Silva RCR, Guimarães JV, Ramalho WS, Abdalla DR, Abdalla GK. Relação entre os aspectos clínicos, placentários, obstétricos e neonatais e o crescimento intrauterino na gestação de alto risco. *Texto Contexto Enferm.* 2017; 26(2).
8. Matsuda Y, Ogawa M, Nakai A, Hayashi M, Satoh S, Matsubara S. Fetal/Placental weight ratio in term Japanese pregnancy: its difference among gender, parity, and infant growth. *Int J Med Sci [Internet]*. 2015;12(4):301-5. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4402432/pdf/ijmsv12p0301.pdf>. Acesso em: 22 de dezembro 2020.
9. Castro ECC, Salge AKM, Galdino FJB, Ferraz MLF, Reis MA, Corrêa RRM, Teixeira VPA. Vilosidade placentária e sua relação com intercorrências fetais e maternas. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2004; 26 (10).
10. Korteweg FJ, Erwich JJH, Holm JP, Ravisé MP, Meer JV, Veeger NJ, Timmer A. Diverse placental pathologies as the main causes of fetal death. *Obstetrics and gynecology*. 2009;114(4):809-817.
11. Barbosa CNS, Gonçalves LRB, Silva GRF, Brandão EC, Rêgo ES, Ferreira MM. Caracterização dos partos segundo aspectos obstétricos e sócio- demográficos das parturientes de Teresina-PI. *Rev Enf UFPI*. 2013;02(02):40-7.
12. Brasil, Ministério da Saúde. Uma análise da situação de saúde. Brasília-DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2009.
13. Sanches NC, Mamede FV, Bosquim R, Vivancos Z. Perfil das mulheres submetidas a cesarianas e assistência obstétrica na maternidade Pública de Ribeirão Preto. *Texto e contexto enfermagem*. 2012; 21(2): 418-26.
14. Amorim MMR, Souza ASR, Porto AMF. Indicações de cesariana baseadas em evidências. *FEMINA*. 2010; vol. 38 (8).

- 15.Oliveira CA, Lins CP, Sá RAM, Chaves NH, Bornia RG, Silva NR, et al. Síndromes hipertensivas da gestação e repercussões perinatais. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2006; 6:93-8.
- 16.Ali H, Ghannay S, Aljaghdaif HM, Amghaiab I. The effect of diabetes on the Histologic and morphometric study of human placenta. *Ital. J. Anat. Embryol.*2017;119(1).
- 17.Moura JAG. Hipotireoidismo e sua relação com gestação: consequências para as mulheres e seus filhos. Monografia (Especialização em enfermagem obstétrica) – Faculdade de Filosofia, atualiza associação cultural. Salvador, 2011.
- 18.Procianoy RS, Silveira RC. Os desafios no manejo da sepse neonatal. *Jornal de pediatria* 2020; 96 (1): 80-86
- 19.Valle PC, Durce K, Ferreira CAS. Consequencias fetais da obesidade gestacional. *O mundo da saúde São Paulo* 2008; 32 (4): 537-541.
- 20.Morgan F, Cinco A, Douriet F, Báez J, Muñoz J, Osuna I. Factores sociodemográficos y obstétricos asociados con nacimiento pretérmino. *Ginecol Obstet Mex.* 2010;78(2):105-7.
21. Veloso FCS, Kassar LML, Oliveira MJC, Lima THB, Bueno NB, Gurgel RQ et al. Analysis of neonatal mortality risk factors in Brazil: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J. Pediatr.* 2019;95(5):519-530.
22. Madi JM, Morais EN, Araújo BB, Rombaldi RL, Madi SRC, Artico L, Machado NA. Oligodramnia sem rotura das membranas amnióticas: resultados perinatais. *Rev.Bras.Ginecol.Obstet.*2005; 27(2): 75-9.
23. 37.Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Incidence of placental abruption in relation to cigarette smoking and hypertensive disorders during pregnancy: a meta-analysis of observational studies. *Obstet Gynecol.*1999; 93:622-8.
- 24 .Silva LFS, Brito MD, Yuzawa JMC, Rosenstock TR. Mitochondrial Dysfunction and Changes in High-Energy Compounds in Different Cellular Models Associated to Hypoxia: Implication to Schizophrenia. *Scientific Reports.* 2009; 9(18049)
- 25.Kramer MS, Usher RH, Pollack R, Boyd M, Usher S. Etiologic determinants of abruptio placentae. *Obstet Gynecol* 1997; 89:221-6.
- 26.Silva SMM, Mattos LCG, Macedo LF, Araújo TS. Morbidade e mortalidade perinatal em gestações que cursaram com amniorrexe prematura em maternidade pública do Norte do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2014; 36(10):442-8

27. Cassiano NA, Vitoriana ABF, Oliveira SIM, Silva MLC, Sousa NML, Souza NL. Desfechos perinatais em gestantes com síndromes hipertensivas: revisão integrativa. Ver. Araújo – REUFMS. 2020; 10 (23):1-20.
28. Rüschoff J, Boger A, Zwiens G. Chronic placentitis: a clinicopathological study. Arch Gynecol 1985; 237:19-25.
29. Wu YW, Colford J. Chorioamnionitis as a Risk Factor for Cerebral Palsy. JAMA 2000; 284: 1417 – 24.
30. Tantbirojn P, Saleemuddin A, Sirois K, Crum CP, Boyd TK, Tworoger S, et al. Gross abnormalities of the umbilical cord: related placental histology and clinical significance. Placenta. 2009;30(12):1083-8.
31. Hadjakacem I, Ayadi H, Turki M, Yaich S, Khemekhem K, Walha A, Cherif L, Moalla Y, Ghribi F. Prenatal, perinatal and postnatal factors associated with autism spectrum disorder. Jornal de Pediatria. 2016; 96 (6): 595-601.
32. Schafer AA, Bitencourt LTG, Cassetari BS, Uggioni ES, Meller FO. Características pré e pós natais de crianças e adolescentes com deficiência intelectual. Revista Cefac. 2019; 21(3): e1919.
33. Baquião I. Trabalho de parto prematuro: fatores de risco e estratégias para a sua predição e prevenção. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização)-Escola Superior do Ministério Público de Minas Gerais, Campos gerais, 2011.
34. Franzin CMMO, Pinto JL, Marussi EF, Parmigiani SV. Centralização do fluxo sanguíneo fetal diagnosticado por dopplervelocimetria em cores: resultados perinatais. RBGO. 2001; 23(10).
35. Dias JMG, Silva KC, De Paula SP. Prevalencia de oligodrâmnio em pacientes internadas no estado de Sergipe no período de 2004 a 2006. Rev Med Minas Gerais 2011; 21(2): 152-160.
36. Souza TMP, Melleiro V, Ribeiro GS, Cunha LRS. Desfechos neonatais na pré-eclâmpsia: correlação entre fator clínicos e laboratoriais maternos. 2020; 17(47): 2318-2083.
37. Chisholm K, Mckenneys's AM. Fetal thrombotic vasculopathy: significance in liveborn children using proposed society for pediatric pathology diagnostic criteria. Am J Surg Pathol. 2015; 39(2):274-280.

2.2.4 Apêndices

2.2.4.1 Apêndice 1 – ficha de transcrição de dados secundários modificado

FICHA DE TRANSCRIÇÃO DE DADOS SECUNDÁRIOS MODIFICADO

Número do formulário:	nform ____
DADOS DA PARTURIENTE	
1. Desfecho gestacional (1) CIUR/PIG (5) Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia (2) Má perfusão (6) Óbito fetal (3) DPP (7) Outros (4) Bolsa Rota	_____
2. Número do atendimento:	natend _____
3. Idade na entrada do serviço:	idad ____
4. Etnia: (1) Branco (2) Pardo (3) Negro (4) NC	raç ____
5. Estado civil: (1) Casado (2) Solteiro (3) Divorciado (4) Viúvo	estaciv ____
6. Grau de escolaridade: (1) Ensino Fundamental completo (2) Ensino Médio completo (3) Ensino Superior completo (4) Não consta (5) Ensino Fundamental Incompleto	grauesc ____
7. Idade gestacional	ldgest _____
8. Paridade	G__P__C__A__
9. Tipo de parto (1) Vaginal (2) Cesárea	part ____
10. Comorbidades (1) Tabagismo (2) Alcoolismo (3) Diabetes Mellitus (4) Hipertensão (5) Sem informação (6) Outros (7) Nega comorbidades	cb ____
DADOS DO RECÉM NASCIDO	
11. Escala APGAR 1º minuto	apg1 ____
12. Escala APGAR 5º minuto	apg5 ____
13. Peso ao nascimento (kg)	peso _____
14. Alterações anatomopatológicas no tecido placentário (1) Infarto (2) Hemorragia (3) Infecção (4) Inflamação (5) Sem alterações (6) Outros	Alta____

2.2.5 Anexos

2.2.5.1 Anexo A – Aceite de orientação

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO/RS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC

FORMULÁRIO DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO E COORIENTAÇÃO

Eu, professor(a) Daniela Augustina Silveira,
aceito orientar o TCC do(a) Acadêmico(a) Darlise Emanuela Rolim,
cujo tema provisório é Alterações anatomopatológicas da placenta
e relação com defeitos gestacionais.

Eu, Jossimara Poletini, aceito co-orientar o
TCC do(a) Acadêmico(a) Darlise Emanuela Rolim,
cujo tema provisório é Alterações anatomopatológicas da placenta
e relação com defeitos gestacionais.

Por ser verdade, firmo o presente documento.

Passo Fundo, 03 de dezembro de 2020.

Assinatura do(a) Orientador(a)

Assinatura do(a) Coorientador(a)

Assinatura do(a) Acadêmico(a)

2.2.5.2 Anexo B – Autorização do Hospital São Vicente de Paulo

HOSPITAL SÃO VICENTE DE PAULO

Passo Fundo, 23 de janeiro de 2020.

Declaração de Autorização de Pesquisa

O Hospital São Vicente de Paulo autoriza a realização do projeto de pesquisa intitulado "Alterações Anatomopatológicas da Placenta e Relação com Desfechos Gestacionais", cujo pesquisador responsável é a dra. Daniela Augustin Silveira, condicionado a parecer positivo emitido por Comitê de Ética em Pesquisa do sistema CEP/CONEP.

Antes de iniciar a execução do projeto, o pesquisador responsável deverá disponibilizar cópia do parecer positivo do Comitê de Ética em Pesquisa à secretaria do Centro de Gerenciamento de Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo.

A direção ressalta a necessidade de cumprimento da legislação brasileira relativa à pesquisa envolvendo seres humanos, notadamente a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e disposições complementares, os Códigos de Ética profissionais e o Manual de Conduta Ética do Hospital São Vicente de Paulo na condução do projeto.

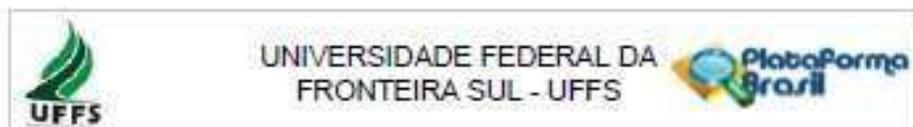


Dr. Adroaldo Bezegio Mattena
Diretor Técnico Médico
CREMERS 8.073

2.2.5.3. Anexo C – Comprovante de submissão ao comitê de ética em pesquisa

	UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS	
COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa:	ALTERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS DA PLACENTA E RELAÇÃO COM DESFECHOS GESTACIONAIS	
Pesquisador:	Daniela Augustin Silveira	
Versão:	2	
CAAE:	30082420.0.0000.5564	
Instituição Proponente:	UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS	
DADOS DO COMPROVANTE		
Número do Comprovante:	024643/2020	
Patrocinador Principal:	Financiamento Próprio	
<p>Informamos que o projeto ALTERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS DA PLACENTA E RELAÇÃO COM DESFECHOS GESTACIONAIS que tem como pesquisador responsável Daniela Augustin Silveira, foi recebido para análise ética no CEP Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS em 18/03/2020 às 16:03.</p>		
<p>Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco de Biblioteca - sala 310, 3º andar. Bairro: Área Rural CEP: 85.815-690 UF: SC Município: CHAPECO Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.ufff@ufff.edu.br</p>		

2.2.5.2 Anexo C – Parecer Plataforma Brasil



Continuação do Parecer: 4.397.470

prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.

3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicação dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS:

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

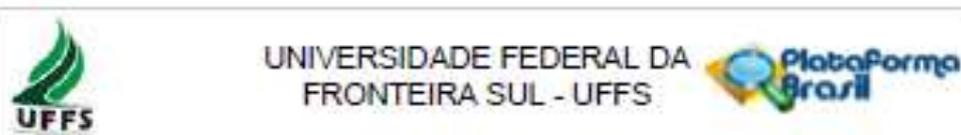
Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1489338.pdf	05/11/2020 11:51:48		Aceito
Outros	Termodecompromissomodificadodocr.pdf	05/11/2020 11:51:20	DARLISE EMANUELE ROLIM	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOMODIFICADO.pdf	19/10/2020 18:43:32	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	Cartaopendenciasmodificado.pdf	19/10/2020 18:41:02	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Cronograma	Cronoramamodificado.pdf	19/10/2020 18:38:47	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaraçaoespesquisadores.pdf	05/08/2020 20:58:52	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	05/08/2020 20:55:44	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaraçaoHospital.pdf	06/03/2020 10:06:56	DARLISE EMANUELE ROLIM	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE.pdf	28/02/2020 11:15:45	DARLISE EMANUELE ROLIM	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco de Biblioteca - sala 310, 3º andar
 Bairro: Área Rural CEP: 85.815-800
 UF: SC Município: CHAPECO
 Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 4.397.470

Ausência	TCLE.pdf	28/02/2020 11:15:45	DARLISE EMANUELE ROLIM	Aceito
----------	----------	------------------------	---------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Neocscita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 13 de Novembro de 2020

Assinado por:

Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco de Biblioteca - sala 310, 3º andar
 Bairro: Área Rural CEP: 89.815-000
 UF: SC Município: CHAPECO
 Telefone: (49)3343-3745 E-mail: cnp.ufff@ufff.edu.br

ANEXO D – NORMAS DA REVISTA PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO

Normas dos Cadernos de Saúde Pública (CSP)

Instrução para Autores

Cadernos de Saúde Pública (CSP) publica artigos originais com elevado mérito científico, que contribuem com o estudo da Saúde Coletiva/Saúde Pública em geral e disciplinas afins. Desde janeiro de 2016, a revista é publicada por meio eletrônico. CSP utiliza o modelo de publicação continuada, publicando fascículos mensais. Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções antes de submeterem seus artigos a CSP.

1. CSP ACEITA TRABALHOS PARA AS SEGUINTESE SEÇÕES:

1.1 – Perspectivas: análises de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para a Saúde Coletiva (máximo de 2.200 palavras).

1.2 – Debate: análise de temas relevantes do campo da Saúde Coletiva. Sua publicação é acompanhada por comentários críticos assinados por renomados pesquisadores, convidados a critérios das Editoras, seguida de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações).

1.3 – Espaço Temático: seção destinada à publicação de 3 a 4 artigos versando sobre tema comum, relevante para a Saúde Coletiva. Os interessados em submeter trabalhos para essa Seção devem consultar as Editoras.

1.4 – Revisão: revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à Saúde Coletiva (máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações). São priorizadas as revisões sistemáticas, que devem ser submetidas em inglês. São aceitos, entretanto, outros tipos de revisões, como narrativas e integrativas. Toda revisão sistemática deverá ter seu protocolo publicado ou registrado em uma base de registro de revisões sistemáticas como, por exemplo, o PROSPERO. O Editorial 32(9) discute sobre as revisões sistemáticas (Leia mais).

1.5 – Ensaio: texto original que desenvolve um argumento sobre temática bem delimitada (máximo 8.000 palavras e 5 ilustrações) (Leia mais). O Editorial 29(6) aborda a qualidade das informações dos ensaios clínicos.

1.6 – Questões Metodológicas: artigos cujo foco é a discussão, comparação ou avaliação de aspectos metodológicos importantes para o campo, seja na área de desenho de estudos, análise de dados, métodos qualitativos ou instrumentos de aferição epidemiológicos (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações) (Leia mais).

1.7 – Artigo: resultado de pesquisa de natureza empírica com abordagens e enfoques diversos (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações). Dentro dos diversos tipos de estudos empíricos, apresentamos dois exemplos: artigo de pesquisa etiológica na epidemiologia e artigo utilizando metodologia qualitativa. Para informações adicionais sobre diagramas causais, ler o Editorial 32(8).

1.8 – Comunicação Breve: relato de resultados de pesquisa que possam ser apresentados de forma sucinta (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações).

1.9 – Cartas: crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 700 palavras).

1.10 – Resenhas: crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.400 palavras). As Resenhas devem conter título e referências bibliográficas. As informações sobre o livro resenhado devem ser apresentadas no arquivo de texto.

2. NORMAS PARA ENVIO DE ARTIGOS

2.1 – CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.

2.2 – Não há taxas para submissão e avaliação de artigos.

2.3 – Serão aceitas contribuições em Português, Inglês ou Espanhol.

2.4 – Notas de rodapé, de fim de página e anexos não serão aceitos.

2.5 – A contagem de palavras inclui somente o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 6 (Passo a passo).

2.6 – Todos os autores dos artigos aceitos para publicação serão automaticamente inseridos no banco de consultores de CSP, se comprometendo, portanto, a ficar à disposição para avaliarem artigos submetidos nos temas referentes ao artigo publicado.

3. PUBLICAÇÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS

3.1 – Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

3.2 – Essa exigência está de acordo com a recomendação do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME)/Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o Registro de Ensaios Clínicos a serem publicados com base em orientações da OMS, do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e do Workshop ICTPR.

3.3 – As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são:

- Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)
- Clinical Trials
- International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)
- Netherlands Trial Register (NTR)
- UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

4. FONTES DE FINANCIAMENTO

4.1 – Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

4.2 – Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

4.3 – No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

5. CONFLITO DE INTERESSES

5.1 – Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

6. COLABORADORES E ORCID

6.1 – Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

6.2 – Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do ICMJE, que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada; 4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Essas quatro condições devem ser integralmente atendidas.

6.3 – Todos os autores deverão informar o número de registro do ORCID no cadastro de autoria do artigo. Não serão aceitos autores sem registro.

6.4 – Os autores mantêm o direito autoral da obra, concedendo à publicação Cadernos de Saúde Pública o direito de primeira publicação.

7. AGRADECIMENTOS

7.1 – Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem coautores.

8. REFERÊNCIAS

8.1 – As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (por exemplo: Silva 1). As referências citadas somente em tabelas, quadros e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos. Não serão aceitas as referências em nota de rodapé ou fim de página.

8.2 – Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

8.3 – No caso de usar algum software de gerenciamento de referências bibliográficas (por exemplo: EndNote), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

9. NOMENCLATURA

9.1 – Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

10. ÉTICA E INTEGRIDADE EM PESQUISA

10.1 – A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008 e 2013), da Associação Médica Mundial.

10.2 – Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada, informando protocolo de aprovação em Comitê de Ética quando pertinente. Essa informação deverá constituir o último parágrafo da seção Métodos do artigo.

10.3 – O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

10.4 – CSP é filiado ao COPE (Committee on Publication Ethics) e adota os preceitos de integridade em pesquisa recomendados por esta organização. Informações adicionais sobre integridade em pesquisa leia o Editorial 34(1).