

Transporte placentário de gases - Revisão*(Placental transport of gases - review)*PRADO, C.V.G.B.¹, SANTOS, A.C.M.¹, CARNIATTO, C.H.O.^{1*}, MIGLINO, M.A.¹¹ Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. Avenida Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87, Cidade Universidade. Programa de Pós-Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres

CEP 05508-270, São Paulo - SP, Brasil

* Autor para correspondência, e-mail: carniatto@live.com

Artigo enviado em 18/12/2014, aceito para publicação em 19/04/2015.

RESUMO

O transporte placentário é vital para o desenvolvimento embrionário e crescimento fetal. Diversas substâncias são trocadas pela placenta, como nutrientes e gases. O aporte de oxigênio é essencial para o desenvolvimento embrionário e crescimento fetal, assim como a troca do gás carbônico resultante do seu metabolismo oxidativo. O transporte de gases ocorre basicamente por difusão simples, porém diversas características como a pressão parcial de oxigênio, quantidade e afinidade da hemoglobina ao oxigênio e arranjo geométrico dos vasos sanguíneos maternos e fetais na área de troca garantem a troca adequada dos gases e definem sua eficiência. O fluxo sanguíneo é o fator mais importante na limitação do transporte de oxigênio. Fatores como a hipóxia materna crônica, hipertensão arterial crônica, pré-eclâmpsia, cigarro e poluição podem limitar o crescimento fetal e levar a um parto prematuro ou baixo peso ao nascer. Esta revisão visa descrever os mecanismos envolvidos no transporte placentário de gases assim como os efeitos observados na falha deste processo.

PALAVRAS-CHAVE: Feto, Gases, Oxigênio, Placenta, Transporte.**ABSTRACT**

Placental transport is a vital factor for fetal development. Several substances such as nutrients and gas are exchanged by placenta. An adequate oxygen supply is essential for embryonic development and fetal growth, as well carbon dioxide exchange from oxidative metabolism. Gas transfer occurs by simple diffusion basically and some characteristics guarantee adequate exchange of gas and define its efficiency, e.g. partial pressure of gas, quantity and oxygen hemoglobin affinity and blood flow geometric arrangement. Maternal chronic hypoxia, chronic arterial hypertension, preeclampsia, smoking and pollution are fetal growth limiting factors and lead to and preterm delivery. This review aims to clarify the mechanism in placental gas transfer as well the observed effects on the failure of this process.

KEY-WORDS: Fetus, Gas, Oxygen, Placenta, Transport.**INTRODUÇÃO**

No início do desenvolvimento embrionário, a nutrição do embrião ocorre na cavidade uterina pelas secreções produzidas nas glândulas uterinas. No entanto, com seu rápido desenvolvimento, esse tipo de nutrição torna-se insuficiente em pouco tempo. Para que o embrião possa retirar nutrientes do sangue materno e excretar seus resíduos fisiológicos deve ocorrer uma conexão entre os tecidos embrionários e a circulação da mãe (VEJLSTED, 2010). Esta é feita, então, através de

um órgão temporário gerado com contribuição do embrião e do tecido uterino, a placenta (ALMEIDA, 1999; VEJLSTED, 2010).

A placenta possui três funções principais: o metabolismo de substâncias, como o glicogênio; a secreção endócrina de hormônios, como o HCG e o transporte de nutrientes e gases. Nesta última, nutrientes e oxigênio são transportados do sangue materno para o sangue fetal e, no sentido contrário, excretas metabólicas, monóxido e dióxido de

carbono passam do sangue fetal para o materno (MOORE e PERSAUD, 2008).

O transporte dos gases ocorre basicamente por difusão simples, o que significa que não há gasto energético envolvido (MOORE e PERSAUD, 2008). A limitação para o transporte de oxigênio se dá basicamente pelo fluxo sanguíneo, uma vez que é alta a permeabilidade placentária ao gás (FABER e THORNBURG, 1983) e a velocidade de associação/dissociação do oxigênio pela hemoglobina fetal (ATKINSON *et al.*, 2006).

A diminuição de aporte de oxigênio afeta negativamente o crescimento fetal e quando ocorre de forma muito intensa pode levar à sua morte. Doenças que causam diminuição do fluxo sanguíneo na placenta, como a pré-eclampsia, podem levar à diminuição na taxa de crescimento fetal (RAGONESI *et al.*, 1997). Situações de hipóxia crônica, como locais em grandes altitudes (JULIAN, 2011), ou de contato com gases que competem com o oxigênio na hemoglobina, como o cigarro (JADDOE *et al.*, 2007) ou a poluição (MAISONET *et al.*, 2004), também causam um crescimento fetal retardado e podem levar a partos prematuros e menor peso ao nascer, além de poder causar mudanças morfológicas importantes na patogenia destes processos limitantes (BUSH *et al.*, 1999).

DESENVOLVIMENTO

Classificação da Placenta

Entre as espécies, há grandes diferenças em como se inicia a placentação, assim como qual será sua arquitetura final. Há vários tipos de classificação de placenta, considerando diferentes critérios (VEJLSTED, 2010; WOODING e BURTON, 2008). Segundo Leiser e Kaufmann (1994), as variações estruturais da placenta entre as diferentes espécies animais podem ser sintetizadas e classificadas em:

- Origem e número de membranas envolvidas: placenta coriovitellina ou corioalantoidiana (VEJLSTED, 2010; CARTER, 2012);

- Forma macroscópica e distribuição da placenta: placenta difusa, cotiledonária, zonária e discoidal (ALMEIDA, 1999);

- Padrões geométricos de interdigitação na superfície de contato materno-fetal: dobramento, lamelar, viloso e labiríntico (LEISER e KAUFMAN, 1994; CAPELLINI *et al.*, 2011);

- Tipos e número de camadas separando o sangue materno e fetal: epiteliochorial, endoteliochorial e hemochorial (ALMEIDA, 1999; CARTER, 2012);

- Arranjo geométrico dos vasos na região de trocas materno-fetais: fluxo concorrente (vasos paralelos, com mesma direção do fluxo sanguíneo; menos eficiente – não ocorre em mamíferos), o fluxo contra-corrente (vasos paralelos, com direção oposta de fluxos sanguíneos; mais eficiente – muito presente na placenta de todos os roedores e lagomorfos; presente em pequena quantidade em ruminantes), o fluxo transcorrente (eficiência intermediária, podendo ser simples ou duplo – carnívoros e primatas inferiores, respectivamente) e o fluxo multiviloso (eficiência intermediária, encontrado em ruminantes, primatas superiores, inclusive humanos) (LEISER e KAUFMAN, 1994).

Transporte placentário

Desde o estágio inicial da gestação duas circulações sanguíneas independentes surgem, a materna e a fetal. Para que o crescimento e o metabolismo do conceito ocorram, deve haver algum tipo de transferência em ambas as direções através desta barreira que separa as circulações sanguíneas, que é feita quase que exclusivamente pela placenta (ATKINSON *et al.*, 2006).

Em resumo, o sangue pouco oxigenado do feto sai pelas artérias umbilicais e após se ramificar

(em artérias arqueadas, artérias radiais, arteríolas retas ou basais e por fim arteríolas espiraladas) faz as trocas gasosas com o sangue materno nesta última sub-divisão vascular (VIANA *et al.*, 2001). Fisiologicamente, as arteríolas espiraladas são modificadas por duas ondas de migração/invasão trofoblástica (primeiro na porção endometrial e após na porção miometrial) que fazem a degeneração dos componentes musculares e elásticos da parede dos vasos, sendo estes substituídos por material fibrinóide, o que afeta as características morfológicas e funcionais destes vasos, com o aumento do seu calibre, perda do aspecto espiralado e de neurotransmissores simpáticos (BURTON *et al.*, 2009). O aumento do lúmen vascular, e a incapacidade das arteríolas responderem aos agentes vasoativos, transformam o leito uteroplacentário em uma área de baixa resistência, levando à perfusão constante do espaço intervilo (BURROWS, 1996). Em humanos, a placentação anormal pode levar a uma ausência da segunda onda de migração trofoblástica, o que mantém as arteríolas espiraladas na camada do miométrio responsivas aos agentes vasoativos, acarretando não-dilatação, prejudicando o fluxo arterial e assim causando crescimento uterino retardado (RAGONESI *et al.*, 1997). Um dos fatores que podem levar à falha da modificação fisiológica das arteríolas espiraladas e consequente decréscimo no transporte placentário na mulher são a pré-eclampsia (KIM *et al.*, 2003, GEBB e DAR, 2011) e hipertensão arterial crônica (SOUSA *et al.*, 2008).

O transporte das substâncias é facilitado pela grande superfície da membrana placentária. Através dela são transportados quase todos os elementos trocados entre a mãe e o feto. Cada elemento atravessa a barreira placentária por um dos quatro métodos de transporte principais: a difusão simples,

a difusão facilitada, o transporte ativo e a pinocitose (MOORE e PERSAUD, 2008).

Transporte de gases

A troca de gases como o oxigênio, dióxido e monóxido de carbono é feita pela membrana placentária por difusão simples (MOORE e PERSAUD, 2008), tendo também uma influência do íon bicarbonato (HCO_3^-) no transporte do dióxido de carbono (ATKINSON *et al.*, 2006).

Oxigênio

O suprimento adequado de oxigênio (O_2) é essencial para o crescimento e desenvolvimento do feto. Em ovelhas, a restrição do fluxo sanguíneo umbilical e a consequente queda no aporte de oxigênio fetal estão associadas à diminuição da taxa de crescimento fetal (JENSEN *et al.*, 1999).

A permeabilidade placentária ao oxigênio, através de difusão simples, na membrana placentária é alta (FABER e THORNBURG, 1983) e aproxima-se em eficiência aos pulmões (MOORE e PERSAUD, 2008). Essa característica deve-se basicamente à lipossolubilidade do gás, ainda que um antigo estudo de inibição indique que o citocromo P450 possa interagir (GURTNER e BURN, 1973). Em ovelhas, quando há um comprometimento agudo do suprimento de oxigênio materno, o feto mantém seu aporte do gás através de aumento na extração fetal de oxigênio. Porém no quadro crônico de hipoxemia materna, há uma diminuição de consumo de oxigênio por parte do feto, ao mesmo tempo em que ocorre a diminuição da sua entrada, porém, causando diminuição na taxa de crescimento e atividade comportamental do feto (RICHARDSON e BOCKING, 1998).

A velocidade de associação/dissociação do oxigênio com a hemoglobina também parece ser suficientemente alta a fim de não limitar a

transferência de oxigênio (ATKINSON *et al.*, 2006). A quantidade de oxigênio que alcança o feto está, então, limitada pelo fluxo materno-fetal e não pela difusão (GEROLD *et al.*, 2007; MOORE e PERSAUD, 2008).

Em gestações em grandes altitudes, a possível hipóxia crônica para o feto pode levar à restrição de crescimento (ZAMUDIO, 2003). Em mulheres que vivem em grandes altitudes há adaptações fisiológicas como hiperventilação alveolar e eritropoese e hemodinâmicas para contornar a hipóxia arterial e melhorar o fluxo sanguíneo uteroplacentário, porém são insuficientes para evitar a diminuição do crescimento fetal e maior incidência de pré-eclâmpsia (JULIAN, 2011). Ainda assim, na Bolívia, bebês de mulheres gestantes nativas de grandes altitudes ($\geq 2500\text{m}$) tiveram maior peso ao nascer e menor incidência de classificação “pequeno ao nascer” ($\leq 10\%$ do peso ao nascer para o sexo e tempo de gestação ao nível do mar) do que mulheres mestiças (descendência nativa e europeia) ou europeias (13%, 16% e 33%, respectivamente, $p < 0,01$). O que mostra um possível efeito protetivo de seleção genética em populações nativas para os efeitos da hipóxia gerada por grandes altitudes (JULIAN *et al.*, 2007). A altitude começa a ser importante fisiologicamente e clinicamente após os 2500m, o que corresponde à PaO_2 de 60 a 70 mmHg e quando começa a haver redução exponencial da saturação arterial de oxigênio de acordo com o aumento da altitude (JULIAN, 2011). A cada 1000 metros de elevação, a grande altitude reduz a média de peso ao nascer em 120g, em humanos (JENSEN e MOORE, 1997). Já a incidência de pré-eclâmpsia também aumenta cerca de três vezes mais em grandes altitudes (PALMER *et al.*, 1999). Em ratas prenhes induzidas à pré-eclâmpsia por aumento no consumo de sódio, verificou-se um comprometimento na função placentária pelo

aumento do estresse oxidativo, causado pelas características da patologia, como aumento da pressão sanguínea, diminuição do volume circulatório e da atividade do sistema Renina – Angiotensina – Aldosterona (BEAUSÉJOUR *et al.*, 2007).

Outro fator que pode levar à limitação no crescimento fetal, em humanos, é a diminuição da capacidade de carrear oxigênio no sangue de mães fumantes, que seria resultante da alta concentração de monóxido de carbono (CO) no sangue (JADDOE *et al.*, 2007). Em um estudo que avaliou 5166 nascimentos na cidade de Pelotas, Brasil, crianças cujas mães fumavam tiveram um peso ao nascer 142 g menor que crianças filhas de mães que não fumaram. A proporção da incidência de crianças com baixo peso ao nascer ($\leq 10\%$ do peso ao nascer de acordo com o sexo e tempo gestacional) nas mães fumantes para as não-fumantes foi de 1.59 e a incidência de restrição no crescimento fetal foi 2.07 vezes maior nas mães que fumavam, comparada às que não fumavam, além da relação direta dose-dependente entre a quantidade de cigarros fumados e a incidência de restrição no crescimento fetal (HORTA *et al.*, 1997). São observadas também, alterações morfológicas na placenta de mães que fumam, quando comparadas a mães que não fumam. Estas alterações incluem: aumento no volume do espaço intervilo (causado por malformação ou resposta adaptativa para promover maior volume de sangue fetal), diminuição no volume de capilares fetais (pela diminuição do diâmetro médio dos capilares) e aumento da espessura do componente do trofoblasto na membrana vilosa. As alterações morfológicas comprometem a transferência trans-placentária de oxigênio e levam à restrição no desenvolvimento fetal (BUSH *et al.*, 1999).

A poluição encontrada em grandes centros urbanos também pode diminuir a capacidade de

transferência de oxigênio placentária e levar a efeitos negativos no crescimento fetal. Um estudo que avaliou os impactos da poluição na gravidez em 12 investigações epidemiológicas realizadas em diversos países associou a exposição de grávidas a diversos poluentes encontrados no ar de grandes cidades a um maior risco de nascimento prematuro (<37 semanas completas de gestação ao nascer) e de restrição de crescimento intra-uterino (peso ao nascer menor do que o esperado para o sexo e tempo gestacional), ainda que o percentual desta probabilidade seja menor que os encontrados em outros fatores de risco, como o consumo de cigarro durante a gravidez. No entanto, não foi possível obter uma correlação clara entre a exposição à poluição e um maior risco de baixo peso ao nascer (nestes estudos considerados como <2500g ao nascer) ainda que haja uma maior tendência de aumento (MAISONET *et al.*, 2004).

O sucesso do transporte de oxigênio do sangue materno para o fetal pode ser dado por três características principais, que variam de acordo com as espécies: a pressão parcial de oxigênio; a geometria do fluxo sanguíneo placentário; e a quantidade e afinidade da hemoglobina fetal com o oxigênio.

Pressão parcial de oxigênio

A força que guia o oxigênio da circulação materna para a fetal é a diferença de pressão parcial do gás entre o sangue da mãe e do feto na região de trocas. A pressão parcial de oxigênio (PO_2) não é determinada apenas pelo fluxo sanguíneo e a taxa de transferência transplacentária, mas também pela afinidade da hemoglobina pelo oxigênio no sangue fetal e materno (ATKINSON *et al.*, 2006).

Além da transferência de oxigênio materno-fetal, há também o consumo do oxigênio pela placenta para o seu próprio metabolismo. Em um modelo matemático desenvolvido para avaliar o

efeito do metabolismo fetal sob condição de oxigênio limitado foi concluído que metade da diferença da pressão parcial de oxigênio das veias uterinas-umbilicais fetais pode ser atribuída ao consumo de oxigênio pela placenta e em condições normais de oxigênio no sangue materno não há comprometimento no oxigênio fetal quando este ajuda no aporte de oxigênio para a placenta (GROOME, 1991). Em ovelhas, o consumo placentário de oxigênio equivale a 40% do oxigênio que chega ao útero gravídico, sendo que 60% deste oxigênio são utilizados na formação de ATP para produção de proteínas e no transporte de íons. No homem, aproximadamente 30% do oxigênio consumido está relacionado com a produção de proteínas e 20-30% está envolvido na produção de ATP para o transporte ativo secundário, como na bomba de Na^+-K^+ e na Ca^{2+} -ATPase. Além disso, em condições de hipóxia aguda, o consumo de oxigênio se mantém estável, porém em uma condição prolongada de disponibilidade limitada de oxigênio, há uma diminuição no consumo de oxigênio evidente, maior do que a diminuição no consumo fetal do gás (CARTER, 2000).

Na maior parte das espécies, a curva de dissociação de oxigênio é deslocada para a esquerda, com exceção do gato. A diferença de pressão para meia-saturação (P_{50}) medida em *torr* pode variar de zero, no gato, até 17 na ovelha (Tabela 1) (FABER e THORNBURG, 1983). Desta forma, o sangue fetal é mais saturado do que o materno, mesmo que suas hemácias tivessem a mesma afinidade ao oxigênio. Reciprocamente, quando os tecidos fetais retiram o oxigênio do sangue, os capilares finais e, assim, os tecidos fetais vão ter uma menor pressão parcial de oxigênio do que teria caso os tecidos fetais fossem perfundidos com sangue materno, o que tem sido considerado fundamental para o feto, pois mantém os ductos

arteriosos abertos e o assoalho vascular pulmonar

fechado (ATKINSON *et al.*, 2006).

Tabela 1. Pressão para meia-saturação (P_{50} torr) do sangue materno e fetal em diferentes espécies em pH ~ 7.4. São Paulo, 2014

Espécie	P50 Materno	P50 Fetal	Diferença
Gato	36	36	0
Lhama	21	18	3
Camelo	20	17	3
Elefante	24	21	3
Coelho	31	27	4
Humano	26	22	4
Babuíno	31	25	6
Cão	28	22	6
Foca	29	21	8
Vaca	31	22	9
Rato	38	28	10
Guinea pig	30	19	11
Porco	33	22	11
Cabra	30	19	11
Macaco	32	19	13
Ovelha	34	17	17

Adaptado de Faber e Thornburg (1983).

Quantidade de hemoglobina e afinidade com o oxigênio

A quantidade de hemoglobina determina a capacidade de carrear oxigênio no sangue e como a quantidade de hemoglobina permanece constante nos eritrócitos, sua quantidade pode ser aferida através do hematócrito. O hematócrito é o maior determinante para definir a viscosidade do sangue e que influencia o fluxo sanguíneo. Portanto, um hematócrito que consiga uma grande capacidade de carrear oxigênio e mantenha um baixo fluxo sanguíneo resulta em um suprimento de oxigênio ótimo para o feto (ATKINSON *et al.*, 2006).

A capacidade de carrear oxigênio e a afinidade dele pela hemoglobina materna e fetal são fatores determinantes no fluxo de oxigênio (CARTER, 2009). O sangue fetal tem maior

afinidade por oxigênio e maior capacidade de carregá-lo que o sangue materno (MESCHIA, 2011). Esta característica facilita a transferência de oxigênio pela placenta e permite que a saturação de oxigênio seja alta no sangue umbilical venoso, cuja pressão parcial de oxigênio é baixa (COSTA *et al.*, 1991).

Arranjo geométrico do fluxo sanguíneo placentário

Como mencionado anteriormente, existem diferenças quanto ao arranjo vascular no local onde o sangue fetal e materno fazem as trocas gasosas (Figura 1). E assim como o fluxo sanguíneo, a geometria dos vasos de cada lado da placenta é um fator importante nas trocas gasosas (FABER e THOWNBURG, 1983).

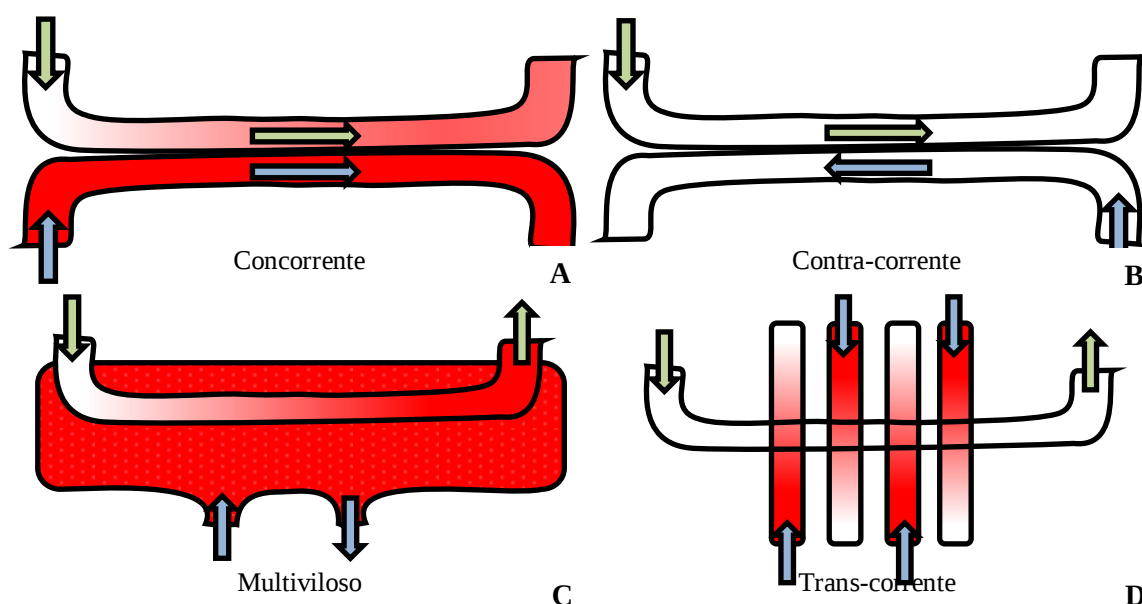


Figura 1. Esquemas ilustrando o fluxo sanguíneo fetal (seta verde) e materno (seta azul) nos diferentes arranjos geométricos de trocas. **A)** Concorrente: o sangue vem de ambos os lados por vasos paralelos, sendo que o fluxo sanguíneo materno e fetal corre na mesma direção. **B)** Contra-corrente: os vasos também se posicionam de forma paralela, porém com o fluxo sanguíneo em direções opostas. **C)** Multiviloso: os vasos fetais entram e se ramificam no espaço intervilloso onde o sangue materno se dispõe em pool. **D)** Trans-corrente: os vasos estão em ângulo reto entre o fluxo materno e fetal, portanto as trocas ocorrem de maneira perpendicular. Adaptado de Leiser e Kaufman (1994); Atkinson e colaboradores (2006). São Paulo, 2014

O modelo concorrente (vasos paralelos, com mesma direção do fluxo sanguíneo - não encontrado na placenta de mamíferos), considerado o arranjo com menor eficiência (LEISER e KAUFMAN, 1994), pode permitir no máximo o equilíbrio venoso e fazer com que a diferença de concentração arteriovenosa de oxigênio seja apenas a metade da diferença arterial, assumindo fluxos iguais (KIRCHBAUM e SHAPIRO, 1969). Já no modelo de troca contra-corrente (vasos paralelos, com direção oposta de fluxos sanguíneos; mais eficiente – encontrado na placenta de roedores, lagomorfos e parcialmente em ruminantes), considerado o mais eficiente (WILKENING e MESCHIA, 1992; LEISER e KAUFMAN, 1994), a concentração de oxigênio no sangue materno pode diminuir até um nível praticamente menor que a concentração arterial sem passar do limite da difusão, onde sua concentração no sangue materno

deve exceder a encontrada no sangue fetal em toda a área de troca (Figura 2). Nos animais que apresentam este modelo de troca, a placenta é considerada pequena, quando comparada ao peso fetal (KIRCHBAUM e SHAPIRO, 1969).

Estudos concluem que, em condições de fluxo sanguíneo limitado, a transferência mais eficiente se deu pelos arranjos contra-corrente (roedores, lagomorfos e parcialmente ruminantes) e trans-corrente (vasos arranjados transversalmente, podendo ser simples ou duplo - encontrado em carnívoros e primatas inferiores), além do modelo multiviloso (vasos fetais penetram no espaço intervilloso, encontrado em ruminantes, primatas superiores e humanos), que tem sido sugerido como o arranjo mais próximo da placenta humana e cuja eficiência está entre os modelos contra-corrente e concorrente (FABER e THOWNBURG, 1983).

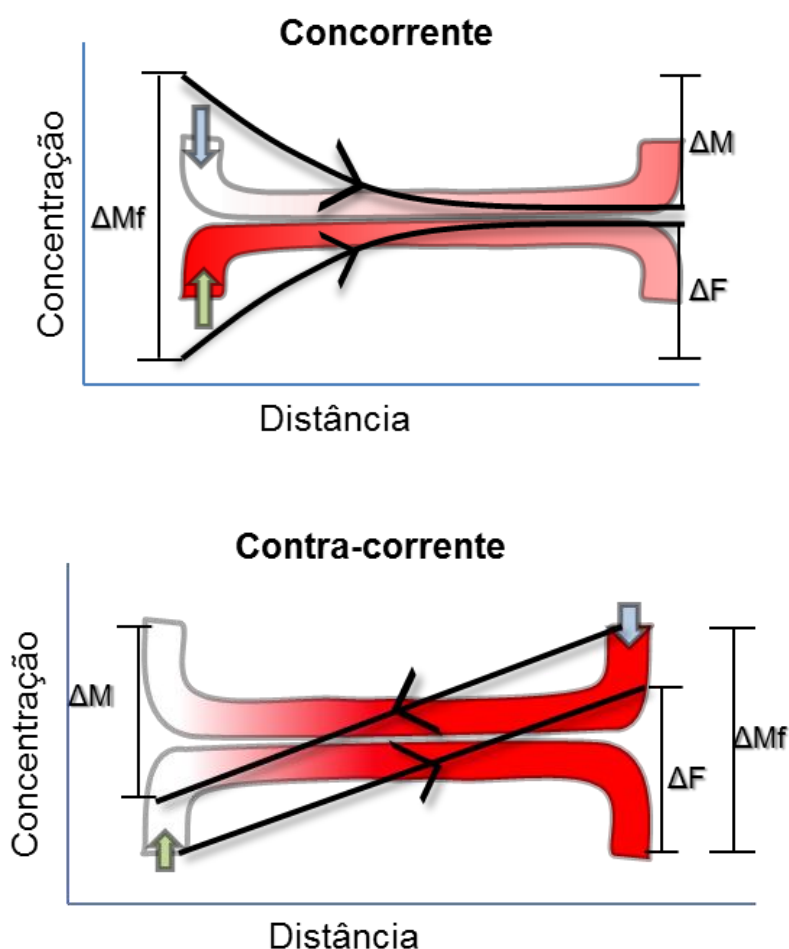


Figura 2. Eficiência dos arranjos de fluxo sanguíneo placentar materno (seta azul) e fetal (seta verde) concorrente e contra-corrente justaposto à esquematização dos dois modelos. ΔM_f , diferença de concentração arterial de oxigênio materno-fetal; ΔM , diferença de concentração arterio-venosa materna; ΔF , diferença de concentração arterio-venosa fetal. Adaptado de: Faber and Thornburg 1983; Leiser e Kaufman (1994); Atkinson and colaboradores (2006). São Paulo, 2014

Dióxido de Carbono

O dióxido de carbono (CO_2) é produzido por todas as células do organismo como o produto final do metabolismo oxidativo. Sua aferição na transferência placentária é difícil, pois o dióxido de carbono difundido nos sangues tanto materno como fetal está em equilíbrio com íons bicarbonato (HCO_3^-) através da formação de ácido carbônico em uma reação química catalisada pela anidrase carbônica (FABER e THORNBURG, 1983). Portanto, é possível que a eliminação de dióxido de carbono pela circulação fetal envolva não somente

a difusão do gás dissolvido, mas também a transferência de HCO_3^- que, diferente do dióxido de carbono, altamente permeável e limitado somente pelo fluxo, não é livremente transportado, havendo a necessidade de proteínas de transporte do bicarbonato (FISCHER *et al.*, 1966).

O fluxo sanguíneo materno, assim como o fetal, influencia a quantidade de dióxido de carbono trocada. Um aumento em qualquer um dos fluxos sanguíneos leva a um aumento da troca de dióxido de carbono, enquanto uma diminuição no fluxo

pode causar uma diminuição na troca (BURSAUX *et al.*, 1974).

Tanto o oxigênio quanto o gás carbônico se ligam reversivelmente à hemoglobina e como a ligação à hemoglobina de um gás é afetada pela ligação com o outro, a troca destes gases através da placenta ocorre em direções opostas. Em modelos de estudo, estima-se que a contribuição da troca de oxigênio para transferência de dióxido de carbono é de aproximadamente 45% do total. Por outro lado, a contribuição para a transferência do oxigênio pela troca com o dióxido de carbono é de apenas 8% do total (GAHLENBECK, 1968).

CONCLUSÕES

O transporte de gases através da placenta é realizado por um mecanismo básico: a difusão simples. Porém, para que haja uma troca de gases eficaz na qual o feto recebe o oxigênio necessário e possa destinar o dióxido de carbono resultante de seu metabolismo, algumas características são essenciais, como o fluxo sanguíneo materno e fetal, juntamente com as diferenças na quantidade de hemoglobina e afinidade dela com o oxigênio e o arranjo geométrico dos vasos sanguíneos fetais e maternos.

No entanto o ponto fraco no estudo de fluxo de gases é que a maioria das pesquisas neste campo é realizada em ovelhas, uma espécie que possui placenta não-hemocorial, limitando, assim, comparação com a placenta humana, hemocorial. Desta forma, estudos com outros modelos placentários são úteis para caracterizar de uma forma mais adequada tanto o transporte de gases em si, como os fatores limitantes para ele nas diferentes classificações da placenta.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA J. M. **Embriologia veterinária comparada**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 176 p.
- ATKINSON, D. E.; BOYD, R. D. H.; SIBLEY, C. P. Placental transfer. In: NEILL, J. D.; PLANT, T. M.; PFAFF, D. W. et al. (Ed.) **Knobil and Neill's Physiology of Reproduction**. 3 ed. London: Elsevier, p. 2787-2845, 2006.
- BEAUSÉJOUR, A.; BIBEAU, K.; LAVOIE, J. C. et al. Placental Oxidative Stress in a Rat Model of Preeclampsia. **Placenta**, v. 28, p. 52-58, 2007.
- BURROWS, T. D.; KING, A.; LOKE, Y. W. Trophoblast migration during human placental implantation. **Human Reproduction Update**, v. 2, p. 307-321, 1996.
- BURSAUX, E.; FREMINET, A.; POYART, C. Effects of co, and diphosphoglycerate on foetal blood affinity for oxygen. **Respiration Physiology**, v. 20, p. 181-189, 1974.
- BURTON, G. J.; WOODS, A. W.; JAUNIAUX, E.; KINGDOM, J. C. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. **Placenta**, v. 30, p. 473-482, 2009.
- BUSH, P. G.; MAYHEW, T. M.; ABRAMOVICH, D. R.; AGGETT, P. J.; BURKE, M. D.; PAGE, K. R. Quantitative study on the effects of maternal smoking on placental morphology and cadmium concentration. **Placenta**, v. 21, p. 247-256, 2000.
- CAPELLINI, I.; VENDITTI, C.; BARTON, R. A. Placentation and Maternal Investment in Mammals. **The American Naturalist**, v. 177, p. 86-98, 2011.
- CARTER A. M. Placental Oxygen Consumption. Part I: In Vivo Studies - A Review. **Placenta**, v. 21, p. 31-37, 2000.
- CARTER, A. M. Evolution of factors affecting placental oxygen transfer. **Placenta**, v. 23, p. 19-25, 2009.

- CARTER, A. M. Evolution of placental function in mammals: The molecular bases of gas and nutrient transfer, hormone secretion, and immune responses. **Physiological Reviews**, v. 92, p. 1543-1576, 2012.
- COSTA, A.; COSTANTINO, M. L.; FUMERO, R. Oxygen exchange mechanisms in the human placenta: mathematical modelling and simulation. **Journal of Biomedical Engineering**, v. 14, p. 385-389, 1992.
- FABER, J. J.; THORNBURG, K. L. **Placental physiology**. Structure and function of fetomaternal exchange. Nova York: Raven Press, 1983. 192 p.
- FISCHER, W. M.; THEWS, G.; VOGEL, H. R. The respiratory gas values of the fetal and maternal blood in Cartesian nomograms. **Respiration Physiology**, v. 1, p. 366-371, 1966.
- GAHLENBECK, H.; FRERKING, H.; RATHSCHLAG-SCHAEFER, A. M. Oxygen and carbon dioxide exchange across the cow placenta during the second part of pregnancy. **Respiration Physiology**, v. 4, p. 119-131, 1968.
- GEBB, J.; DAR, P. Colour Doppler ultrasound of spiral artery blood flow in the prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 25, p. 355-366, 2011.
- GEROLD, L.; KENNETH, E. C.; UWE, L. Umbilical blood flow during pregnancy: evidence for decreasing placental perfusion. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 196, 2007.
- GROOME, L. J. A theoretical analysis of the effect of placental metabolism on fetal oxygenation under conditions of limited oxygen availability. **Biosystems**, v. 26, p. 45-56, 1991.
- GURTNER, G. H.; BURNS, B. The role of cytochrome P-450 of placenta in facilitated oxygen diffusion. **Drug Metabolism and Disposition**, v. 1, p. 368-373, 1973.
- HORTA, B. L.; VICTORA, C. G.; MENEZES, A. M.; HALPERN, R.; BARROS, F. C. Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 11, p. 140-151, 1997.
- JADDOE, V. W. V.; BERO, O. V.; RIDDER, M. A. J.; HOFMAN, A.; MACKENBACH, J. P.; MOLL, H. A.; STEEGERS, E. A.; WITTEMAN, J. C. M. Maternal Smoking and Fetal Growth Characteristics in Different Periods of Pregnancy. **American Journal of Epidemiology**, v. 165, p. 1207-1215, 2007.
- JENSEN, A.; GARNIER, Y.; BERGER, R. Dynamics of fetal circulatory responses to hypoxia and asphyxia. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 84, p. 155-172, 1999.
- JENSEN, G. M.; MOORE, L. G. The effect of high altitude and other risk factors on birthweight: independent or interactive effects? **American Journal of Public Health**, v. 87, p. 1003-1007, 1997.
- JULIAN, C. G.; VARGAS, E.; ARMAZA, J. F.; WILSON, M. J.; NIERMEYER, S.; MORRE, L. G. High-altitude ancestry protects against hypoxia-associated reductions in fetal growth. **Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition**, v. 92, p. 372-377, 2007.
- JULIAN, C. G. High altitude during pregnancy. **Clinics In Chest Medicine**, v. 32, p. 21-31, 2011.
- KIM, Y. M.; BUJOLD, E.; CHAIWORAPONGSA, T.; GOMEZ, R.; YOON, B. H.; THALER, H. T.; ROTMENSCH, S.; ROMERO, R. Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in patients with preterm labor and intact membranes. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 189, p. 1063-1069, 2003.
- KIRSCHBAUM, T. H.; SHAPIRO, N. Z. A Mathematical model of placental oxygen transfer.

- Journal of Theoretical Biology**, v. 25, p. 380-402, 1969.
- LEISER, R.; KALFMANN, P. Placental structure: In a comparative aspect. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 102, p. 122-134, 1994.
- MAISONET, M.; CORREA, A.; MISRA, D.; JAAKKOLA, J. J. A review of the literature on the effects of ambient air pollution on fetal growth. *Environmental Research*, v. 95, p. 106-115, 2004.
- MESCHIA, G. Fetal Oxygenation and Maternal Ventilation. **Clinics In Chest Medicine**, v. 32, p. 15-19, 2011.
- MOORE, L. K.; PERSAUD, T. V. N. **Embriologia Básica**, 7ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 365 p.
- PALMER, S. K.; MOORE, L. G.; YOUNG, D. et al. Altered blood pressure course during normal pregnancy and increased preeclampsia at high altitude (3100 meters) in Colorado. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 180, p. 1161-1168, 1999.
- RAGONESI, S. M. A.; BERTINI, A. M.; CAMANO, L. Crescimento intra-uterino retardado: aspectos atuais. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 43, p. 173-178, 1997.
- RICHARDSON, B. S.; BOCKING, A. D. Metabolic and Circulatory Adaptations to Chronic Hypoxia in the Fetus. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 119A: 717-723, 1998.
- SOUSA, F. L. P.; SASS, N.; CAMANO, L.; STÁVALE, J. N.; MESQUITA, M. R. S.; SOUZA, E. V.; OLIVEIRA, F. R.; ISHIGAI, M. M. S. Estudo da morfologia vascular do leito placentário na hipertensão arterial crônica. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, p. 537-542, 2008.
- VEJSTED, M. Comparative placentation. In: HYTTTEL, P.; SINOWATZ, F.; VEJLSTED, M. **Essentials of domestic animal embryology**. New York: Elsevier, p. 455, 2010.
- VIANA, L. C.; MARTINS, M. M. F.; GEBER, S. **Ginecologia**. 2 ed., Rio de Janeiro: Medsi, 2001. 912 p.
- WILKENING, R. B.; MESCHIA, G. Current topic: Comparative physiology of placental oxygen transport. **Placenta**, v. 13, p. 1-15, 1992.
- WOODING, F. B. P.; BURTON G. **Comparative Placentation: Structures, Functions, and Evolution**. Berlin: Springer, 2008. 301 p.
- ZAMUDIO, S. The placenta at high altitude. **High Altitude Medicine & Biology**, v. 4, p. 171-191, 2003.