

“Isolamento e Caracterização de Microvesículas em Gestaçã de Risco”

Sandra Luft Paladino

Defesa:

Joinville, 05 de março de 2021

Membros da Banca Examinadora:

Prof. Dr. Jean Carl Silva (Orientador)

Prof. Dr. Rodrigo Barbano Weingrill (Coorientador)

Prof. Dr. Alexandre Urban Borbely (UFAL)

Prof. Dr. Paulo Henrique Condeixa de França (UNIVILLE)

Resumo

Os distúrbios gestacionais hipertensivos são bem conhecidos por causar parto prematuro, perda da gravidez e morbimortalidade materna. Infelizmente, o início da condição hipertensiva geralmente é notado após a 20ª semana de gestação, limitando a capacidade de diagnóstico precoce. Como protagonista durante a gestação, a placenta é diretamente responsável por modular a fisiologia local e sistêmica e o comportamento celular durante a remodelação vascular, comunicando-se por meio da liberação de vesículas extracelulares, principalmente exossomos. Os exossomos da placenta liberados na circulação materna têm a capacidade de se espalhar local e sistemicamente e modular a função celular durante a gestação normal e hipertensiva. Para entender melhor as diferenças na composição do plasma sanguíneo periférico enriquecido com exossomos e a presença de biomarcadores para o início de uma gestação hipertensiva, o plasma sanguíneo periférico de 35 mulheres grávidas (20 controles, 15 hipertensas) com e sem hipertensão foi avaliado por microscopia eletrônica de varredura e espectroscopia Raman. A análise de microscopia eletrônica de varredura mostrou que as amostras de plasma eram enriquecidas com exossomos de 50-150nm, não contendo vesículas grandes e corpos apoptóticos (> 180nm). A espectroscopia Raman mostrou diferenças na análise de componentes principais (PCA), com 62% de variações no PC1. A maioria das diferenças foi encontrada nos aminoácidos, com aumento de metionina e triptofano e níveis mais baixos de tirosina, arginina e leucina. Além disso, foram encontrados

aumento nas moléculas da estrutura do DNA, alterações no ácido mirístico, amida I e amida II, carotenoides e fosfolipídios. Os níveis mais elevados de fosfolipídios e compostos estruturais de RNA podem sugerir que o enriquecimento do plasma com exossomos pode fornecer uma melhor visualização da carga do exossomos durante o início da gestação, além de apresentar possíveis novos biomarcadores metabólicos para distúrbios gestacionais hipertensivos. Considerando isso, o uso de plasma enriquecido com exossomos como fonte de biomarcadores de gestação pode fornecer uma visão precoce da comunicação placentária na interface materno-fetal, com potencial para se tornar uma ferramenta poderosa para diagnóstico diferencial e prognóstico no final da gravidez.

Palavras-chave: gestação, Hipertensão Induzida pela Gravidez, microvesículas.