



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA – MEC
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – UFPI
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO – PRPPG
Coordenadoria Geral de Pesquisa – CGP
Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Bloco 06 – Bairro Ininga
Cep: 64049-550 – Teresina-PI – Brasil – Fone (86) 215-5564 – Fone/Fax (86) 215-5560
E-mail: pesquisa@ufpi.br; pesquisa@ufpi.edu.br

CONCENTRAÇÃO DO MALONDIALDEÍDO COMO BIOMARCADOR DO ESTRESSE OXIDATIVO EM GESTANTES COM PRÉ – ECLÂMPsia.

Eunice Alves da Silva Neta (bolsista da ICV/UFPI), Danilla Michelle Costa e Silva (colaboradora-UFPI), Dilina do Nascimento Marreiro (colaboradora, Depto de Nutrição - UFPI), Nadir do Nascimento Nogueira (Orientadora, Depto de Nutrição – UFPI)

Introdução:

As síndromes hipertensivas que ocorrem durante a gestação (SHG) são classificadas em hipertensão crônica (HC), pré-eclâmpsia/ eclâmpsia (PE), pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica (PSHC) e hipertensão gestacional (HG) (FERRÃO *et al.*, 2006; PERAÇOLI; PARPINELLI, 2005). A pré-eclâmpsia é uma desordem múltipla da gravidez, que se caracteriza por aparecimento de hipertensão arterial, proteinúria e edema, que se desenvolvem depois de 20 semanas de gestação em mulheres previamente normotensas (GRILL *et al.*, 2009). A pré-eclâmpsia é uma das principais causas de morte materna no Brasil (37% das causas de morte obstétricas diretas) e em vários outros países (CAVALLI *et al.*, 2009). Estudos sugerem que, nesta patologia, verifica-se uma exacerbada liberação de radicais livres contra uma resposta anormalmente baixa dos antioxidantes, o que caracteriza o estresse oxidativo, resultando nas complicações da doença (CHAMY *et al.*, 2006; KAUR *et al.*, 2008). Os produtos da peroxidação lipídica como o malondialdeído (MDA, C₃H₄O₂), podem ser utilizados como indicadores da ação dos radicais livres no organismo (ANTUNES *et al.*, 2008). A medição de malondialdeído (MDA) é de longe o indicador mais popular dos danos oxidativos às células e tecidos. Portanto, este estudo teve como objetivo determinar a concentração plasmática do MDA, com vistas à sua aplicabilidade como marcador da peroxidação lipídica e de estresse oxidativo em grávidas com pré-eclâmpsia.

Metodologia:

O estudo do tipo caso-controle foi desenvolvido com 75 gestantes na faixa etária de 18 a 40 anos, das quais 42 com diagnóstico de pré-eclâmpsia (grupo experimental) e 33 com gravidez normal (grupo controle), atendidas em maternidade pública de referência. Para a determinação da concentração plasmática do MDA, utilizou-se o método descrito por Ohkawa *et al.* (1979), adaptado por Andrade-Wharta (2007), onde mediu-se indiretamente a produção de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA) – SRAT. O projeto foi aprovado pelos comitês de ética em pesquisa da instituição e da UFPI. Os dados obtidos foram organizadas em planilhas do Excel e exportados para o

Bioestat versão 4.0 para análise estatística. Os resultados foram expressos por medidas de tendência central e dispersão. O teste “t” de Student foi utilizado para comparação entre as médias dos grupos estudados. O nível de significância adotado na decisão dos testes foi de 5,0%.

Resultados e discussão:

A distribuição das pacientes, segundo a idade, demonstrou uma predominância na faixa de 20 a 30 anos, em ambos os grupos (Tabela 1), com média de 24,30±4,91 e 26±6,96 anos para o grupo controle e experimental, respectivamente ($p>0,05$). Souza *et al.*, (2007) relatam que os extremos da idade fértil, menor que 15 e maior que 35 anos, são fatores predisponentes ao desenvolvimento da pré-eclâmpsia, o que não foi verificado neste estudo. Pacientes com pré-eclâmpsia, exclusivamente, representaram o grupo mais jovem no estudo de Rio *et al.*, (2004), que afirmaram que a pré-eclâmpsia é uma doença característica de mulheres jovens em sua primeira gestação, embora não exclusiva deste grupo. No que se refere ao estado civil, mais da metade (57,6%) das gestantes do grupo controle e 45,2% do grupo experimental apresentaram união estável. Conforme demonstrado na tabela 1, houve distribuição semelhante entre as gestantes primíparas nos grupos experimental (47,6%) e controle (45,5%), com predominância da condição de múltipara. Discordantes destes resultados, Accioly *et al.* (2010) e Sanchez *et al.*, (1999) afirmam ser a pré-eclâmpsia uma doença quase específica de primigestas.

Tabela 1: Características sociais e obstétricas dos grupos controle e pré-eclâmpsia. Teresina-PI, 2011.

	Controle (n=33)		Pré-eclâmpsia (n=42)	
	n	%	n	%
Idade (anos)				
<20	4	12,1	11	26,2
20-30	26	78,8	19	45,2
>30	3	9,1	12	28,6
Estado Civil				
Casada	10	30,3	17	40,5
Solteira	4	12,1	6	14,3
União Estável	19	57,6	19	45,2
Paridade				
Primigesta	15	45,5	20	47,6
Múltipara	18	54,5	22	52,4
Idade Gestacional (semanas)				
<37	1	3,0	11	26,2
37-41	31	94	28	66,7
≥42	1	3,0	3	7,1

Quanto à idade gestacional das pacientes, diferente de outros estudos, observou-se que quase 70% dos partos das gestantes com pré-eclâmpsia foram a termo e 26,2% de partos pré-termo (Tabela 1). Com relação à média da idade gestacional (IG), o parto a termo foi verificado em ambos os grupos, sendo de 38,18 semanas nas gestantes com gravidez normal e 37,69 naquelas com pré-eclâmpsia, sem diferença entre os grupos (Tabela 1). Apoiando os resultados encontrados neste estudo, no que se refere à paridade e idade materna, em estudo realizado por Dordevic *et al.* (2008) não foi verificado diferença significativa entre os grupos controle e pré-eclâmpsia. Com relação à pressão arterial (PA), conforme esperado, as mulheres com diagnóstico de pré-eclâmpsia

apresentaram valores significativamente mais elevados de PA sistólica e diastólica ($p < 0,001$) (Figura 1A e 1B).

Tabela 2. Média da Pressão Arterial das gestantes, segundo os grupos de estudo. Teresina-PI, 2011.

Variáveis	Controle n=33	Pré-eclâmpsia n=42	p value
Pressão Sistólica	118,03 ± 9,68	161,55 ± 19,68	<0,0001
Pressão Diastólica (mmHg)	80,55 ± 9,99	107,62 ± 12,84	<0,0001

Quanto à análise do MDA, os dados apresentados na tabela 3, mostram valores mais elevados no grupo de mulheres com pré-eclâmpsia (1,19 µL/), sem diferença significativa ($p > 0,05$), quando comparado ao grupo controle. Corroborando com estes resultados, Pasaoglu *et al.* (2005) encontraram em seus estudos concentrações plasmáticas de MDA maiores na pré-eclâmpsia ($4,4 \pm 1,7$ nmol / ml, $p < 0,05$) e eclâmpsia ($5,8 \pm 1,9$ nmol / ml, $p < 0,05$) em comparação com grupo controle ($3,0 \pm 1,3$ nmol / ml), sem diferença significativa entre os grupos.

Tabela 3: Valores mínimo, máximo, média e desvio padrão da concentração plasmática do MDA dos grupos controle e pré-eclâmpsia. Teresina-PI, 2011.

	N	Mínimo (nMol/mL)	Máximo (nMol/mL)	Média ± DP (nMol/mL)
MDAPE	42	0,28	1,97	1,19 ± 0,44
MDACO	33	0,19	1,97	1,12 ± 0,57

MDAPE: MDA Pré-eclâmpsia

MDACO: MDA Controle

* $p > 0,05$

Apoiando os resultados encontrados para o MDA, Brito e Nogueira (2010), verificaram em mulheres com e sem pré-eclâmpsia, atividade elevada da superóxido dismutase, enzima de ação antioxidante, revelando a ocorrência do estresse oxidativo no quadro da doença, o que nos aponta cautela na utilização desses parâmetros como marcadores de estresse oxidativo, pela inespecificidade na pré-eclâmpsia.

Conclusão:

As concentrações do malondialdeído estão elevadas nas mulheres com e sem pré-eclâmpsia, demonstrando não ser um biomarcador específico para avaliação da peroxidação lipídica presente na pré-eclâmpsia, mas uma condição inerente à gravidez. A determinação do malondialdeído, realizada pelo método indireto das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), representa uma limitação desse estudo, o que aponta para mais investigações utilizando métodos diretos de determinação dos produtos da peroxidação lipídica.

Apoio: UFPI, MDER, USP e LIB.

Referências bibliográficas:

ACCIOLY *et al.* **Nutrição em obstetrícia e pediatria.** Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2010.

- ANTUNES, M. V. *et al.* Estudo pré-analítico e de validação para determinação de malondialdeído em plasma humano por cromatografia líquida de alta eficiência, após derivatização com 2,4-dinitrofenilhidrazina. **RBCF**, v. 44, n. 2, p. 279-287, 2008.
- BRITO, J. A.; NOGUEIRA, N. N. Atividade da enzima superóxido dismutase e níveis séricos da proteína c reativa como biomarcadores do estresse oxidativo e estado inflamatório na pré-eclâmpsia [monografia]. Teresina - UFPI, 2010.
- CAVALLI, R.C. *et al.* Predição de pré-eclâmpsia. **RBGO**, v. 31, n. 1, p. 1-4, 2009.
- CHAMY, V. M. *et al.* Oxidative stress is closely related to clinical severity of pre-eclampsia. **Biol Res**, v. 39, p. 229-236, 2006.
- DORDEVIC, N. Z. *et al.* Oxidative stress and changes in antioxidative defense system in erythrocytes of pré-eclâmpsia in women. **Reproductive Toxicology**., v. 25, p. 213-218, 2008.
- FERRÃO, M. H. L. *et al.* Efetividade do tratamento de gestantes hipertensas. **Rev Assoc Med Bras.**, v. 52, n. 6, p. 390-394, 2006.
- GRILL, S. *et al.* Potential markers of preeclampsia – a review. **Reproductive Biology and Endocrinology**. 2009.
- KAUR, G. *et al.* Alterations in lipid peroxidation and antioxidant status in pregnancy with preeclampsia. **Mol Cell Biochem.**, n.313, p.37-44, march 2008.
- PERAÇOLI, J. C., PARPINELLI, M. A. Síndromes hipertensivas da gestação: identificação de casos graves. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 27, n.10, p. 627-34, 2005.
- RIO, S. M. P. *et al.* Alterações ultra-estruturais do glomérulo na pré-eclâmpsia. **RBGO**. v. 26, n. 3, p. 185-192, 2004.
- SANCHEZ A. L. *et al.* Factores epidemiológicos de la hipertensión en el embarazo. **Rev Cubana Obstet Ginecol**. v.25, n.1, p. 61-65, 1999.
- SEVAL, A. *et al.* Plasma malondialdehyde, superoxide dismutase, sE-selectin, fibronectin, endothelin-1 and nitric oxide levels in women with preeclampsia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. vol. 113, n. 1, p. 21-25, 2004.
- SOUZA, N. L. *et al.* Percepção materna com o nascimento prematuro e vivência da gravidez com pré-eclâmpsia. **Rev Saúde Pública**. v.41, n. 5, p. 704-710, 2007.

Palavras-chave: Malondialdeído. Estresse oxidativo. Pré-eclâmpsia.