

ANAIS DA MOSTRA UNIVERSITÁRIA DE TRABALHOS INTEGRADORES 2023



Faculdade do
FUTURO



O PAPEL DO SISTEMA IMUNE NA PRÉ-ECLAMPSIA

Fabiana Lopes Toledo; Flávia Aparecida Quiel Alcântara; Flaviane Barbosa Araújo; Geovane Mendes de Paula Luiz; Júnio de Freitas de Souza; Kauany de Arruda Ribeiro Braga; Nívea Silva Gomes

Professor(a) orientador(a): Sabrina de Oliveira Emerick

INTRODUÇÃO: A pré-eclâmpsia (PE) é caracterizada por uma hipertensão arterial específica da gravidez, causada devido à má remodelação das artérias espiraladas após as primeiras 20 semanas de gestação, condição que provém de distúrbios do sistema imune e que contribui com o estado inflamatório sistêmico placentário. Estes fatores associados são a maior causa de morbidade e mortalidade materna e neonatal. A pré-eclâmpsia representa uma preocupação global, visto que é a causa de mais de 500.000 mortes perinatais e cerca de 76.000 mortes maternas todos os anos em todo o mundo. No Brasil as complicações por PE resultam em aproximadamente três óbitos diários de gestantes. O sistema imune (S.I.) desempenha um importante papel na patogênese da PE e algumas de suas células protagonizam algumas das maiores alterações do S.I. durante a gestação com pré-eclâmpsia. Mediante o exposto, o presente trabalho busca compreender o papel do Sistema Imune na pré-eclâmpsia. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma pesquisa qualitativa do tipo exploratória de revisão de literatura. Para tal estudo, foram utilizados trabalhos publicados nas bases de dados Pubmed e Scientific Eletronic Library Online (SciELO), dos quais foram selecionados 5 artigos com os critérios de inclusão: estudo completo com livre acesso; estudos de revisão; meta-análise e ensaios clínicos; artigos disponíveis nas línguas portuguesa ou inglesa, e publicados no período de 15 anos (de 2010 a 2023). Foram excluídos da pesquisa os artigos que não respondiam à questão norteadora do presente estudo. Os descritores utilizados para o estudo foram: immunology, immune response and preeclampsia; imunologia, resposta imune e pré-eclâmpsia.



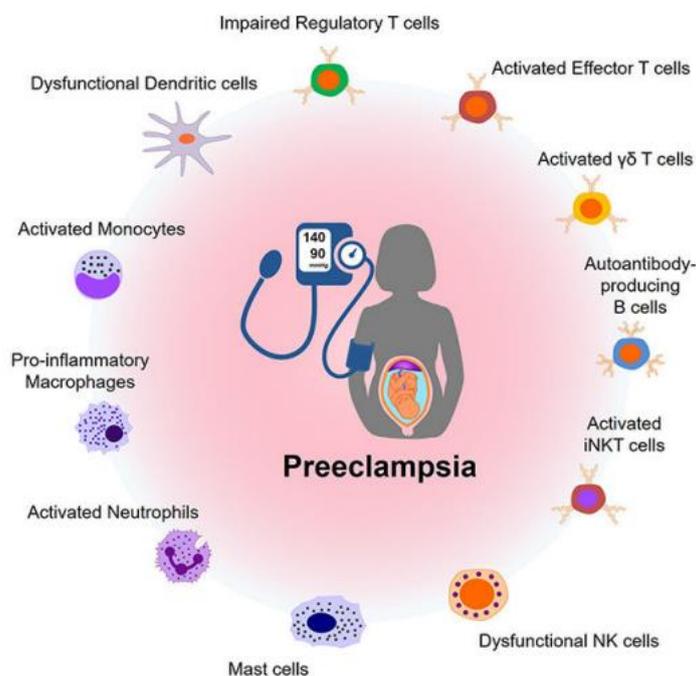
ISSN 1983-0173

ANAIS DA MOSTRA UNIVERSITÁRIA DE TRABALHOS INTEGRADORES 2023



RESULTADOS E DISCUSSÃO: A partir dos artigos lidos, notou-se que algumas células do Sistema Imune desempenham papéis importantes na fisiopatologia da pré-eclâmpsia sendo elas as células T reguladoras, células T efetoras, neutrófilos, monócitos, células *Natural Killer* (NK) e macrófagos (FIGURA 1).

FIGURA 1 – Resposta imune celular na fisiopatologia da pré-eclâmpsia



Fonte: MILLER, Derek et al. *Journal of Leukocyte Biology*, v. 111, n. 1, p. 237-260, 2022.

Células T reguladoras: As células T reguladoras (Tregs) são um tipo especializado de células T CD4+ que desempenha atividade imunossupressora. Durante a gestação é desenvolvida a tolerância materno-fetal que impede que o sistema imunológico da mãe atue contra os antígenos fetais. Estudos apontam que as células Treg constituem um componente central desses mecanismos de tolerância materno-fetal. Gestantes acometidas pela PE demonstram redução de células Treg na decídua e no leito



ISSN 1983-0173

ANAIS DA MOSTRA UNIVERSITÁRIA DE TRABALHOS INTEGRADORES 2023



Faculdade do
FUTURO



placentário. **Células T efetoras:** Na PE é observado uma disparidade entre as células Tregs e células T efetoras, que tem como resultado um desequilíbrio pró-inflamatório das células Th1/Th17. Foi observado que gestantes acometidas com essa patologia sofreram um aumento na ativação das células efetoras T CD4+ e T CD8+, em relação a gestações normais. Esse aumento das células T CD4+ é estimulado pela expansão de células T de memória, já a alteração das células T CD8 + causam um aumento em sua função de citotoxicidade comparado a mulheres em gestações normais. **Neutrófilos:** A priori, o número de neutrófilos sofre um aumento significativo em gestações com pré-eclâmpsia em comparação a gestações normais, causando neutrofilia. Além disso, observa-se que a grande quantidade de neutrófilos presentes durante a gestação possui relação com o aumento da pressão isovolumétrica e plasma materno. Ademais, esta célula do sofre uma alteração de função em gestações com pré-eclâmpsia, isso acontece por conta da adesão de neutrófilos às células do endotélio em maior proporção do que geralmente ocorre em gestações normais. **Monócitos:** Os monócitos são células circulantes mais habituais, eles eventualmente auxiliam na resposta imune vascular, característica da pré-eclâmpsia. Nesse sentido, notou-se que a proporção de monócitos foi maior em mulheres com pré-eclâmpsia, em comparação a gestações normais, ambas com pressão arterial normal. Ademais, os estudos revelam que em mulheres com PE há alteração no perfil de citocinas liberadas por monócitos com predominância de citocinas pró-inflamatórias, o que contribui para o aumento do fluxo sanguíneo. **Células NK:** No início da gestação as células NK se apresentam em grande quantidade nos tecidos deciduais e desempenham importante papel na remodelação de artérias espirais. Por isso é sustentada a hipótese de que essas células possam estar envolvidas em doenças relacionadas a má placentação, como a PE. Os estudos indicam que respostas disfuncionais das células NK locais levam a má placentação e/ou a falta de remodelamento da artéria espiral, no entanto, esse último processo por si só não é a causa da PE.



ISSN 1983-0173

ANAIS DA MOSTRA UNIVERSITÁRIA DE TRABALHOS INTEGRADORES 2023



Faculdade do
FUTURO



Macrófagos: Estudos identificaram diferentes populações de macrófagos na decídua uterina e na placenta. Os macrófagos M1 estão envolvidos no remodelamento da artéria espiral, na eliminação de células apoptóticas e na anulação da polarização das células Th1, ativadoras de macrófagos. Macrófagos M2 são normalmente encontrados nos tecidos deciduais, em gestações normais, envolvidos no controle de células apoptóticas. Estudos indicam uma diminuição do número de macrófagos M2 deciduais e aumento de macrófagos M1 ao redor das artérias espiraladas em pacientes com PE, em comparação a pacientes com a gestação normal. Esse desequilíbrio de M1 pode comprometer significativamente a movimentação do trofoblasto. Além disso, a inflamação exagerada resulta na apoptose do citotrofoblasto e do sinciotrofoblasto. A fagocitose do trofoblasto, por macrófagos, tem como resultado a produção de citocinas inflamatórias. Estas citocinas induzem a diferenciação dos macrófagos apenas para o subtipo inflamatório M1 o que contribui ainda mais para o desequilíbrio entre as citocinas Th1 e Th2 e inflamação excessiva na PE. **CONCLUSÃO:** Destarte esta revisão possibilitou o conhecimento sobre a pré-eclâmpsia e o envolvimento do S.I. na sua fisiopatologia, e embora não haja muitos estudos conclusivos sobre o assunto, é importante compreendê-lo para que sejam encontradas formas de diagnóstico e tratamento efetivos em prol de uma redução do número de morbimortalidades maternas e fetais.

PALAVRAS-CHAVE: Imunologia; Resposta imune; Pre-eclâmpsia.



ISSN 1983-0173

ANAIS DA MOSTRA UNIVERSITÁRIA DE TRABALHOS INTEGRADORES 2023



Faculdade do
FUTURO



REFERÊNCIAS:

FAAS, Marijke M.; DE VOS, Paul. Innate immune cells in the placental bed in healthy pregnancy and preeclampsia. *Placenta*, v. 69, p. 125-133, 2018.

LU, Hui-Qing; HU, Rong. The role of immunity in the pathogenesis and development of pre-eclampsia. *Scandinavian journal of immunology*, v. 90, n. 5, p. e12756, 2019.

MAGATTI, Marta et al. The role of b cells in pe pathophysiology: A potential target for perinatal cell-based therapy? *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 7, p. 3405, 2021.

MILLER, Derek et al. Cellular immune responses in the pathophysiology of preeclampsia. *Journal of Leukocyte Biology*, v. 111, n. 1, p. 237-260, 2022.

ROBERTSON, Sarah A. et al. Regulatory T cells in embryo implantation and the immune response to pregnancy. *The Journal of clinical investigation*, v. 128, n. 10, p. 4224-4235



ISSN 1983-0173