

## ENVOLVIMENTO DO TNFR2 EM LINFÓCITOS T REGULADORES DE GESTANTES PORTADORAS DE PRÉ-ECLÂMPسيا

SILVA, P. B.; ROMAO-VEIGA, M; RIBEIRO-VASQUES, V. R.; OLIVEIRA, L. R. C.; PERAÇOLI, J. C.; PERAÇOLI, M. T. S.

### RESUMO

DOI: 10.47094/978-65-6036-515-5/27

**Introdução:** Gestantes portadoras de pré-eclâmpsia (PE) apresentam resposta imunológica exacerbada, com ativação de células da imunidade inata e adaptativa, resultando em aumento da produção de citocinas inflamatórias como fator de necrose tumoral (TNF) e na diminuição da citocina anti-inflamatória, interleucina-10 (IL-10). O TNF pode exercer diferentes efeitos funcionais sobre os linfócitos T através da interação com seus receptores específicos TNFR1 e TNFR2. Embora o papel do TNF sobre células Treg seja ainda controverso na literatura, seu efeito regulador parece depender da interação da citocina com o receptor TNFR2, presente nessas células, que expressam níveis marcadamente mais elevados desse receptor do que as células T efectoras. Já é conhecido que na PE os linfócitos Treg mostram-se menos ativados, o que pode ser crítico para a tolerância ao feto e para a prevenção da doença. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho foi avaliar o envolvimento do receptor TNFR2 na subpopulação de células Treg presente no sangue de gestantes portadoras de PE. **Materiais e métodos:** Foram estudadas 40 gestantes, sendo 20 gestantes pré-eclâmpticas e 20 normotensas (NT), pareadas pela idade gestacional. Todas as mulheres envolvidas no estudo foram previamente informadas quanto à finalidade da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP (CAAE: 57894722.5.0000.5411). O sangue coletado dessas pacientes foi centrifugado e o plasma separado para dosagem de IL-10 pela técnica de ELISA. A determinação de TNFR2 na subpopulação T reguladora (CD25+/FoxP3+) e da citocina intracitoplasmática IL-10 foi realizada por citometria de fluxo. Os resultados foram analisados por meio de testes não-paramétricos com nível de significância de 5%. **Resultados:** Foi detectado no plasma de gestantes com PE diminuição de IL-10 em comparação às gestantes NT. Gestantes com PE apresentam menor percentagem de células expressando o fator de transcrição FoxP3+ e IL-10 quando comparadas a gestantes NT. Além disso, a expressão de TNFR2 por células FoxP3+ e IL-10+ também se encontra diminuída. **Discussão e Conclusão:** Os resultados confirmam que gestantes portadoras de PE apresentam um desbalanço nas subpopulações de linfócitos T, com diminuição de células Treg em associação com menor expressão de TNFR2 por essas células, resultando em uma menor produção da citocina anti-inflamatória IL-10. Assim a menor expressão de TNFR2 indica a deficiência de regulação da inflamação nessa importante síndrome da gestação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Pré-eclâmpsia. T reguladora. TNFR2.