

# Impacto do diabetes *mellitus* gestacional sobre a massa placentária humana

## Impact of gestational diabetes mellitus in human placental mass

Cleiton Jonei Reginatto<sup>1</sup>, Vinicius Mazzetti Subtil<sup>1</sup>, Lizandra Vieira Rodrigues<sup>1</sup>, Vitor Engrácia Valenti<sup>2</sup>, Luiz Carlos de Abreu<sup>3</sup>, Rayana Loch Gomes<sup>2</sup>, Marcio Petenusso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade do Planalto Catarinense (UNIPLAC) – Lages (SC), Brasil.

<sup>2</sup>Programa de Pós-graduação em Fisioterapia, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) – Presidente Prudente (SP), Brasil.

<sup>3</sup>Faculdade de Medicina do ABC (FMABC) – Santo André (SP), Brasil.

DOI: <http://dx.doi.org/10.7322/abcshs.v41i1.840>

### RESUMO

**Introdução:** O diabetes *mellitus* gestacional (DMG) é uma alteração patológica do metabolismo energético materno desencadeado pela incapacidade da gestante produzir quantidades suficientes de insulina para compensar a intolerância à glicose desencadeada pela ação do hormônio lactogênio placentário (HPL). Tendo em vista que os níveis plasmáticos do HPL são proporcionais à massa da placenta e que eles são máximos próximo ao período em que a placenta adquire seu maior tamanho e período que a hiperglicemia se manifesta na gestante com DMG, é possível inferir que talvez exista correlação entre a massa placentária e essa doença.

**Objetivo:** Avaliar se existe correlação entre o DMG e a massa placentária. **Métodos:** Pesquisa descritiva, transversal e com abordagem quantitativa, que foi realizada em um hospital público de Santa Catarina, Brasil. A pesquisa incluiu 20 mulheres grávidas, 10 com e 10 sem DMG, que concordaram em participar do estudo.

**Resultados:** A média das massas das placentas do Grupo Controle foi de 505,63±12,18 g, enquanto a do grupo com DMG foi de 561,00±14,25 g. **Conclusão:** Este estudo sugere que a massa placentária das gestantes com DMG é significativamente maior do que a massa das placentas das gestantes hígdias.

**Palavras-chave:** diabetes gestacional; placenta; gravidez.

### ABSTRACT

**Introduction:** Gestational diabetes mellitus (GDM) is a pathological alteration of maternal energy metabolism unleashed by the pregnant woman's inability to produce sufficient amounts of insulin to compensate for glucose intolerance triggered by the action of placental lactogenic hormone (HPL). Given that plasma levels of HPL are proportional to the placenta mass and that they are close to the maximum period in which the placenta acquires its larger size and that hyperglycemia is manifested in pregnant women with GDM, it is possible to infer that there might be correlation between the placental mass and this disease.

**Objective:** To evaluate whether there is correlation between GDM and placental mass. **Methods:** Descriptive, cross-sectional and quantitative approach survey, which was conducted in a public hospital in Santa Catarina, Brazil. The survey included 20 pregnant women, 10 with and 10 without GDM, who agreed to participate in the study.

**Results:** The average of placenta masses of the Control Group was 505.63±12.18 g, while of the GDM group it was 561.00±14.25 g. **Conclusion:** This study suggests that placental mass of pregnant women with GDM is significantly greater than the mass placenta of healthy pregnant women.

**Keywords:** diabetes, gestational; placenta; pregnancy.

**Recebido em:** 28/05/2014

**Revisado em:** 01/06/2015

**Aprovado em:** 10/09/2015

**Autor para correspondência:** Marcio Petenusso – Escola de Medicina da Universidade do Planalto Catarinense – Avenida Castelo Branco, 170 – CEP: 88509-900 – Lages (SC), Brasil – E-mail: [marciopetenusso@yahoo.com.br](mailto:marciopetenusso@yahoo.com.br)

**Fonte de financiamento:** Esta pesquisa foi financiada com fundos provenientes do Governo do Estado de Santa Catarina, Brasil, por meio do artigo 170 da Constituição do Estado, destinado à Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade do Planalto Catarinense.

**Conflito de interesses:** nada a declarar.

## INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* gestacional (DMG) é uma alteração patológica do metabolismo energético materno caracterizado por hiperglicemia, geralmente pós-prandial a partir da 24<sup>a</sup> a 28<sup>a</sup> semana de gestação<sup>1-3</sup>.

Essa doença tem incidência variável no mundo, chegando a 17,8% das gestações, dependendo dos métodos diagnósticos empregados<sup>4,5</sup>. No Brasil, estima-se que ela ocorra em 2,4 a 7,2% das gestações<sup>6,7</sup>, o que, associado às suas inúmeras complicações maternas e fetais, a torna um dispendioso problema de saúde pública<sup>8</sup>.

Acredita-se que o principal fator desencadeante dessa condição seja a incapacidade da gestante com DMG produzir quantidades suficientes de insulina para compensar a intolerância fisiológica à glicose desencadeada principalmente pela ação do hormônio lactogênio placentário (HPL)<sup>9-11</sup>.

O HPL é um polipeptídeo de aproximadamente 25 kDa, produzido pelo sinciotrofoblasto placentário a partir da terceira semana de gravidez, que visa disponibilizar maior aporte energético ao conceito a partir da segunda metade da gestação através do seu efeito anti-insulínico e da ativação das vias metabólicas maternas relacionadas à lipólise e à glicogenólise hepática. A sua concentração no sangue materno aumenta progressivamente até o final da gestação e é proporcional à massa placentária<sup>9,11-14</sup>.

A placenta humana, por sua vez, é um órgão exclusivamente gestacional, formado a partir da invasão do endométrio uterino pelas células trofoblásticas do embrião. Sua função é permitir a troca gasosa e de nutrientes entre mãe e feto, além de produzir hormônio necessário para a manutenção da gravidez e o crescimento do embrião. Ela tem forma variável, predominando, entretanto, as formas discoide e ovalar. Tem diâmetro que oscila entre 15 e 20 cm e massa, a termo, que varia entre 480 e 600 g<sup>9</sup>. Apresenta duas faces, a materna e a fetal. A face materna, que está voltada para a parede uterina, tem 10 a 40 cotilédones placentários, que são estruturas com formato arboriforme, constituídas por vasos sanguíneos e estroma, responsáveis pelas trocas materno-fetais<sup>14,15</sup> e pelo crescimento da placenta. A hipertrofia e o crescimento dos mesmos aumenta a massa da placenta, já que o número de cotilédones permanece estável até o final da gravidez<sup>15</sup>.

Tendo em vista que os níveis plasmáticos maternos de HPL são proporcionais à massa da placenta e que eles são máximos próximo ao período em que a placenta adquire seu maior tamanho e que a hiperglicemia se manifesta na gestante com DMG<sup>9-11</sup>, é possível inferir que talvez exista correlação entre a massa placentária e essa doença.

Considerando a possibilidade de usar a massa placentária como base para o desenvolvimento de um método de triagem ultrassonográfico precoce para o DMG, já que a ultrassonografia obstétrica permite medirmos o volume placentário intrauterino e que a relação massa/volume placentários é de aproximadamente um<sup>13</sup>, este estudo buscou identificar se há correlação entre a massa placentária e o DMG.

## MÉTODOS

Consiste em uma pesquisa descritiva, transversal e com abordagem quantitativa, que foi realizada em um hospital público da serra catarinense. A pesquisa incluiu 20 mulheres grávidas, 10 com e 10 sem DMG, que concordaram em participar e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, respeitando a Resolução 466/12.

A seleção das participantes ocorreu aleatoriamente e incluiu gestantes hígdas ou com diagnóstico de DMG, baseado nos critérios propostos pelo *Standard of Medical Care in Diabetes da American Diabetes Association*<sup>5</sup>, admitidas no departamento de obstetria do referido hospital em trabalho de parto. Foram excluídas desta pesquisa todas as gestantes que estavam fazendo uso de glicocorticoides, que tinham diagnóstico de diabetes pré-gestacional, que estavam com menos de 37 semanas de gestação, no momento do nascimento, ou que não tiveram assistência pré-natal.

A coleta de dados foi realizada entre maio de 2012 e fevereiro de 2013. A mensuração da massa das placentas foi realizada com uma balança digital certificada pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO). A contagem do número de cotilédones ocorreu por análise macroscópica direta da face placentária materna. A mensuração da massa da peça placentária íntegra e a contagem dos cotilédones ocorreu imediatamente após a dequitação.

Não houve risco para as participantes da pesquisa e para seus filhos, uma vez que este estudo não se trata de um teste com droga. Os indivíduos estavam livres para não participar ou interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejassem. A desistência não causou nenhum dano à saúde ou bem-estar físico e não influenciou o tratamento médico das participantes.

Este estudo foi aprovado e autorizado pelos representantes legais do hospital em que foi realizado o estudo e pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Planalto Catarinense.

### Análise estatística

Foram utilizados métodos estatísticos padrão para o cálculo das médias e desvios padrão. A distribuição de Gauss normal dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk (valor  $z > 1,0$ ). Para distribuições paramétricas foi aplicado o teste *t* de Student não pareado. Para distribuições não paramétricas foi aplicado o teste não pareado Mann-Whitney. Diferenças significativas foram consideradas quando a probabilidade de um erro tipo I foi menor do que 5% ( $p < 0,05$ ). Utilizou-se o 3.8.4 Biostat<sup>®</sup> Professional Software para Windows.

## RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta a caracterização dos grupos quanto à idade e idade gestacional de ambos os grupos.

Na Tabela 2, notamos que foi significativamente maior o peso placentário no grupo com DMG, enquanto não houve diferença significativa entre os grupos controle e DMG com relação ao número de cotilédones placentários.

**Tabela 1:** Caracterização dos grupos quanto à idade e idade gestacional

Variável	Idade (anos)	Idade gestacional (dias)
Grupo experimental	30,5±3	273,1±8
Grupo Controle	29,3±3	276,6±9
Valor p	0,4	0,37

**Tabela 2:** Peso placentário e número de cotilédones placentários

Variável	Peso placentário	Número de cotilédones placentários
Grupo experimental	45±14	1,73±0,54
Grupo Controle	29,3±3	276,6±9
Valor p	0,0028	0,83

## DISCUSSÃO

Assim como nos estudos desenvolvidos por Strøm-Roum *et al.*<sup>16</sup> e Persson *et al.*<sup>17</sup>, o estudo desenvolvido na serra catarinense evidenciou que as placentas das gestantes com DMG têm peso significativamente maior do que as placentas das gestantes híginas.

Para Winick<sup>18</sup>, esse aumento de peso não é devido ao acúmulo de água, mas sim ao aumento do conteúdo celular placentário. Que para Neme<sup>15</sup>, deve-se à hipertrofia e ao crescimento dos cotilédones placentários e não ao aumento do número dos mesmos. Dado também observado por este estudo catarinense, já que não houve variação estatisticamente significativa entre o número de cotilédones do Grupo Controle e do grupo com DMG.

Segundo Persson *et al.*<sup>17</sup>, esse aumento de peso placentário deve-se à ação HPL, o que permite deduzirmos também que tanto o DMG quanto o aumento do tamanho das placentas têm a mesma etiologia.

Os dados encontrados por este estudo sugerem que é possível utilizarmos as curvas de volumes placentários intrauterinos, calculáveis por ultrassonografia tridimensional<sup>19,20</sup>, de acordo com a idade gestacional, para desenvolvermos um teste de rastreamento ultrassonográfico para DMG, já que a densidade da placenta é de 1 g/cm<sup>3</sup> aproximadamente<sup>13</sup>.

Este estudo sugere que a massa placentária das gestantes com DMG é significativamente maior que a massa das placentas das gestantes híginas e que não há variação estatisticamente significativa entre o número de cotilédones placentários do grupo com DMG e do Grupo Controle.

## REFERÊNCIAS

- Porth CM. Fisiopatologia. 6a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
- Freitas F. Rotinas em Obstetrícia. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2011.
- Zugaib M. Zugaib Obstetrícia. 2a ed. Porto Alegre: Manole; 2012.
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33(3):676-82. <http://dx.doi.org/10.2337/dc09-1848>
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2011. *Diabetes Care.* 2011;34(Suppl 1):S11-61. <http://dx.doi.org/10.2337/dc11-S011>
- Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2014-2015. 3 ed. São Paulo: AC Farmacêutica; 2014.
- Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Diabetes mellitus gestacional. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54(6):477-80. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302008000600006>
- Lima DA, Brasileiro AA, Rosa LP. Riscos e consequências do diabetes gestacional: uma revisão bibliográfica. *Estudos.* 2012;39(4):561-7.
- Rezende J. Obstetrícia. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
- Menicatti M, Fregonesi CEPT. Diabetes gestacional: aspectos fisiopatológicos e tratamento. *Arq Ciências Saúde Unipar.* 2006;10(2):105-11.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Spong CY. Obstetrícia de Williams. 23ª ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill; 2012.
- Boime I, McWilliams D, Szczesna E, Camel M. Synthesis of human placental lactogen messenger RNA as a function of gestation. *J Biol Chem.* 1976;251(3):820-5.
- McWilliams D, Callahan RC, Boime I. Human placental lactogen messenger RNA and its structural genes during pregnancy: quantitation with a complementary DNA. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1977;74(3):1024-7.
- Guariento A, Mamede JAV. Medicina materno-fetal. São Paulo: Atheneu; 2001.
- Neme B. Obstetrícia básica. 2ª ed. São Paulo: Sarvier; 2000.
- Strøm-Roum EM, Haavaldsen C, Tanbo TG, Eskild A. Placental weight relative to birthweight in pregnancies with maternal diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(7):783-9. <http://dx.doi.org/10.1111/aogs.12104>
- Persson B, Hanson U, Marcus C. Gestational diabetes mellitus and paradoxical fetal macrosomia: a case report. *Early Hum Dev.* 1995;41(3):203-13.
- Winick M. Cellular growth in human placenta. III. Intrauterine growth failure. *J Pediatr.* 1967;71(3):390-5.
- Del Nero U, Rudge MV, Novo NF, Calderon IM, Brasil MA. Metodologia para estudo do volume e densidade absoluta da placenta humana de termo. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2002;24(10):212-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032002001000006>
- Pimenta EJ. Estimativa do volume placentário e da vascularização placentária por ultrassonografia tridimensional em gestações com síndromes hipertensivas. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo: 2013.

