

MARCADOR DE PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA EM PLACENTAS DE GESTAÇÕES COM PRÉ-ECLÂMPسيا

LIPID PEROXIDATION MARKER IN PLACENTAS OF PREECLAMPSIA PREGNANCIES

(Raphaella Costa Ferreira, Marilene Brandão Tenório Fragoso, Fabiana Andréa Moura, Alane Cabral Menezes de Oliveira, Marília Oliveira Fonseca Goular)

Resumo: A pré-eclâmpسيا é uma síndrome multissistêmica com etiologia pouco conhecida. Porém, sabe-se que há envolvimento do estresse oxidativo na sua fisiopatologia, o qual pode acarretar em peroxidação lipídica e formação de seus produtos, como o malondialdeído (MDA). O objetivo deste trabalho foi comparar os níveis de MDA em placentas de gestações com PE e controle. Foram incluídas 100 mulheres com PE e 50 sem a doença. Após o parto, foram coletadas amostras das placentas e os níveis de MDA foram mensurados por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre as médias de MDA nos grupos estudados, apesar da literatura descrever maior peroxidação lipídica e maiores níveis deste biomarcador como sendo característicos da PE.

Palavras-chave: Peroxidação lipídica; Hipertensão Induzida pela Gravidez; Estresse oxidativo.

Abstract: Preeclampsia is a multisystemic syndrome with little known etiology. However, it is known that oxidative stress is involved in its pathophysiology, which can lead to lipid peroxidation and the formation of its products, such as malondialdehyde (MDA). The aim of this study was to compare placental MDA levels in pregnancies with PE and control. 100 women with PE and 50 without the disease were included. After delivery, samples of the placentas were collected and MDA levels were measured by high-performance liquid chromatography (HPLC). No statistically significant differences were observed between the MDA averages in the groups studied, although the literature describes greater lipid peroxidation and greater levels of this biomarker as being characteristic of PE.

Keywords: Lipid peroxidation; Hypertension, Pregnancy-Induced; Oxidative stress.

INTRODUÇÃO

Apesar da etiologia da pré-eclâmpسيا (PE) ainda não estar totalmente elucidada, sabe-se que múltiplos fatores estão envolvidos na sua fisiopatologia, incluindo o aumento do estresse oxidativo. Entretanto, não está claro na literatura se o estresse oxidativo antecede suas manifestações clínicas ou surge como consequência da doença já instalada (DUHIG *et al.*, 2016).

O dano inerente ao estresse oxidativo pode ser avaliado com a mensuração de marcadores, dentre eles, o malondialdeído (MDA) um dos produtos secundários da peroxidação lipídica.

Estudos realizados mostram MDA aumentado na placenta de mulheres com PE em comparação àquelas sem a doença, sendo este aumento justificado como decorrente do estresse oxidativo e com isso, maior ocorrência de peroxidação lipídica na PE (AL-KURAI SHY *et al.*, 2018; JUAN-REYES *et al.*, 2020). Assim, o objetivo do presente trabalho é avaliar os níveis de MDA em placentas de gestações com PE.

DESENVOLVIMENTO

Metodologia

Estudo transversal, com gestantes internadas na maternidade do Hospital Universitário de Maceió-AL, no ano de 2017, após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (parecer nº35743614.1.0000.5013). O estudo foi delineado para comparação de dois grupos com 100 gestantes com PE e 50 gestantes controle. Essa pesquisa faz parte de um estudo maior financiado pela Chamada PPSUS/02/2016/FAPEAL.

A PE foi diagnosticada com base nos critérios estabelecidos (pressão $\leq 140/90$ mmHg e proteinúria $> 0,3$ g/24 h) após a 20ª semana de gravidez (WHO, 2011). O grupo controle incluiu gestantes sem diagnóstico de PE. Para a coleta de dados foi aplicado questionário padronizado incluindo dados sociodemográficos. Após o parto, foi coletada uma amostra da placenta de cada participante, para realização da análise do MDA determinado por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).

As análises foram realizadas com o auxílio do pacote estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Science*) version 20.0, sendo expressos por meio de média e desvio padrão. Ainda, para comparação das médias de MDA entre os grupos (PE vs Controle) foi realizado teste t, considerando-se significativo $p < 0,05$.

Resultados e discussão

Foram estudadas 100 gestantes com PE e 50 gestantes controle, onde a média de idade de mulheres com PE foi de $25,5 \pm 7,04$ anos, e daquelas do grupo controle foi de $24,2 \pm 6,53$ ($p=0,259$). Em relação à faixa etária, gestantes com PE vs controle: 26,0% vs 32,0% ($p=0,447$) eram adolescentes (idade ≤ 19 anos), e 13,0% vs 6,0% ($p=0,265$) possuíam idade avançada (≥ 35 anos). No

tocante à escolaridade, classificada em anos de estudo, 3,0% no grupo PE e 4,0% no controle ($p=0,999$) tinham escolaridade <4 .

Em relação aos níveis de MDA placentário, as respectivas médias e desvios padrões foram de $25003,33 \pm 3079,30$ no grupo PE vs $24268,46 \pm 9939,51$ no grupo controle ($p=0,649$).

Como consequência do ataque de espécies reativas de oxigênio a ácidos graxos poli-insaturados, produtos da degradação não enzimática destes são formados, dentre eles o MDA, composto capaz de induzir disfunção endotelial e acarretar em dano às membranas celulares sendo, portanto, considerado um importante marcador de peroxidação lipídica em diferentes situações, incluindo a PE. Ademais, níveis elevados deste biomarcador são associados à piora da condição clínica do binômio materno-fetal e a gravidade da doença (AL-KURAI SHY *et al.*, 2018).

Estudos realizados em placentas de mulheres com PE em comparação ao controle mostram resultados divergentes do presente estudo, onde maiores níveis de MDA foram observados em placentas de gestações com PE em relação ao controle (AL-SHEIKH *et al.*, 2018; BERNARDI *et al.*, 2012). Por outro lado, com achados semelhantes ao presente trabalho, Bowen *et al.* (2001) não observaram diferenças nos níveis deste biomarcador entre os grupos avaliados.

CONCLUSÕES

Não foram observadas diferenças entre os níveis de MDA em placentas de gestações com PE em comparação ao controle, apesar da literatura descrever maior peroxidação lipídica e maiores níveis deste biomarcador como sendo característicos da doença. Assim, é possível que a ativação da defesa antioxidante tenha ocorrido como mecanismo compensatório da doença, a fim de preservar o feto.

REFERÊNCIAS

AL-KURAI SHY, H. M.; AL-GAREEB, A. I.; AL-MAIAHY, T. J. Concept and connotation of oxidative stress in preeclampsia. **Journal of Laboratory Physicians**, [s.l.], v.10, n.3, p. 276-82, abr. 2018.

AL-SHEIKH, Y. A.; KHALED, Y.; ZAHRANI, A. L. The Status of Biochemical and Molecular Markers of Oxidative Stress in Preeclamptic Saudi Patients. **Curr. Mol. Med.**, [s.l.], v.2018, n.18, p.475-485, nov. 2018.

BERNARDI, F. C. *et al.* Oxidative Damage, Inflammation, and Toll-Like Receptor 4 Pathway Are Increased in Preeclamptic Patients: A Case-Control Study. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, [s.l.], v.2012, p.1-6, maio 2012.

BOWEN, R. S. *et al.* Oxidative stress in pre-eclampsia. **Acta. Obstet. Gynecol. Scand.**, [s.l.], v.80, n.8, p.719-725, jan. 2001.

DUHIG, K.; CHAPPELL, L. C.; SHENNAN, A. H. Oxidative stress in pregnancy and reproduction. **Obstetric Medicine**, Londres, v.9, n.3, p.113-116, maio 2016.

JUAN-REYES, S.S. *et al.* Oxidative stress in pregnancy complicated by preeclampsia. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, [s.l.], v.681, n.108255, p.1-8, jan. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia**. Geneva: WHO, 2011.