

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

Caroline Camilo<sup>1</sup>, Luana Martos Vieira<sup>2</sup>, Gisele Rodrigues Gouveia<sup>1</sup>, Veronica Euclides<sup>1</sup>, Alexandra Brentani<sup>2</sup>, Aloísio Souza Felipe da Silva<sup>3,4</sup> e Helena Brentani<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento e Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da USP; <sup>2</sup> Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP; <sup>3</sup> Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da USP; <sup>4</sup> 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<sup>1,2</sup>. 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)<sup>3</sup>, 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 corioangiiose<sup>4</sup>. 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*<sup>5</sup>.

### RESULTADOS

O modelo final do índice de patogenicidade placentária se ajustou adequadamente aos dados da amostra (*Model fit* =  $\chi^2(\text{gl}): 16.646 (9)$ ,  $\chi^2$  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* =  $\chi^2(\text{gl}): 23.054 (20)$ ,  $\chi^2$  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, R<sup>2</sup> ajustado=0.08), também corrigido para nascimentos a termo (Tabela 1).

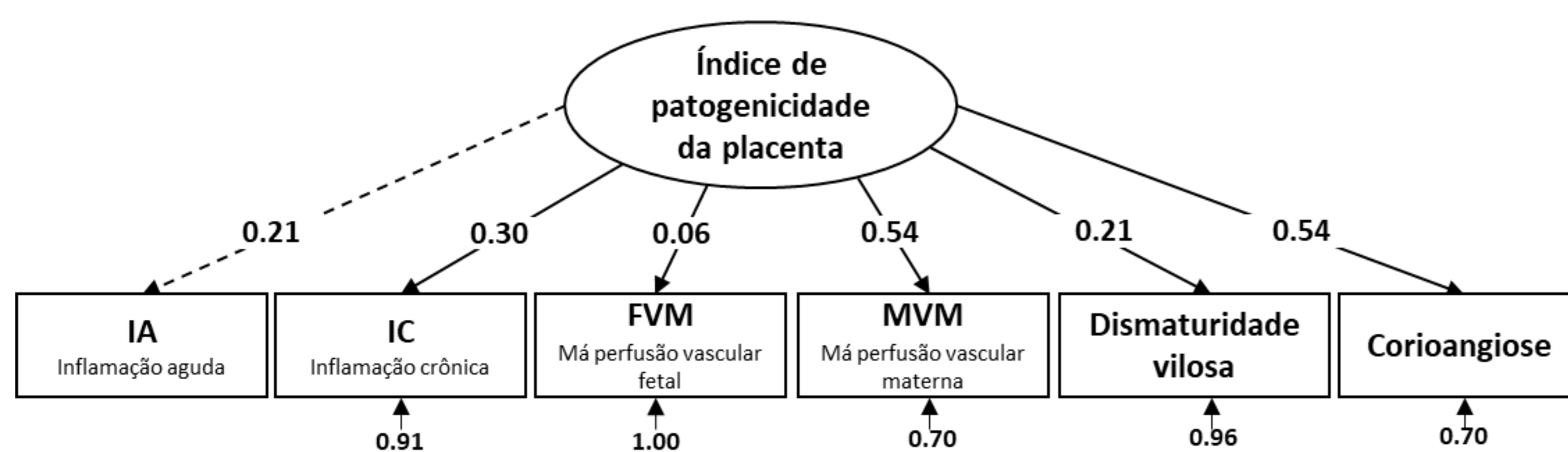


Figura 1 - Modelo estrutural representando a AFC para avaliação do índice de patogenicidade placentária.

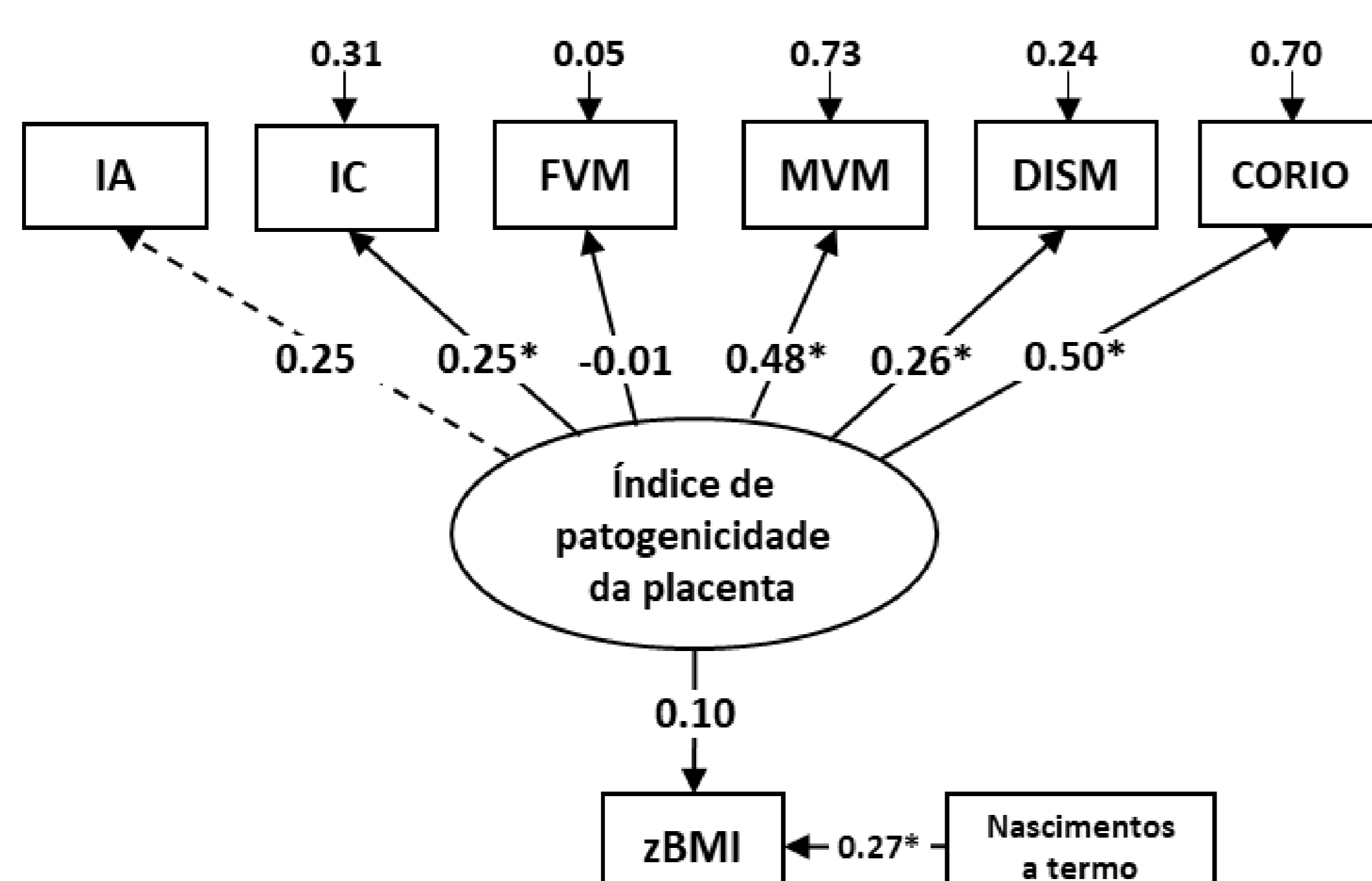


Figura 2 - Modelo estrutural representando a relação entre o índice de patogenicidade placentária e zBMI.

	$\beta$	p-valor	R <sup>2</sup> 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	<b>0.46</b>	<b>0.018*</b>	<b>0.08</b>	<b>&lt;0.001</b>
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 gestação<sup>6</sup>. 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 prazo<sup>7</sup>. 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).