

Desenvolvimento de um índice placentário para avaliação de saúde materno-fetal

Caroline Camilo¹, Luana Martos Vieira², Gisele Rodrigues Gouveia¹, Veronica Euclides¹, Alexandra Brentani², Aloísio Souza Felipe da Silva^{3,4} e Helena Brentani¹

¹ Departamento e Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da USP; ² Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP; ³ Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da USP; ⁴ Laboratório de Investigação em Patologia Hepática - LIM14 do HCFMUSP

INTRODUÇÃO

Patologias placentárias estão associadas a alterações clínicas maternas durante a gravidez e resultados neonatais adversos^{1,2}. No entanto, a maioria dos estudos analisa essas patologias individualmente ou combinando alguns grupos de lesões placentárias, mas não há consenso sobre como avaliar de forma abrangente a saúde placentária.

OBJETIVOS

Desenvolver um índice de patogenicidade para estimar as diferentes patologias placentárias avaliadas em conjunto.

MÉTODO

Foram utilizadas 481 amostras de placenta provenientes da Coorte de Nascimentos da Região Oeste de São Paulo (ROC)³, todas com indicação de avaliação anatomopatológica no momento do parto. As lesões placentárias foram classificadas como presente/ausente e divididas em seis grupos: Má perfusão vascular materna, má perfusão vascular fetal, inflamação aguda, inflamação crônica, dismaturidade vilosa e corioangiiose⁴. O índice de patogenicidade placentária foi desenvolvido utilizando Análise Fatorial Confirmatória (AFC) com o método de estimação *Diagonally Weighted Least Squares* (WLSMV). Para testar sua aplicabilidade, utilizamos Modelagem por Equações Estruturais (MEE) para mostrar a relação entre o índice de patogenicidade placentária e o escore z da relação entre índice de massa corporal (IMC)/ idade ao nascimento, calculado com o *software WHO Anthro* da Organização Mundial da Saúde (OMS). Ambos AFC e MEE foram realizados utilizando o pacote *lavaan* no *software R*⁵.

RESULTADOS

O modelo final do índice de patogenicidade placentária se ajustou adequadamente aos dados da amostra (*Model fit* = $\chi^2(\text{gl}): 16.646 (9)$, χ^2 p-valor: 0.055, CFI: 0.96, TLI: 0.94, RMSEA (95% IC): 0.02 (0.000-0.044), SRMR: 0.03) (Figura 1). O modelo incluindo IMC/idade ao nascimento como desfecho, corrigido para nascimentos a termo, também se ajustou adequadamente aos dados (*Model fit* = $\chi^2(\text{gl}): 23.054 (20)$, χ^2 p-valor: 0.286, CFI: 0.97, TLI: 0.96, RMSEA (95% IC): 0.02 (0.000-0.052), SRMR: 0.04), mostrando um coeficiente padronizado de 0.10 (Figura 2). Utilizando modelos de regressão linear para avaliar se cada lesão placentária separadamente poderia estar associada ao IMC/idade, encontramos associação apenas para dismaturidade vilosa (p-valor: <0.001, R² ajustado=0.08), também corrigido para nascimentos a termo (Tabela 1).

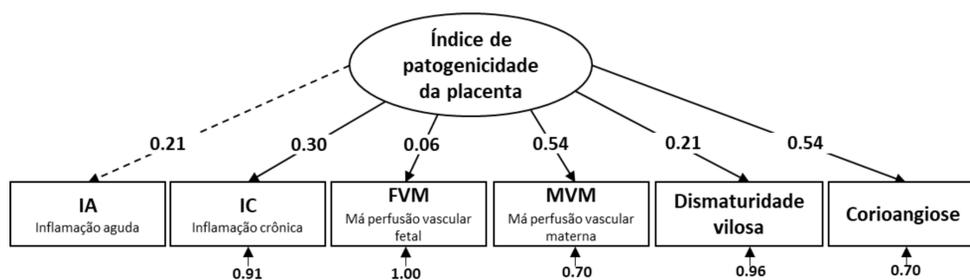


Figura 1 - Modelo estrutural representando a AFC para avaliação do índice de patogenicidade placentária.

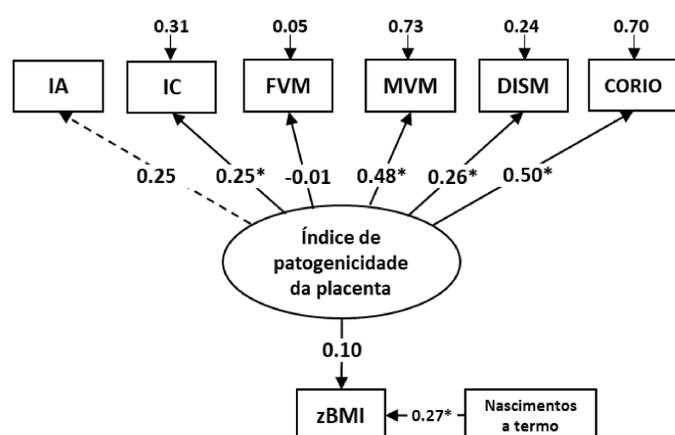


Figura 2 - Modelo estrutural representando a relação entre o índice de patogenicidade placentária e zBMI.

	β	p-valor	R ² ajustado	p-valor modelo
IA	0.10	0.320	0.07	<0.001
IC	-0.13	0.391	0.07	<0.001
FVM	0.22	0.635	0.07	<0.001
MVM	0.02	0.826	0.07	<0.001
Dismaturidade vilosa	0.46	0.018*	0.08	<0.001
Corioangiiose	0.11	0.316	0.07	<0.001

Tabela 1 - Modelos de regressão linear múltipla tendo como variável dependente zBMI.

DISCUSSÃO

A placenta é o órgão que realiza a mediação materno-fetal, sendo importante não só para o desenvolvimento fetal normal, mas também para regular adaptações do organismo materno durante a gestação⁶. Ambientes pré-natais adversos podem desencadear alterações no desenvolvimento placentário, como diminuição no crescimento e disponibilidade de nutrientes, e podem ocasionar infecções maternas e inflamações no tecido placentário. Como consequência, alterações placentárias podem impactar na programação e no neurodesenvolvimento fetal, ocasionando nascimentos prematuros e de baixo peso, que, por sua vez, podem impactar o indivíduo a longo prazo⁷. A criação de um índice de patogenicidade placentária capaz de avaliar a saúde da placenta nos ajuda a entender se a patogenicidade placentária pode refletir desfechos adversos ao nascimento. Utilizando a técnica MEE observamos a relação entre o índice de patogenicidade da placenta e a medida neonatal IMC/idade (z escore), um método diagnóstico criado pela OMS para análise da composição corporal dos bebês ao nascimento. Nossos resultados sugerem que o constructo placentário pode ser utilizado como um *proxy* de estresse gestacional, ou seja, as patologias placentárias podem refletir o impacto de diferentes estressores na gravidez.

CONCLUSÃO

Um índice que englobe a multiplicidade de lesões placentárias pode melhorar a compreensão das alterações clínicas materno-fetais durante o desenvolvimento intrauterino, bem como proporcionar melhor compreensão de complicações perinatais.

REFERÊNCIAS

- Chen S, Shenoy A. Placental Pathology and the Developing Brain. *Semin Pediatr Neurol*. 2022;42:100975.
- Weiner E et al. Placental pathology - is it just the "black box" of pregnancy or can it serve as a "crystal ball" to predict recurrence of pregnancy complications?. *Harefuah*. 2020;159(11):829-834.
- Brentani A et al. Cohort Profile: São Paulo Western Region Birth Cohort (ROC). *Int J Epidemiol*. 2020;49(5):1438-g.
- Khong TY et al. Sampling and definitions of placental lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140(7):698-713.
- Rosseel Y. lavaan: An R Package for Structural Equation Modeling. *Journal of Statistical Software*. 2012;48(2):1-36.
- Jansson T, Powell TL. Role of the placenta in fetal programming: underlying mechanisms and potential interventional approaches. *Clin Sci (Lond)*. 2007;113(1):1-13.
- Kim CJ et al. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4 Suppl):S53-69.

AGRADECIMENTOS

Este projeto conta com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP #2018/18560-6 e #2021/00607-9), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq #310823/2021-8).