

VIVIANE VIEIRA FRANCISCO

**VALOR DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO DIAGNÓSTICO DO
ACRETISMO PLACENTÁRIO**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para a obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Jacob Szejnfeld

Co-orientadora: Profa. Dra. Suzan Menasce Goldman

SÃO PAULO

2007

Francisco, Viviane Vieira

Valor da Ressonância Magnética No Diagnóstico Antenatal do Acretismo placentário/ Viviane Vieira Francisco -- São Paulo, 2007.

x, 35f.

Tese (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Radiologia Clínica e Ciências Radiológicas.

Titulo em inglês: Value of Magnetic Resonance Imaging in Pre natal Diagnoses of Placental Acretism.

1. Placenta. 2. Acretismo. 3. Ressonância Magnética. 4. Percretismo.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Chefe do Departamento:
Prof. Dr. Sérgio Aron Ajzen

Coordenador do Curso de Pós-graduação:
Prof. Dr. Giuseppe D'Ippolito

Ao meu marido Daniel pelo amor e apoio em todos os momentos

A minha filha Carolina, minha preciosidade e fonte de inspiração

Aos meus pais pela dedicação contínua e amor incondicional

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Jacob Szejnfeld, que desde a minha entrada na residência, abriu as portas e me deu oportunidades. Tenho ele como exemplo de profissional, chefe, professor, empreendedor e líder.

A Dra Suzan Menasce Goldman, pela co-orientação, fundamental para conclusão deste estudo. Uma mente criativa, dinâmica e surpreendente, que torna a radiologia instigante e prática. Agradeço pelos ensinamentos valiosos e pelo carinho.

Ao prof. Dr. Sérgio Ajzen por ter permitido o meu ingresso na pós graduação e por ter sido sempre tão disponível nos momentos difíceis.

Ao Prof. Dr. Arthur Correa Fernandes por seu constante envolvimento com os problemas inerentes ao Departamento.

Ao Prof Dr. Giuseppe D'Ippolito, por ter feito parte dos primeiros passos na minha jornada como radiologista e por ter determinado a minha escolha no abdome.

Ao Dr. Samuel Reibshed pelo carinho e pelos ensinamentos.

Aos professores da Neurorradiologia, Dr. Roberto Nogueira e Dr. Nitamar pelo incentivo na realização dos exames e pelos ensinamentos radiológicos.

Aos residentes e professores da Obstetrícia, sem os quais não haveria a possibilidade de realização deste trabalho.

Ao Dr Juliano Faria, meu colega, por ter me ajudado de várias maneiras e por ser tão bom de estatística

A Vivian Milani pela amizade e por ter sempre me incentivado.

A Claudia Rezende e George Rosas pela profunda amizade.

As principais pessoas que permitiam esse trabalho: as gestantes e seus lindos bebês.

À Maria Regina Jorge por ter sempre me apoiado e sido muito querida e amável. Um exemplo de competência profissional.

À Célia e à Rosa, pela dedicação, pelo apoio e pelo cuidado conosco.

À Andrea, pelo carinho, pela dedicação e pela acessoria gráfica, auxílio fundamental na conclusão deste trabalho.

Às secretárias, às enfermeiras e aos funcionários do Hospital São Paulo pelo respeito, carinho e dedicação.

Sumário

Dedicatória.....	iv
Agradecimentos.....	v
Listas.....	vii
Resumo.....	x
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Objetivo.....	3
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	4
2.1 Significado de placenta.....	4
2.2 A placenta.....	5
2.3 A anatomia da placenta.....	5
2.4 Funções nutricionais e endócrinas da placenta.....	6
2.5 Aspectos celulares e moleculares do desenvolvimento placentário.....	7
2.6 Acretismo placentário.....	8
2.7 Fatores de risco.....	10
2.8 Diagnóstico.....	10
2.9 Consequências.....	12
2.10 Atualidades.....	12
3 MÉTODOS.....	13
3.1 Casuística.....	13
3.2 Técnica de exame.....	14
3.3 Interpretação dos exames de ressonância magnética.....	15
3.4 Análise estatística.....	19
4 RESULTADOS.....	20
5 DISCUSSÃO.....	25
6 CONCLUSÃO.....	29
7 ANEXOS.....	30
8 REFERÊNCIAS.....	33
Abstract	
Bibliografia consultada	

Lista de figuras

Figura 1	Representação do acretismo placentário e sua freqüência.....	9
Figura 2	Gestante 26 semanas, com placenta de inserção baixa.....	15
Figura 3	Gestante 31 semanas, com placenta corporal anterior.....	15
Figura 4	Gestante de 24 semanas com inserção baixa de placenta e suspeita de acretismo.....	16
Figura 5	Gestante de 23 semanas com mioma uterino e suspeita de acretismo.....	16
Figura 6	Gestante, 26 semanas, com placenta de inserção baixa e diagnóstico de acretismo pós-natal.....	17
Figura 7	Gestante de 26 semanas e diagnóstico de percretismo.....	17
Figura 8	Peça de histerectomia na qual a placenta permaneceu aderida ao útero.	18
Figura 9	Distribuição da localização da placenta no útero nas pacientes gestantes estudadas em número e porcentagem.....	20
Figura 10	Distribuição de casos positivos e negativos com relação ao acretismo placentário avaliados na US, RM e AP.....	21
Figura 11	Concordância entre a RM e o resultado anatomopatológico.....	23

Lista de abreviaturas e símbolos

%	porcentagem
°	grau(s)
cm	centímetros
EP	“echo-planar”
EPM	Escola Paulista de Medicina
FAT-SAT	“frequency selective fat saturation”
FMPIR	“fast multiplanar inversion recovery”
FOV	“field of view” (campo de visão)
FSE	“fast spin-echo”
GRASE	“gradiente eco e spin eco”
GRE	gradiente-eco
GRE	“spoiled gradient recalled echo”
HASTE	“half-fourier single-shot”
IR	“inversion recovery”
ms	milissegundos
mT/m	militesla por metro
NSA	“number of signal acquired”
RARE	“rapid acquisition with relaxation enhancement”
RM	ressonância magnética
s	segundo(s)
SE	“spin-echo”
SPIR	“spectral presaturation with inversion recovery”
SR	sincronizador respiratório
STIR	“short T1 inversion recovery”

T	tesla
T1	tempo de relaxamento T1
T2	tempo de relaxamento T2
TC	tomografia computadorizada
TE	tempo de eco
TR	tempo de repetição
TSE	“turbo spin-echo”
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
US	ultra-sonografia
X ²	qui quadrado

Resumo

Objetivo: Estabelecer os principais sinais de acretismo placentário na ressonância magnética (RM) com contraste paramagnético dinâmico em gestantes com fatores de risco e avaliar a utilidade do método. **Métodos:** Estudo prospectivo em 15 gestantes com suspeita de acretismo placentário, avaliadas entre março de 2003 a fevereiro de 2006, com idade gestacional entre 20 a 31 semanas. Todas as pacientes realizaram RM com protocolo dirigido à avaliação da placenta tendo sido também previamente submetidas à ultra-sonografia (US). Os exames de RM foram realizados em equipamentos de alto campo, sendo adquiridas seqüências HASTE, TURBO FISP, nos planos axial, sagital e coronal e Gradiente echo (GE), pré e pós contraste dinâmico no melhor plano de avaliação placentária. A análise das imagens foi realizada por dois radiologistas em consenso. Os sinais avaliados pela RM foram: o hipersinal transmural, a descontinuidade da parede miometrial nas seqüências rápidas e a identificação dos vasos invadindo o miométrio nas seqüências dinâmicas. Todo material (placenta ou útero/placenta) foi encaminhado para estudo anátomo-patológico (AP) e correlacionados com os exames de RM. **Resultados:** Foram estudadas 7 placentas prévias centro-totais (47%), 6 placentas corporais anteriores (40%) e 2 placentas corporais posteriores (13%). A US indicou acretismo em 80% dos casos e a RM em 60%. No entanto, a US apresentou concordância fraca com estudo anátomo-patológico pelo teste kappa (0,11), e a RM teve concordância excelente com o AP (0,86). O US apresentou sensibilidade de 75%, especificidade de 14%, valor preditivo positivo (VPP) de 50% e valor preditivo negativo (VPN) de 33%. A RM obteve sensibilidade de 100%, especificidade de 86%, VPP de 89% e VPN de 100%. **Conclusão:** A RM contrastada é útil na identificação do acretismo placentário, sendo os seus principais indicadores: o hipersinal transmural, a descontinuidade da parede miometrial nas seqüências rápidas e a identificação dos vasos invadindo o miométrio nas seqüências dinâmicas.

INTRODUÇÃO

O acretismo placentário consiste na aderência anormal da placenta na parede uterina. A base histopatológica consiste na ausência ou desordem da decídua basal, que é a camada mais profunda do endométrio. A aderência placentária anormal incluindo a placenta acreta, increta ou percreta é uma causa freqüente de hemorragia pós-natal ⁽¹⁾. A invasão do vilos corial no miométrio eleva o risco de sangramento, aumentando as chances de transfusões sanguíneas ou até a histerectomia, o que repercute diretamente na elevação da morbi-mortalidade ⁽¹⁾.

A prevalência do acretismo aumentou significativamente nos últimos cinquenta anos, encontrando-se nos trabalhos recentes taxas que variam de 1:540 até 1:93000 partos. A placenta prévia é a causa mais freqüente do acretismo placentário. O aumento na freqüência do acretismo correlaciona-se com aumento do número de cesáreas, multiparidade, miomectomias e embolização de miomas ⁽¹⁾.

A extensão da invasão placentária, muitas vezes, não é conhecida até o trabalho de parto. Isso ocorre devido à falta de definição na literatura do melhor método de diagnóstico pré-natal do acretismo placentário, incluindo os sinais radiológicos e marcadores sanguíneos maternos definitivos, e da falta de preparo dos profissionais em diagnosticá-lo.

A detecção do acretismo placentário e da extensão da invasão miometrial prévia, durante a gestação, permitiria um adequado planejamento da via de parto e do risco operatório. A suspeita do diagnóstico da placenta acreta nos permite estimar a morbidade materno-fetal e nos permite propor uma abordagem multidisciplinar programada para enfrentar uma situação potencialmente crítica.

A ultra-sonografia (US), o Doppler colorido e a ressonância magnética (RM) têm sido utilizadas como modalidades de imagem no diagnóstico do acretismo placentário. Apesar do US ser a modalidade mais acessível, o Doppler colorido e a RM vem sendo testadas para esta avaliação ⁽¹⁻³⁾.

Existem critérios ultra-sonográficos utilizados com sucesso limitado no diagnóstico da placenta acreta. ^(2,4).

Nos últimos dez anos, a RM tem se destacado como método de diagnóstico antenatal de malformações complexas e de patologias maternas na gestação, devido a não exposição à radiação ionizante e a boa resolução diagnóstica ⁽⁵⁾.

Já existem evidências na literatura que a RM tem um papel importante no auxílio da detecção e do grau de invasão placentário, entretanto estes estudos são escassos e limitados pois as análises são retrospectivas e com grande variabilidade técnica ^(4,5).

A pouca informação e a falta de consenso nos motivou a elaborar um protocolo de estudo para avaliar o valor da RM com contraste no diagnóstico da placenta acreta.

1.1 Objetivos

1. Propor seqüências direcionadas na avaliação do acretismo placentário e sugerir um protocolo de exame de ressonância magnética.
2. Verificar os principais sinais encontrados na avaliação da placenta por ressonância magnética contrastada.
3. Demonstrar o valor da ressonância magnética contrastada no diagnóstico do acretismo placentário em pacientes com fatores de risco.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Significado de placenta

A placenta, com suas membranas, era denominada em grego deútera, que quer dizer segunda, seguinte, que vem depois. Esta idéia trasladou-se ao latim na palavra secundina. Mondino (1270-1326), em seu Tratado de Anatomia, chamou-a pars secundinae ⁽⁶⁾.

De secundina, em latim, deriva secundinas em espanhol e português, com o sentido de placenta e seus anexos. A expulsão das secundinas após o feto, no parto, constitui o secundamento ⁽⁶⁾.

Nas línguas ocidentais conservou-se a mesma idéia transmitida pela medicina helênica. Assim, quando se refere a placenta, utilizam-se expressões como: secondamento, em italiano; arrière- faix, em francês; after- birth, em inglês; Nachgeburt, em alemão. Na linguagem médica popular do Brasil, a placenta e suas membranas são chamadas companheiras ou derradeiras, sendo esta última denominação oriunda de Portugal ⁽⁶⁾.

A sinonímia de secundamento inclui ainda os termos decedura, dequitação e dequitadura. Dequitação e dequitadura derivam do verbo dequitar, com o sentido de livrar-se de uma coisa penosa ⁽⁶⁾.

A palavra placenta, como termo médico, tem origem diversa, deriva do grego plakoûta, nome que se dava na Grécia a um bolo arredondado e achatado. A raiz plak, do indo-europeu, indica forma achatada. Em latim placenta também tinha a acepção de bolo chato ⁽⁶⁾.

Parece claro que a denominação de placenta uterina resulta da forma e aspecto da mesma, assemelhando-se a um bolo arredondado e achatado ⁽⁶⁾.

2.2 A placenta

A placenta é o primeiro anexo a se desenvolver e tem funções primordiais e críticas. Ela media a implantação e estabelece a interface para troca de nutrientes e gás entre a circulação materno- fetal, afetando os mediadores imunológicos locais, o sistema cardiovascular materno e as funções metabólicas, através da produção de hormônios parácrinos e endócrinos ⁽⁷⁾.

Anormalidades em qualquer uma dessas funções podem estar relacionadas a falhas na implantação, patologias relacionadas à gestação, retardo de crescimento intra- uterino, mortes fetais e perinatais ⁽⁷⁾.

A presente revisão descreve os mais recentes achados relacionados ao desenvolvimento, função e as principais patologias placentárias primárias na explicação da variedade de complicações em gestações humanas e de animais.

2.3 A Anatomia da placenta

A anatomia placentária varia muito nas espécies mamíferas, entretanto a estrutura celular é muito parecida ⁽⁸⁾.

Na estrutura básica da placenta fetal temos a camada epitelial estromal derivada do trofoblasto que está associada a camada vascular interna e a camada estromal derivada do alantóide (mesoderma extra-embriônico) ⁽⁸⁾.

A camada trofoblástica se diferencia em duas funções: a de representar uma superfície extensa para troca de nutrientes e constituir a barreira da circulação materno-fetal ⁽⁸⁾.

Secundariamente, as células trofoblásticas se organizam, aderem ao útero e passam a produzir hormônios, regular os sistemas fisiológicos maternos e promover o fluxo sanguíneo materno no sítio de implantação ^(7,8).

A organização do ciclo coriônico pode se diferenciar entre as espécies, porém em muitos mamíferos, a camada trofoblástica se organiza associada as estruturas do vilos coriônico ⁽⁷⁻⁹⁾.

Em porcos, o vilão fica difusamente espalhado através da placenta. Nas demais espécies, o vilão fica aderido à placenta através de uma banda (como nos cavalos) ou cotilédones (como nos humanos)⁽⁸⁾.

Roedores tem um único cotilédone, ruminantes têm múltiplos cotilédones distribuídos na superfície placentária e os humanos apresentam múltiplos cotilédones agrupados e distribuídos sobre um único disco⁽⁷⁻⁹⁾.

Nos roedores e primatas, o epitélio uterino é preenchido e invadido tanto pelo fluxo de sangue materno quanto pela superfície do vilão hemocorial. Roedores tem três camadas de células trofoblásticas, incluindo duas camadas sinciciais e uma de células mononucleares, já os primatas tem uma camada sincicial a mais, logo abaixo da camada de células mononucleares trofoblástica⁽⁹⁾.

O endométrio se mantém intacto em porcos, ruminantes e cavalos. O subtipo de células trofoblásticas invasivas endócrinas varia consideravelmente na extensão do comprometimento da parede uterina. As células trofoblásticas do porco não invadem nenhuma camada do útero, já as dos ruminantes tem a invasão da espessura de uma célula através do endométrio. Em contraste, células gigantes trofoblásticas e células glicogênicas trofoblásticas migram até cem microns através do útero, ao lado das artérias espirais e através do interstício decidual, respectivamente. Células do citotrofoblasto extraviloso em primatas invadem das duas formas, porém de forma mais profunda e rápida, atingindo até a camada celular miometrial. Em função desta característica a placenta dos humanos e primatas apresenta uma anatomia que favorece maior e freqüente adesão à parede uterina, devido ao ciclo gravídico ser mais extenso nessas espécies⁽¹⁰⁾.

2.4 Funções nutricionais e endócrinas da placenta

A função da placenta durante a gestação inicial é mediar a implantação do embrião no útero e produzir hormônios que reconhecem a gravidez. É responsável pela auto regulação e prolongamento do ciclo de vida do corpo lúteo, prevenindo o fim do ciclo ovariano⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Os hormônios específicos usualmente induzem o reconhecimento da gravidez das mais variadas espécies. Nos porcos ocorre a produção de estrogênio, enquanto

nos ruminantes existe a produção de um *interferon* que suprime a produção do fator prostaglandina F2 que faz a função uterolítica. Primatas e cavalos produzem a gonodotrofina coriônica que estimula diretamente a produção da progesterona na fase lútea.

Depois da implantação a maior função da placenta é a de mediadora e reguladora das trocas de nutrientes entre a mãe e o feto. Isso acontece através da estrutura vilosa que tem a sua própria circulação conectada ao cordão umbilical. Diferentes nutrientes são transferidos de maneira passiva ou ativa. A placenta é hábil em acumular glicogênio e isto é bem marcado nos roedores, em células chamadas de trofoblásticas glicogênicas. O aumento do acúmulo de glicogênio ocorre nas gestações diabéticas. Em contraste a quantidade de glicogênio é reduzido com o fator de crescimento *insulin-like* (IGF- II) das placentas, o que sugere que esse fator é o que regula a entrada da glicose e a síntese de glicogênio, por atuar provavelmente no receptor de insulina ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Além das funções reguladoras, a placenta ativa a fisiologia materna para os benefícios nutricionais do feto. Primeiro, durante a invasão trofoblástica há produção de fatores angiogênicos e vasodilatadores que ativam o fluxo sanguíneo no sítio de implantação. Segundo, a placenta produz hormônios que estimulam a produção de células sanguíneas e volume de sangue. Terceiro, a placenta produz vários hormônios metabólicos, tais como os lactogênicos placentários e de crescimento placentário, que podem alterar a produção de insulina e promover uma resistência à insulina nos tecidos maternos, resultando em um aumento na transferência de glicose no feto. Pode ser produtora de leptina que suprime o apetite e ghrelina que o aumenta ^(13,14).

2.5 Aspectos celulares e moleculares do desenvolvimento placentário

A placenta é derivada de dois tipos de células maiores: a coluna de células trofoblásticas e os componentes estromais e vasculares, derivados do alantóide. O desenvolvimento do vilo inicia-se apenas no ponto de aderência do corioalantóide e esse processo é particularmente vulnerável à perturbações através da genética e influências hormonais ^(13,15). Os mecanismos celulares e moleculares do desenvolvimento da placenta são bem demonstrados nos ratos, em estudos que

envolvem a embriologia experimental, cultura de células trofoblásticas e a análise de mutações e defeitos no desenvolvimento placentário. Hoje, são conhecidos mais de 100 genes que são críticos no desenvolvimento placentário ^(7,14).

Além disso, os mecanismos intrínsecos celulares e desenvolvimento placentário estão relacionados e regulados pelos níveis de oxigênio circulante e pela disponibilidade de nutrientes na circulação materna.

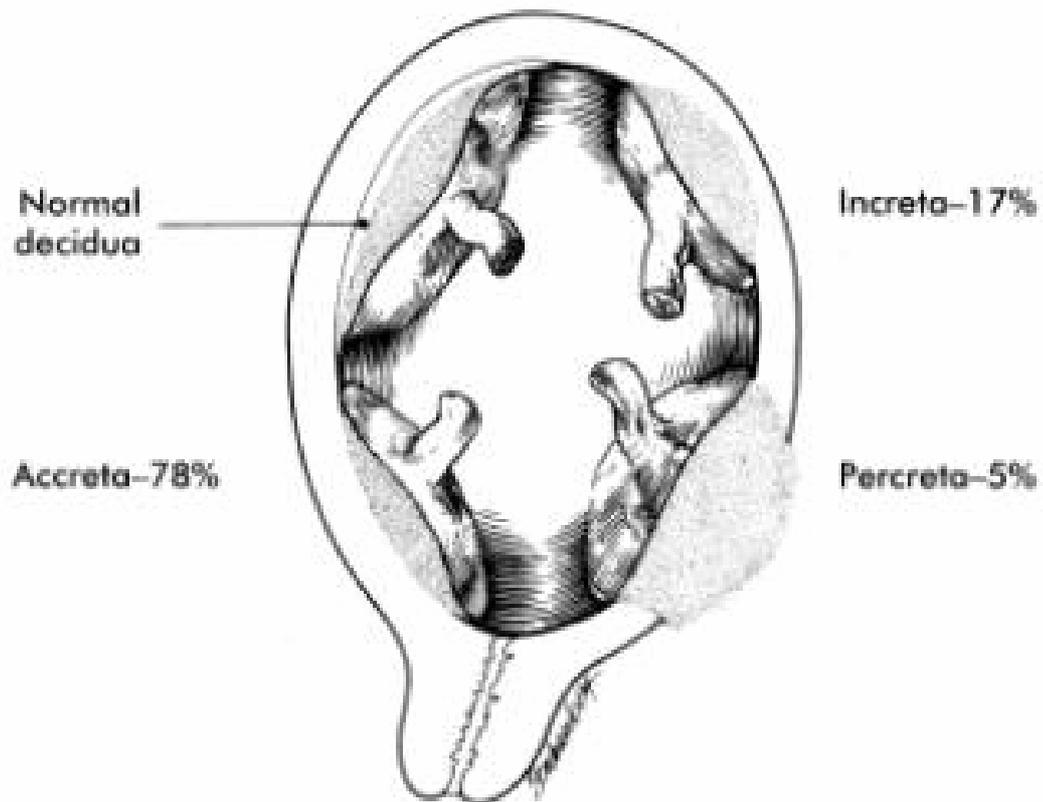
A estrutura básica da placenta pode ser alterada por influências ambientais. Um exemplo disso é a placenta em ratos mutantes *Rb*. A placenta mutante apresenta poucos vilos desenvolvidos, porém a forma deles é hipervascularizada, na tentativa de compensá-los.

Como podemos perceber a placenta é um órgão que responde de maneira eficaz e rápida às modificações do meio, apresentando uma capacidade de adaptação excelente.

2.6 Acretismo placentário

O acretismo placentário consiste na aderência anormal da placenta invadindo à parede uterina. A denominação acreta se refere a placenta que atinge o miométrio apenas na camada basal da decídua ⁽¹⁾.

A denominação percreta se refere a placenta que atinge o miométrio e o termo percreta se refere àquela que atinge a serosa uterina podendo atingir órgãos adjacentes ⁽¹⁻⁵⁾.



Fonte: Madjian et al ⁽⁵⁾

Figura 1. Representação do acretismo placentário e sua frequência.

Existe correlação entre acretismo e os problemas relacionados com a dequitação placentária.

A implantação do ovo humano se dá por um mecanismo de invasão trofoblástica no tecido decidual. Em condições normais esta invasão acomete toda a espessura da porção compacta, superficial da decídua. A porção esponjosa profunda da decídua, responsável pela clivagem no momento da dequitação não é alcançada. Quando esta invasão ocorre de maneira descontrolada (provavelmente por deficiência decidual), alcançando tecidos profundos, estamos frente a um caso de acretismo placentário ⁽⁴⁻⁹⁾.

Essa patologia placentária correlaciona-se com altas taxas de morbidade e mortalidade no parto e período puerperal.

2.7 Fatores de risco

São fatores para o acretismo placentário: placenta de inserção baixa, idade avançada, multiparidade e procedimentos invasivos uterinos (curetagens, embolização de miomas, miomectomias), infecções e duas ou mais cesáreas anteriores ^(12,14,16).

A placenta prévia coexistindo com cicatriz de cesárea anterior é considerado o principal fator de risco para a aderência anormal placentária. Secundariamente, se colocam curetagens, cirurgias uterinas prévias e infecções ⁽³⁾.

A prevalência do acretismo placentário nos últimos cinquenta anos aumentou consideravelmente ⁽²⁾.

2.8 Diagnóstico

A definição diagnóstica do acretismo placentário é feita com critérios clínicos e histológicos bem definidos na literatura. A presença de um ou mais sinais demonstrados a seguir determinam esse diagnóstico: dificuldade na extração manual da placenta após 20 minutos da saída do concepto, evidência ultra-sonográfica de restos placentários, sangramento profuso após a dequitação ou definição histológica de fragmentos da placenta na parede uterina ou na peça de histerectomia ⁽¹⁾.

O diagnóstico é definido apenas no momento do parto, em situações normalmente emergenciais, que poderiam ser prevenidas diante de um diagnóstico pré-natal ⁽¹⁾.

A US é o primeiro método diagnóstico utilizado em pacientes com suspeita de invasão placentária. O US é um método amplamente disponível, com pequeno ônus e inócuo as gestantes. No entanto, tem-se observado muitas discrepâncias entre o diagnóstico ultra-sonográfico e a complexidade cirúrgica. No contexto dos distúrbios aderenciais placentários o diagnóstico pré operatório é fundamental para reduzir riscos e um adequado planejamento cirúrgico ⁽³⁻⁶⁾.

O US com Doppler colorido ou *Power Doppler* tem sido utilizado na tentativa de diminuir o erro do US convencional. Essas técnicas otimizam a caracterização da interface útero-placentária auxiliando no diagnóstico ⁽³⁻⁸⁾.

O valor do exame de US no diagnóstico antenatal é muito variável. Na maioria dos trabalhos a sensibilidade de detecção do acretismo varia de 45% até 86%. Isso se deve aos diferentes critérios ultra-sonográficos, aparelhos com diferentes recursos técnicos, utilização de Doppler em poucos trabalhos e variabilidade entre a qualidade técnica dos examinadores em função da sua experiência. Isso dificulta a melhor sensibilidade do método ultra-sonográfico ⁽³⁻⁵⁾.

A RM é empregada quando é necessário a caracterização da lesão relacionada aos tecidos e outros órgãos de maneira multiplanar ou na presença de dificuldades de avaliação da extensão da lesão ⁽⁵⁻⁸⁾.

É um método que permite uma excelente resolução de imagem dos tecidos moles e recentemente é também utilizada, principalmente, no diagnóstico de malformações fetais ^(4,5,16).

O contraste endovenoso gadolínico tem sido utilizado para uma melhor caracterização da vascularização dos tecidos e não sendo contra-indicado na gestação, útil nos casos de acretismo ^(5,16). O contraste tem sido utilizado em alguns trabalhos na tentativa de melhor caracterização do acretismo placentário

A sensibilidade para avaliação do acretismo placentário é controversa na literatura variando de 65% até 97%. No entanto os trabalhos são incongruentes, mal desenhados, retrospectivos sem protocolos definidos e apresentando séries pequenas ^(1-10,16).

O que se tem descrito é que a RM pode definir a área e topografia da invasão placentária e isso pode ter um impacto na morbi- mortalidade ^(15,16).

Os principais achados descritos são a lacuna na parede do miométrio e o hipersinal transmural ^(4,5).

2.9 Conseqüências

A aderência anormal placentária é usualmente associada a hemorragias intensas e danos miometriais, fato que pode repercutir em histerectomias, embolização de artérias uterinas, transfusões e morte do concepto ou da mãe ⁽¹⁶⁾.

Um diagnóstico pré-natal permitiria um melhor planejamento cirúrgico e multidisciplinar para o parto, estabelecendo assim um procedimento mais seguro ⁽¹⁶⁾.

2.10 Atualidades

Os avanços recentes na biologia poderiam melhorar o diagnóstico da placenta acreta com a identificação de marcadores biológicos no sangue materno incluindo cell-free fetal DNA, placentar RNAm e DNA micrarray. Essas promessas tecnológicas poderiam detectar a presença de anormalidades e poderia ter um papel na melhor definição e diagnóstico das causas da aderência anormal placentária ⁽¹⁷⁾.

O US é o mais popular método de diagnóstico, com razoável acurácia, a RM aparece como melhor método para avaliação morfológica, otimizando o diagnóstico e planejamento operatório ⁽¹⁷⁾.

O diagnóstico dos marcadores sanguíneos poderia melhorar a combinação de técnicas e beneficiar as populações de alto risco com um possível impacto na redução da mortalidade ⁽¹⁷⁾.

3 MÉTODOS

3.1 Casuística

Foi realizado um estudo prospectivo no Departamento de Diagnóstico por Imagem da UNIFESP, de 15 pacientes gestantes encaminhadas da Disciplina de Obstetrícia, com suspeita clínica de acretismo placentário. O período compreendido foi de março de 2003 até fevereiro de 2006. A idade gestacional variou de 20 a 31 semanas.

Todas as pacientes foram encaminhadas para realizar o exame de RM com protocolo dirigido para avaliação da placenta, após exame ultra-sonográfico prévio. A indicação dos exames foi baseada em manifestações clínicas e, ou ultra-sonográficas que sugeriam o diagnóstico de acretismo placentário. Os estudos foram indicados pela equipe de obstetrícia da Disciplina de Obstetrícia da UNIFESP. As pacientes foram instruídas e assinaram um termo de consentimento (anexo 1). O trabalho foi autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UNIFESP (anexo 2).

Os fatores de risco para o acretismo placentário foram: multiparidade, cesáreas (mais que duas), placenta prévia, miomectomias e manipulações cirúrgicas prévias do útero. As gestantes incluídas neste estudo apresentavam idade gestacional acima de 16 semanas, fatores de risco para o acretismo placentário, US na época da solicitação, RM com protocolo dirigido e estudo anátomo-patológico (AP) da placenta.

Os critérios ultra-sonográficos indicativos de suspeita de acretismo placentário foram os preconizados na literatura destacando-se: o adelgaçamento da zona hipoecóica retroplacentária, lacunas vasculares irregulares, irregularidade na espessura do miométrio basal e presença de vasos tortuosos invadindo o miométrio (2,3,18).

3.2 Técnica de exame

Os exames de US foram realizados na disciplina de Obstetrícia, Setor de Medicina Fetal da UNIFESP, por médicos especialistas em US obstétrico e residentes supervisionados pelos especialistas da área. O equipamento de ultra-som utilizado Toshiba ® (Power Vision 6000), multifrequencial, com transdutor convexo de 3,7- 4,7 Mhz .

Os exames de RM foram realizados nos aparelhos Magnetom Impact (1,0 T) e Sonata Maestro Class 1,5 T (Siemens MC). As imagens foram realizadas nas pacientes com bobina de corpo com 12 canais.

As seqüências realizadas foram: TSE (coronal, sagital, axial), HASTE TSE nos 3 planos, Turbo FISP nos 3 planos, Seqüências *Gradiente echo* (GE) ponderadas em T1, pré e pós contraste no plano de melhor caracterização da placenta. Os parâmetros técnicos das seqüências estão demonstrados no quadro 1. O contraste utilizado foi o Gadolínio (Gd-DTPA). A dose preconizada de gadolínio (Gd – DTPA) foi de 0,2 ml/kg.

Quadro 1 – Parâmetros técnicos das seqüências estudadas, relacionando as seqüências de RM com os parâmetros técnicos da aquisição de imagem no aparelho

Parâmetros Técnicos	TSE	HASTE	TURBO FISP	SEQ GD
TR	5	1000	1000	5
TE	2,5	121	121	2,5
FOV (mm)	330	330	330	330
Matriz	360	360	360	360
Flip Angle	70	70	70	70
Espessura (mm)	4	4	4	4
Gap	8,1	8,1	8,1	8,1

Legenda: TR: Tempo de repetição; TE: Tempo de eco; FOV: field of view (parâmetro que permite dar aumento de resolução de imagem da área estudada); Flip Angle: Ângulo de aquisição da seqüência.; espessura: espessura de corte da seqüência; GAP: intervalo entre cortes

3.3 Interpretação dos exames de ressonância magnética

A análise das imagens foi realizada por dois radiologistas experientes em RM de abdome em consenso (SMG e JS).

Os parâmetros analisados nos exames de RM foram: a localização da placenta, a espessura da parede miometrial, hipersinal transmural indicando a invasão transmural da placenta, a invasão de vasos no miométrio na fase mais precoce de aquisição e o envolvimento de órgãos adjacentes (figuras 2 e 3).



Figura 2. Gestante 26 semanas, com placenta de inserção baixa.

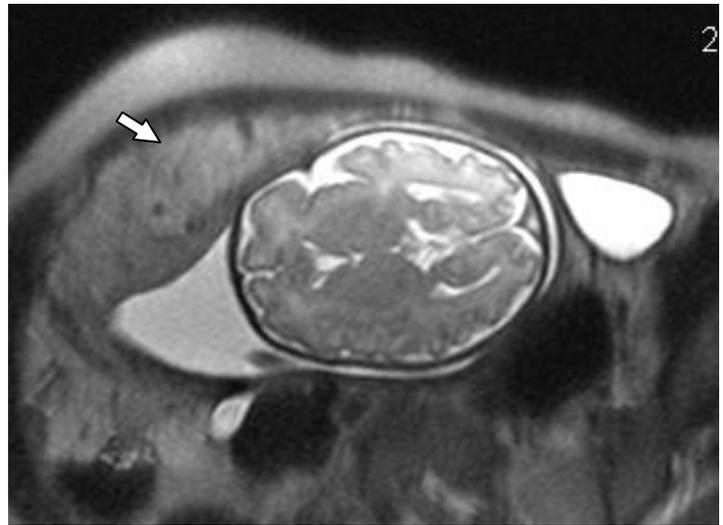


Figura 3. Gestante 31 semanas, com placenta corporal anterior.

Os critérios indicativos da presença de acretismo utilizados pelos observadores foram: a espessura miometrial fina, o hipersinal da extensão transmural placentária nas seqüências Turbo FISP e HASTE e o contraste de vasos invadindo o miométrio nas seqüências dinâmicas (figura 4, 5 e 6).

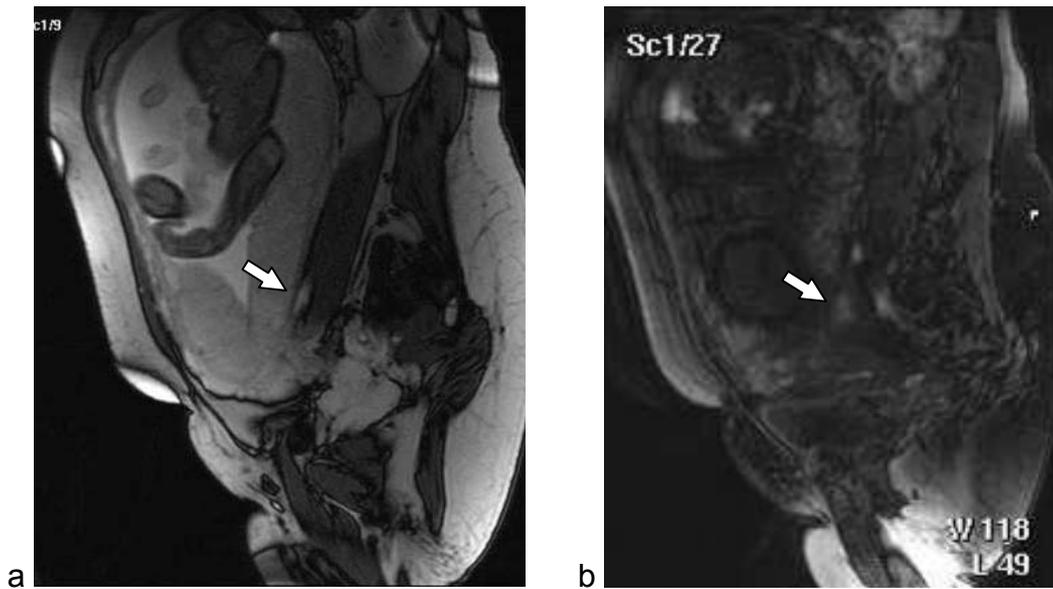


Figura 4. Gestante de 24 sem com inserção baixa de placenta e suspeita de acretismo. Seqüência HASTE (a) no corte sagital, placenta prévia com hipersinal transmural no colo, parede posterior, e na seqüência dinâmica (b) vasos invadindo o miométrio.

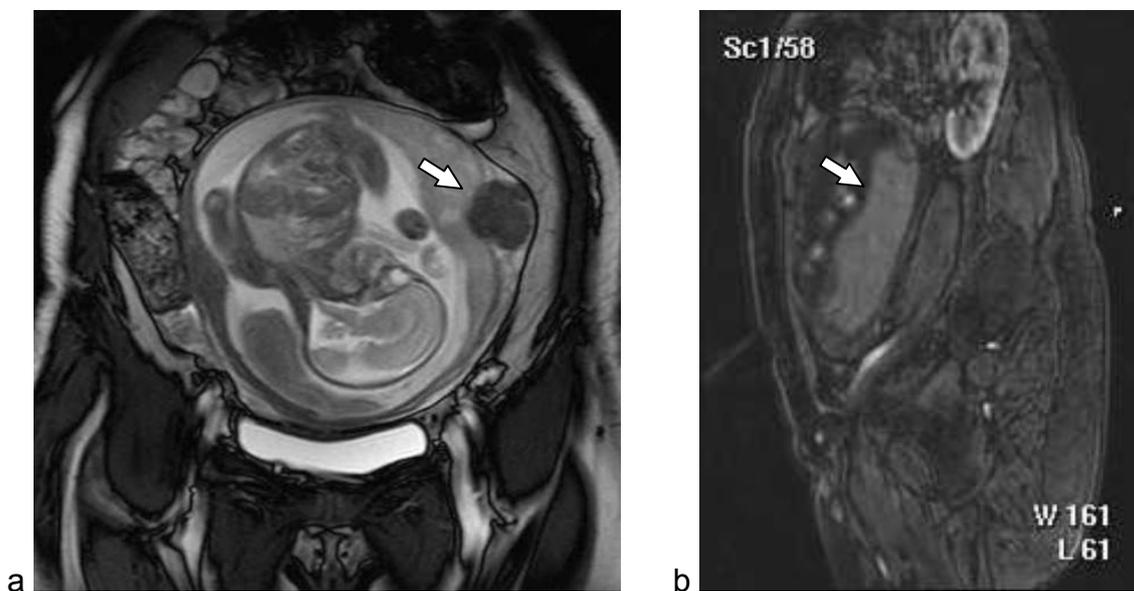


Figura 5. Gestante de 23 semanas com mioma uterino e suspeita de acretismo. Seqüência TURBO FISP (a), no corte coronal, placenta corporal anterior, lateral esquerda e mioma intramural medindo aproximadamente 4 cm e difícil definição do acretismo, a seqüência dinâmica (b) caracterizou satisfatoriamente acretismo.



Figura 6. Gestante, 26 semanas, com placenta de inserção baixa e diagnóstico de acretismo pós-natal avaliada na seqüência TURBO FISP (a), bom contraste tecidual, sem a caracterização do acretismo, e na seqüência pós-contraste (b) com área de realce no miométrio correspondendo ao acretismo posterior.

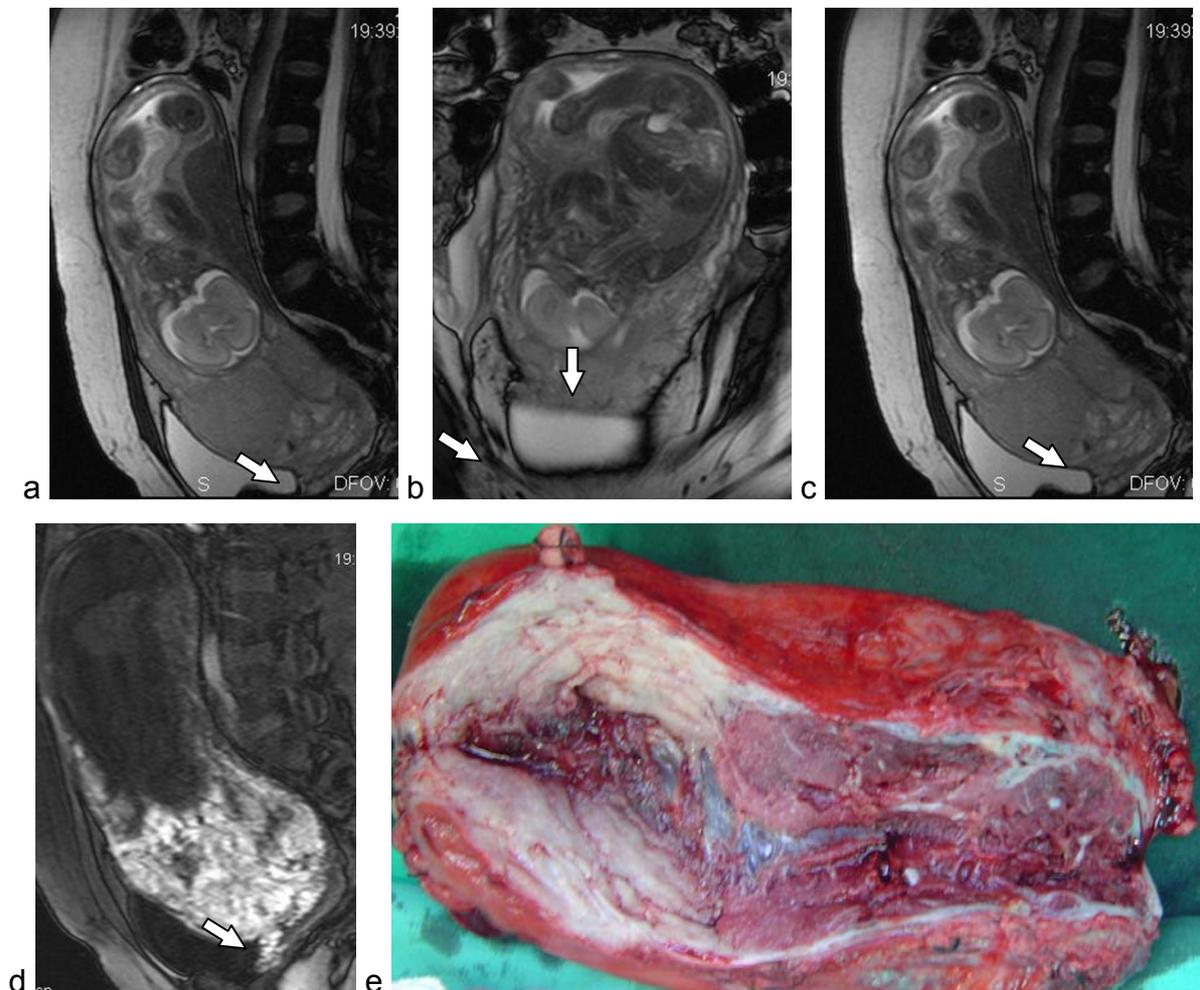


Figura 7. Gestante de 26 semanas e diagnóstico de peracretismo, nas seqüências TURBO FISP (a, b, c) nos 3 planos evidencia-se hipersinal transmural da placenta, afilamento da parede miometrial e nas seqüências dinâmicas (d), realce envolvendo a região do trigono vesical. (e) Peça de histerectomia com a placenta aderida ao miométrio

As placentas foram encaminhadas para estudo anátomo- patológico no Departamento de Patologia da UNIFESP, o diagnóstico de positividade para o acretismo foi à presença de tecido miometrial aderido à placenta, a não distinção adequada entre o miométrio e placenta e a perda da membrana basal. Não foi possível estabelecer o acretismo parcial ou total, de acordo com a profundidade miometrial, pois não foi retirado o útero em todos os casos. Em alguns casos foi realizada a histerectomia, e o útero foi enviado junto com a placenta para a análise anátomo- patológica.

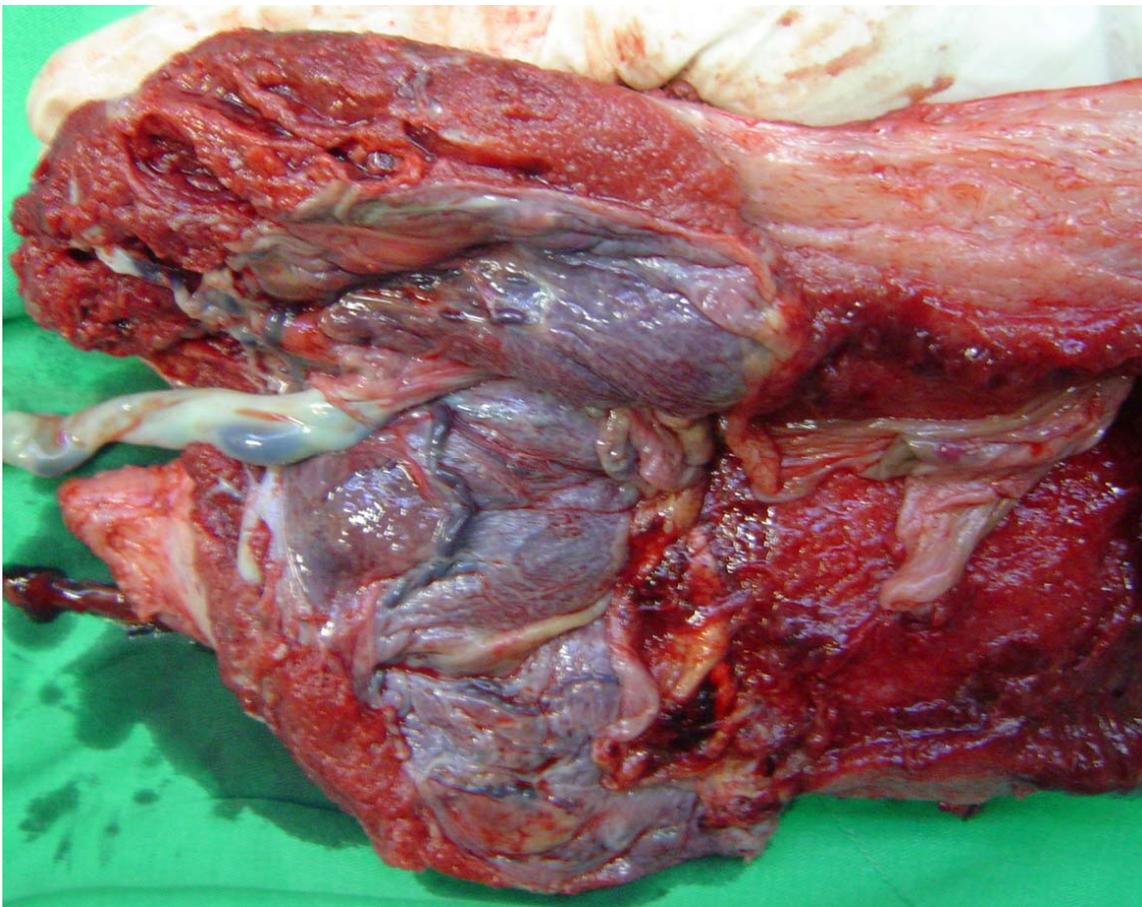


Figura 8. Peça de histerectomia na qual a placenta permaneceu aderida ao útero.

Foi realizada a comparação entre os achados ultra- sonográficos e os da ressonância magnética com o estudo anátomo- patológico.

3.4 Análise estatística

Foi avaliada a prevalência global de acretismo placentário, procurando estabelecer a ocorrência de diferenças estatísticas por meio do uso do teste da concordância de Kappa e o teste de Fisher para a avaliação da concordância entre US e RM, RM e AP, US e AP.

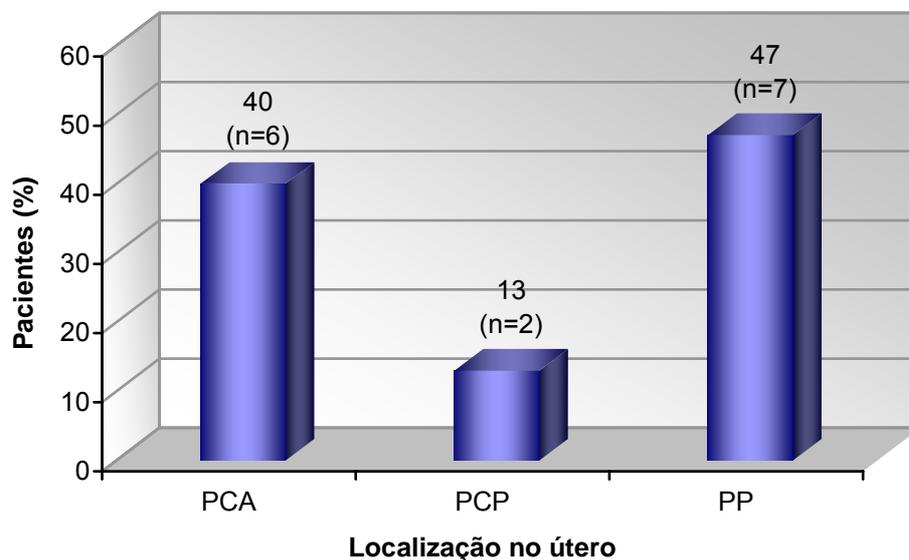
O índice Kappa foi utilizado para avaliar a concordância entre o US e a RM, e entre estes métodos e o resultado anátomo-patológico.

Em todos os cálculos, o valor de significância para rejeição da hipótese de nulidade foi fixado em um valor igual ou menor que 5% ($p \leq 0,05$). Quando a estatística calculada foi significativa usamos um asterisco (*) para caracterizá-la. Caso contrário usamos a sigla NS (não significativa).

4 RESULTADOS

A idade gestacional das pacientes variou de 20 a 31 semanas. A mediana foi de 24 semanas (mínimo de 20 e máximo de 31 semanas) e a média representou 24,3 semanas (desvio padrão: 3,4).

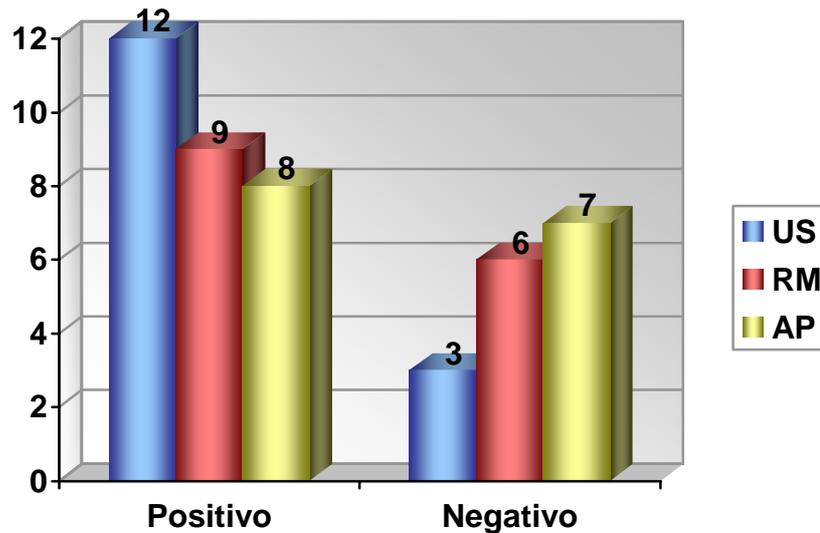
A localização placentária em nossa amostra foi: 6 placentas corporais anteriores (40%), 7 placentas prévias centro-totais (47%) e 2 placentas corporais posteriores (13%) (figura 9).



Legenda: PCA = parede corporal anterior; PCP = parede corporal posterior; PP = placenta prévia

Figura 9. Distribuição da localização da placenta no útero nas pacientes gestantes estudadas em número e porcentagem.

Quinze pacientes com suspeita clínica de acretismo foram estudadas. Neste grupo 12 (80%) tiveram US positivo e 9 (60%) tiveram RM positiva para o diagnóstico de acretismo placentário. O diagnóstico de acretismo placentário foi confirmado com o estudo anátomo- patológico em 8 casos (figura 10).



Legenda:US = ultra-sonografia; RM = ressonância magnética; AP = anátomo- patológico.

Figura 10. Distribuição de casos positivos e negativos com relação ao acretismo placentário avaliados na US, RM e AP.

Nos 12 casos positivos para acretismo no US, em apenas 6 casos, o estudo anátomo- patológico foi positivo. Em 3 casos negativos para o acretismo no US, apenas em 1 caso houve confirmação da negatividade (Tabela 1).

Tabela 1 – CONCORDÂNCIA ENTRE A ULTRA-SONOGRAFIA E O RESULTADO ANÁTOMO-PATOLÓGICO

Ultra-sonografia	Anátomo-patológico		
	Positivo	Negativo	Total
Positiva	6 (40%)	6 (40%)	12 (80%)
Negativa	2 (13,3%)	1 (6,7%)	3 (20%)
Total	8 (53,3%)	7 (46,7%)	15 (100%)

Teste kappa: 0,11 (11%) – concordância muito fraca entre os métodos, $p > 0.05$ (Fisher).

Sensibilidade: 75%; Especificidade: 14%; Valor preditivo positivo: 50%; Valor Preditivo negativo: 33%.

Nos 9 casos positivos na RM para o acretismo, 8 tiveram confirmação no estudo anátomo-patológico. Nos 6 casos em que a RM descartou o acretismo, o estudo da peça cirúrgica também foi negativa. (Tabela 2)

Tabela 2 – CONCORDÂNCIA ENTRE A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E O RESULTADO ANÁTOMO-PATOLÓGICO

Ressonância magnética	Anátomo-patológico		
	Positivo	Negativo	Total
Positiva	8 (53,3%)	1 (6,7%)	9 (60%)
Negativa	0	6 (40%)	6 (40%)
Total	8 (53,3%)	7 (46,6%)	15 (100%)

Teste kappa: 0,86 (86%) – houve concordância excelente entre os métodos, $p \leq 0.05$ (Fischer).

Sensibilidade: 100%; Especificidade: 86%; Valor preditivo positivo: 89%; Valor Preditivo negativo: 100%.

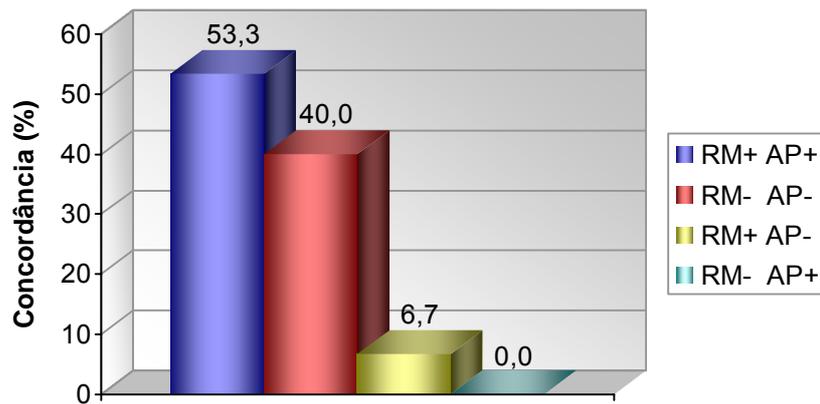
A avaliação pelo US indicou sensibilidade de 75% e especificidade de 14%, VPP de 50% e VPN de 33% para o diagnóstico de placenta acreta.

A RM neste grupo de pacientes indicou sensibilidade 100%, especificidade de 86%, VPP de 89% e VPN de 100%.

A concordância do estudo US e da RM com o resultado anátomo- patológico foi de 11% e 86% respectivamente.

Houve concordância pobre entre US e AP mostrando kappa 0,11. A concordância da RM com o AP indicou índice de kappa de 0,86, ou seja ,concordância quase perfeita.

Dos 15 casos, 8 casos tiveram o diagnóstico confirmado de acretismo através do estudo anátomo- patológico.



Legenda: RM = ressonância magnética, AP = anátomo- patológico.

Figura 11. Concordância entre a RM e o resultado anátomo- patológico.

Das 8 gestantes com acretismo placentário, 3 foram submetidas a histerectomia e 5 tiveram que receber transfusões de sangue e derivados. Nas pacientes em que não foi retirado o útero, a confirmação diagnóstica foi feita com o estudo anatomopatológico da placenta. Quando o diagnóstico de acretismo foi estabelecido na RM, os cuidados pré e intra- operatórios foram alterados na nossa amostra.

Tivemos um caso de percretismo com invasão vesical (EAS). Nesta paciente, a gravidez foi interrompida com 26 semanas e 4 dias e a equipe médica consistiu de 2 urologistas, 2 ginecologistas oncológicos, 2 obstetras, 2 neonatologistas e 2 anestesistas pois havia a expectativa de cirurgia de grandes proporções. Isto se confirmou, pois a paciente foi submetida a cistectomia parcial, histerectomia total, com reconstrução imediata e cateterização dos ureteres. A paciente e o feto evoluíram satisfatoriamente (figura 7).

Não houve nenhum caso de complicação pelo uso contraste gadolínio. Na literatura, os efeitos colaterais deste contraste ainda não estão bem estabelecidos.

As gestantes se recuperaram bem do ponto de vista hemodinâmico.

Os sinais de acretismo encontrados foram: o hipersinal e descontinuidade da parede miometrial nas seqüências T2 de alta resolução (HASTE e TURBOFISP) (figuras 4, 5, 6 e 7).

Na seqüências contrastadas dinâmicas, obtidas em ecogradiante ponderadas em T1 após utilização de gadolínio endovenoso, as fases arterial, venosa e tardia, foi valorizada a identificação dos vasos invadindo o miométrio. O grau de extensão da invasão também foi avaliado nestas seqüências, demonstrados conforme as figuras abaixo (figuras 4, 5, 6 e 7)

5 DISCUSSÃO

A decídua, normalmente, serve como barreira à invasão trofoblástica. Uma vez que ocorre a invasão miometrial do vilo corial, essa placenta passa a se chamar de placenta acreta. Placenta acreta corresponde a um espectro de anormalidades de implantação conhecidas como placenta acreta, increta e percreta, graduadas de acordo com a profundidade de penetração do tecido placentário. A placenta acreta é definida como aquela em que a aderência ao miométrio é secundária a uma ausência focal da decídua basal. Placenta increta significa que há uma invasão do vilo coriônico até o miométrio e a placenta percreta é aquela cujo vilo coriônico penetra até a serosa uterina. Estas anormalidades de implantação normalmente permanecem sem diagnóstico até o trabalho de parto e elevam o risco de morbimortalidade maternas, principalmente quando ocorrem sangramentos incontroláveis durante o trabalho de parto⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

A decídua basal é derivada do endométrio, perdas focais da decídua ou doenças do endométrio podem repercutir em deficiência da decídua durante a gestação. Cirurgias uterinas prévias, incluindo cesáreas, curetagens, miomectomias e mais recentemente a embolização de miomas têm sido relatadas como fatores de risco para essa condição⁽²¹⁾.

O diagnóstico é muito difícil, no entanto, sinais ultra-sonográficos desta entidade têm sido bem estabelecidos nos últimos 20 anos. Em 1983, foi reportado o primeiro caso de placenta acreta como uma descontinuidade da zona hipoecóica retroplacentária, secundária a aderência placentária⁽²¹⁾.

A descontinuidade e afilamento da zona hipoecóica retroplacentária é considerada hoje como o indicador real de acretismo placentário na US. Em 1992, foi descrito que a presença de numerosas lacunas vasculares é um critério adicional para o diagnóstico do acretismo. Avanços recentes no US com Doppler Colorido e *Power Doppler* permitiram o estudo dos vasos e a mensuração da velocidade e fluxo do sangue placentário. Os padrões de pulsatilidade venosa associado à presença de lacunas venosas e fluxo venoso complexo retroplacentário são considerados critérios dopplerfluxométricos para placenta acreta^(2,21-23).

Achados na RM de acretismo placentário, como o hipersinal placentário invadindo o miométrio, foram primeiramente descritos em 1992 ⁽²⁴⁾.

A partir desse estudo, outros começaram a ser desenvolvidos com o intuito de estabelecer o valor dos métodos de diagnóstico na avaliação do acretismo placentário. Em 1997, foi realizado um estudo com 18 casos comparando o US e a RM, incluindo 6 casos de placenta acreta diagnosticadas pela perda das características normais da zona hipocócica retroplacentária, tais como o afilamento e descontinuidade da serosa uterina. Placenta acreta foi aventada em 5 dos 6 casos na seqüência *turbo spin echo* (TSE) ou *rapid acquisition with the relaxation enhancement* (RARE). Os autores concluíram que a RM não aumentava o diagnóstico de acretismo placentário, pois a escala de cinzas do US demonstrava os sinais satisfatoriamente, com boa sensibilidade e especificidade na maioria dos casos que tinham cicatriz de cesárea quando a placenta era localizada na parede anterior do útero ⁽³⁾. Esses autores demonstraram também que a RM era a modalidade de escolha apenas nos casos de placentas corporais posteriores ⁽³⁾. Em nosso estudo, não utilizamos a seqüência TSE devido ao alto tempo de aquisição e o grande número de artefatos, bem como o elevado desconforto para a paciente gestante. Por isso, utilizamos as seqüências rápidas ponderadas em T2 como a HASTE e a TURBO FISP que apresentam alta resolução de imagem e um tempo de aquisição curto (30 segundos), essas seqüências correspondem a seqüência RARE do trabalho citado anteriormente. Provavelmente, a dificuldade dos autores na definição da acuidade da RM foi devida à utilização de um protocolo com baixa resolução, alto tempo de aquisição (3 minutos), elevado número de artefatos, (movimentação fetal, movimentos respiratórios e peristálticos maternos) e ausência de fases com contraste. As fases dinâmicas permitem uma boa distinção da placenta e miométrio, sua ausência certamente prejudicou os resultados destes autores.

A placenta é definida como um hipersinal homogêneo na cavidade uterina, e não é possível diferenciar o vilo corial da decídua basal nas seqüências TSE ponderadas em T2 ⁽³⁾.

Na escala de cinzas do US, porém, é possível diagnosticar a descontinuidade do espaço retroplacentário e isso explica os resultados da autora citada anteriormente, o que não corresponde com os achados da maioria dos trabalhos atuais da literatura.

Com intuito de avaliar a utilização do contraste no estudo da placenta, em 1997, foi desenvolvido um trabalho definindo o comportamento de realce da placenta na RM. Assim a placenta normal no terceiro trimestre exibe um realce lobular, que permite a diferenciação do vilos corial, diferentemente do segundo trimestre quando a placenta apresenta um realce heterogêneo sem a definição de lóbulos^(24,25).

Este mesmo trabalho realizou um estudo dinâmico depois de 45 segundos de injeção de contraste e não conseguiu diferenciar as regiões da placenta e miométrio no segundo trimestre. Em nosso estudo, realizamos uma fase vascular precoce (arterial), com aproximadamente 15 segundos e uma fase portal em que houve o realce lobular com 30 segundos. Isto permitiu a diferenciação das duas partes da placenta e a identificação da penetração de vasos coriais no miométrio. Essas fases permitiram uma associação praticamente sobreposta das peças cirúrgicas com as imagens da RM.

Com o mesmo intuito, em 2001, outro estudo também conseguiu distinguir as duas partes da placenta: os múltiplos focos lobulares contrastados e o realce ao redor dos lóbulos. O contraste dos lóbulos foi máximo aos 59 segundos. O realce precoce da face fetal da placenta permitiu a identificação do acretismo placentário que depois foi confirmado no AP⁽²⁶⁾.

Em nosso estudo, observamos que a avaliação da RM nas fases mais precoces e rápidas realizadas antes do realce do miométrio e dos lóbulos placentários, quando ainda existe pouco contraste na pelve, é possível um diagnóstico mais fácil e fidedigno. Isso possibilitou estabelecer um protocolo bastante completo e com alta sensibilidade.

Em nosso trabalho, definimos dois critérios diagnósticos mais significativos da placenta acreta na RM: o primeiro é o afinamento e descontinuidade da decídua basal e da parede miometrial bem caracterizadas nas seqüências rápidas ponderadas em T2 (TURBO FISP e HASTE), o segundo (na fase dinâmica) é o realce precoce de vasos tortuosos saindo da placenta fetal para a face materna e atingindo o miométrio. O primeiro sinal já havia sido demonstrado na maioria dos trabalhos, já o segundo foi melhor delineado neste estudo com a utilização de fases mais precoces^(1,2,15).

Em 2005, foi publicado um estudo multicêntrico com de 300 casos com suspeita de acretismo, a maior série já estabelecida com exames de RM, porém o contraste foi utilizado em apenas três casos e a realização de exames não seguiu um protocolo

único Assim ficou muito difícil definir o papel da RM, com protocolos e técnicas de realização dos exames tão distintas.

Este mesmo autor concluiu que a RM é fundamental para definição da topografia e da área de invasão placentária e que os achados de RM modificaram significativamente a tática e técnica cirúrgica, reduzindo a morbimortalidade e aumentando significativamente o número de cirurgias conservadoras ⁽²⁷⁾. Em nosso estudo, o achado mais relevante foi a melhor acurácia da RM em relação ao US.

Em conclusão, parece realmente existir uma boa correlação anátomo- patológica da RM na avaliação do acretismo placentário. Existem sinais específicos que devem ser conhecidos pelo radiologista na avaliação dessa anormalidade.

As seqüências rápidas ponderadas em T2 (TURBO FISP e HASTE) apresentam uma ótima resolução de imagem por serem rápidas e de alta resolução espacial e permite caracterizar a parede miometrial. Em 2004, um estudo demonstrou a vantagem das imagens rápidas, (TURBO FISP e HASTE), melhorando significativamente a avaliação anatômica da interface útero-placentária e que essas duas seqüências se complementam ⁽²⁷⁾. No nosso trabalho também foram utilizadas as mesmas seqüências. O contraste é útil na avaliação dos vasos e realce, demonstrando um excelente diferencial entre a placenta e o miométrio. A RM dinâmica é uma técnica promissora para o diagnóstico pré-natal do acretismo placentário, especialmente em casos de placenta corporais posteriores. Em um artigo de revisão recentemente publicado, foi demonstrado que o contraste gadolínico melhora a caracterização do acretismo placentário e pode melhorar a sensibilidade e especificidade do acretismo placentário ⁽²⁸⁾.

O diagnóstico pré- natal da placenta acreta tem melhorado recentemente, com a combinação das técnicas de diagnóstico. Isso permitirá um real benefício para as populações de alto risco, com a redução da mortalidade, já que a prevalência do acretismo tem aumentado significativamente nos últimos cinquenta anos.

6 CONCLUSÕES

1. As seqüências ponderadas em T2 (HASTE e TURBO FISP), bem como o estudo contrastado dinâmico precoce (15 e 30 s) permitiram boa caracterização do acretismo placentário.
2. Os principais sinais na ressonância magnética do acretismo placentário são: o hipersinal transmural, a descontinuidade da parede miometrial nas seqüências rápidas e a identificação dos vasos invadindo o miométrio nas seqüências dinâmicas.
3. A ressonância magnética é útil na identificação do acretismo placentário, com sensibilidade de 100%, especificidade de 86%, VPP de 89% e VPN de 100%.

7 ANEXOS**Anexo 1 – Carta de informação e termo de consentimento preenchido pelos pacientes participantes deste estudo****Termo de consentimento informado**

Eu, (nome) _____, portadora do RG _____, (idade) _____ anos, moradora da rua _____, telefone _____, concordo em participar do protocolo de pesquisa que estuda o "Valor da Ressonância Magnética no Diagnóstico do Acretismo", realizado com a supervisão da Dra. Viviane Vieira Francisco, CRM 100618, aluna da pós graduação da UNIFESP, telefone (011) 9243-9443, que acompanhará todos os exames, fui informada dos potenciais riscos, do desconforto do exame, da injeção de contraste e que o resultado do exame será utilizado em um estudo científico, ficou claro que não sou obrigada a participar do mesmo. Aceito os riscos inerentes ao procedimento e a divulgação deste material e sei que em qualquer momento posso sair deste protocolo.

São Paulo, _____ de _____ de _____

Nome da paciente

Anexo 2 – Carta de aprovação do Comitê de Ética



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 15 de setembro de 2006
CEP 1234/06

Ilmo(a). Sr(a).
Pesquisador(a) VIVIANE VIEIRA FRANCISCO
Co-Investigadores: Suzan Menasce Goldman, Juliano Faria, Jacob Szenfeld (orientador)
Disciplina/Departamento: Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo
Patrocinador: Recursos Próprios.

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: “Valor da ressonância magnética no diagnóstico antenatal do cretismo placentário”.

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: intervenção diagnóstica.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: sem risco, desconforto mínimo, sem procedimento invasivo.

OBJETIVOS: Estabelecer os principais sinais de acretismo placentário na Ressonância Magnética em gestantes com suspeita clínica e avaliar a utilidade do método.

RESUMO: O acretismo placentário consiste na aderência anormal da placenta na parede uterina. A aderência placentária anormal incluindo a placenta acreta, increta ou percreta é uma causa frequente de hemorragia pós-natal. Ultrassonografia, power doppler e ressonância magnética, têm sido utilizadas como modalidades no diagnóstico do acretismo placentário, porém a US ainda é a modalidade mais acessível. Este é um estudo com 15 pacientes com suspeita de acretismo placentário, encaminhadas da Disciplina de Obstetrícia, no período de março de 2003 a fevereiro de 2006, com idade gestacional variando de 20 a 31 semanas. Todas as pacientes realizaram RM com estudo dirigido para placenta e foram submetidas à ultra-sonografia prévia ao exame. Todas as peças foram encaminhadas para estudo anátomo patológico. Os parâmetros analisados nos exames de RM foram: localização da placenta, espessura da parede miometrial, visualização da invasão transmural da placenta, invasão de vasos no miométrio na fase mais precoce de aquisição e o envolvimento de órgãos adjacentes. Foi realizada a comparação dos achados ultra-sonográficos e de ressonância magnética com o estudo anátomopatológico.

FUNDAMENTOS E RACIONAL: Estudo fundamentado, com importante contribuição diagnóstica, avaliando o valor da ressonância magnética no diagnóstico antenatal do cretismo placentário.

MATERIAL E MÉTODO: Descreve os procedimentos, comparando os achados com US e anátomo-patológico. Trabalho já realizado, analisando dados já coletados em procedimento que estava sendo conduzido por solicitação médica, devido aos resultados obtidos em pesquisa desenvolvida em 2003, com aprovação por este comitê (1280/02).

TCLE: A paciente assinou um termo de consentimento para a realização do procedimento.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: sem financiamento externo - R\$ 405,10.

CRONOGRAMA: 36 meses.

OBJETIVO ACADÊMICO: mestrado.

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: 10/9/2007 e 4/9/2008.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU** e **APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.

2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.

3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

Anexo 3 – Planilha de casos das pacientes gestantes

Paciente	Presença de acretismo			Idade Gestacional	Placenta	Evolução
	US	RM	AP			
ACO	Positivo	Negativo	Negativo	24 sem	PCA	Normal
FEG	Positivo	Positivo	Positivo	22 sem	PCP	Histerectomia
LCM	Positivo	Negativo	Negativo	26 sem	PP CT	Normal
MGG	Positivo	Negativo	Negativo	23 sem	PCA	Normal
MSAG	Positivo	Positivo	Positivo	20 sem	PCP mioma	Sangue e derivados
RTU	Positivo	Positivo	Positivo	21 sem	PP CT	Histerectomia
AG	Positivo	Negativo	Negativo	20 sem	PP CT	Normal
ACSD	Positivo	Positivo	Positivo	21 sem	PP CT	Sangue e derivados
VL	Negativo	Positivo	Positivo	23 sem	PCA	Sangue e derivados
EAS	Negativo	Positivo	Positivo p	26 sem	PP CT	HTA cistectomia parcial
DMA	Positivo	Positivo	Positivo	24 sem	PP CT	Sangue e derivados
PQR	Positivo	Negativo	Negativo	26 sem	PCA mioma	Normal
ST	Positivo	Positivo	Negativo	28 sem	PCA mioma	Normal
IRN	Positivo	Positivo	Positivo	31 sem	PP CT	Sangue e derivados
MST	Negativo	Negativo	Negativo	30 sem	PCA	Normal

8 REFERÊNCIAS

1. Gielchinsky Y, Rotajansky N, Faasouliotis SJ, Ezra Y. Placenta accreta- summary of 10 years: a survey of 310 cases. *Placenta*. 2002;23(1):210-4.
2. Finberg HJ, JW Williams. Placenta accreta: prospective sonographic diagnosis in patients with placenta previa and prior cesarean section. *J Ultrasound Med*. 1992;117(1):333-43.
3. Levine D, Hulka CA Ludmir J, Li W, Edelman, RR. Placenta accreta: evaluation with color Doppler US, power Doppler US and MR imaging. *Radiology*. 1997; 205(1): 773-6.
4. Lam G, Kuller J, McMahon M. Use of magnetic resonance imaging and ultrasound in the antenatal diagnosis of placenta accreta. *J Soc Gynecol Investig*. 2002;9(1):1-3.
5. Madjian C, Adam R, Pelosi M, Pelosi, M III, Rudelli, RD, Maldjian J. MRI Appearance of placenta percreta and accreta placenta. *Mag Reson Imag*. 1999; 17(7):965-71.
6. Skinner H A. The Origin of medical terms. In: wilhams & wilhians. *Medical terms*. Boston: Baltimore; 1961:328-330
7. Cross CC. Placental function in development and disease. *Reprod Fert Develop*. 2005;18(2):71-6.
8. Cross JC. The genetics of pré-eclampsia: a feto-placental or maternal problem? *Clin Genet*. 2003;64:96-103.
9. Adamson SL, Lu Y, Whiteley KJ, Holmyard DM, Pfarrer C, Cross JC. Interactions between trophoblast cells and the maternal e fetal circulation in the mouse placenta. *Dev Biol*. 2002;2:358-73.
10. Allen, WR. Maternal recognition of pregnancy and immunological implications of trophoblast endometrium interactions in equids. *Ciba Found Symp*. 1978;1:323-352.
11. Anthony RV, Scheaffer AN, Wright CD, Regbault TR. Ruminant models of prenatal growth restriction. *Reprod Suppl*. 2003;61:183-94.

12. Adelman DM, Gertsenstein M, Nagy A, Simon MC, Maltepe E. Placental cells fates are regulated in vivo by HIF- mediated hypoxia responses. *Genes Dev.* 2000; 14:3194-203.
13. Constancia KP, Hemberger M, Dean HJ, Smith WF. A placental-specific IGFII is a major modulator of placental and fetal growth. *Nature.* 2002;417:945-8.
14. Cross JC Factors affecting the developmental potential of cloned mammalian embryos. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98:5949-51.
15. Torloni, MR, Moron, AF, Camano, LC Placenta prévia: fatores de risco para o acretismo *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2001;23(7):417-22.
16. Palacios JM, Bruno CH. Magnetic resonance imaging in 300 cases of placenta accreta surgical correlation of new findings. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005; 84(6):716-7.
17. Mazouni C, Gorincour G, Juhan V, Bretelle F. Placenta accreta: a review of current advances in prenatal diagnosis. *Placenta.* 2007;28(7):599-603.
18. Paublo MM, Bustos Vidal JC, Ramirez HP, Abud DM, Rojas G, Avilla P. Prenatal diagnosis of placenta accreta using Doppler ultrasound. *Rev Chil Ultrason.* 2000; 3(3):80-2.
19. Kapernick OS. Postpartum hemorrhage, the abnormal puerperium. In: Pernoll ML (ed). *Current obstetric and gynecologic diagnosis & treatment.* 7th ed. East Norwalk: Appleton & Lange; 1984:568-588.
20. Pritchard JA, Mac Donald PC, Gant NF. Embryogenesis, and placental development. In: *Williams. Williams Obstetrics.* 22. Norwalk: Appleton-Century-Crofts. 1985:9-14. (Autores do capítulo. Título do capítulo. In: Autores do livro. Título do livro. Edição. Cidade: Editora; ano:pi-pf.
21. Tabsh KM, Brinkman CR 3d, King W. Ultrasound diagnosis of placenta increta. *J Clin Ultrasound.* 1983;2(1):155-9.
22. Chou MM, Ho, ES. Prenatal diagnosis of placenta previa accrete with power amplitude ultrasonic angiography. *Am J Obstetric Gynecol.* 1997;177(4):1523-5.

23. Lerner JP, Deane S, Timor-Tritsh IE. Characterization of placenta accreta using transvaginal sonography, and color Doppler imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995; 177(3):1523-5.
24. Thorp JM Jr, Councell RB, Sandridge DA, Wiest HH. Antepartum diagnosis of placenta previa percreta by magnetic resonance imaging *Obstet Gynecol.* 1992; 80(5): 506-8.
25. Marcos HB, Semelka, RC, Worawattanakul S. Normal placenta gadolinium-enhanced dynamic MR imaging. *Radiology.* 1997; 205(2):493-6.
26. Tanaka YO, Sohda S, Shigemitsu S, Niitsu M, Itai Y. High Temporal resolution dynamic contrast MRI in a High risk group for placenta accrete. *Magnetic Resonance Imaging.* 2001;19(5):635-42.
27. Kim JA, Narra, VR. Magnetic resonance imaging with true fast imaging with steady-state precession and half- Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo sequences in cases of suspected placenta accreta. *Acta Radiol.* 2004;45(2):692-8.
28. Mauzoni C, Gourincour G, Juhan, V, Bretelle, F. Placenta Accreta: A Review of Current Advances in Prenatal Diagnosis Placenta. 2006 Sep 4: PMID: 16959315 [PubMed – as supplied by publisher].

Abstract

Purpose: to establish main signs of placental accretism in MRI in patients with clinical suspicion and estimate the benefit of this method. **Methods:** prospective study with 15 patients suspected of placental accretism, referred by the Obstetrical Department, between march 2003 and February 2006, gestational age varied from 20 to 31 weeks. All patients underwent MRI to study the placenta and had previously done an ultrasonography. Material was sent to anatomic pathology for histological study. MRI was done on Magnetom Impact and Sonata Maestro Class Siemens®, with acquired sequences HASTE, TURBO SPIN in axial, sagittal, coronal planes and echo Gradient (GE®), pre and post dynamic contrast in the best plan for acquisition. Images were analyzed by a team of two radiologists. **Results:** Mean gestational age was 24,3 weeks, we studied 7 placenta previa (47%), 6 posterior placentas (40%) e 2 anterior placentas (13%). Ultrasonography was positive in 80% and MRI in 60%. However, echography had a low concordance with anatomic pathological studies by Kappa test (11%), revealing a 75% sensibility, 14% specificity, 50 % positive predictive value (PPV) and a 33% negative predictive value (NPV). MRI had an excellent concordance with anatomic pathological studies (0,86), showing 100% sensibility, 86% specificity , 89% PPV and 100% NPV. **Conclusions:** MRI is useful for placental accretism diagnosis. Principal findings are transmural hyper signal, the loss of continuity in myometrial wall in fast sequences and the identification of vessels invading myometrial layer in dynamic sequences

Bibliografia consultada

Conselho Nacional de Estatística. Normas de apresentação tabular. Rev Bras Estat 1963; 24:42-8.

Houaiss A, Villar MS, Franco, FMM. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. 1ª ed. Rio de Janeiro: Objetiva; 2001.

International Commite of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journal. Ann Intern Med 1997; 126:36-47.

Neter J, Wasserman W, Withmore GA. Applied statistics models. 4th ed. Irwin: Allyn & Bacon; 1996. 453p.

Rother ET, Braga MER. Como elaborar sua tese: estrutura e referências. São Paulo; 2005. 86p