



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS CHAPECÓ
CURSO DE ENFERMAGEM**

BIANCA DEVENS OLIVEIRA

**ANÁLISE DO ESTRESSE OXIDATIVO E DO SISTEMA PURINÉRGICO EM
GESTANTES HIPERTENSAS NO MUNICÍPIO DE CHAPECÓ**

**CHAPECÓ – SC
2019**

BIANCA DEVENS OLIVEIRA

**ANÁLISE DO ESTRESSE OXIDATIVO E DO SISTEMA PURINÉRGICO EM
GESTANTES HIPERTENSAS NO MUNICÍPIO DE CHAPECÓ**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção de grau de Bacharel em Enfermagem da Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus* Chapecó.

Orientadora: Prof. Dr. Débora Tavares de Resende e Silva

CHAPECÓ

2019

Oliveira, Bianca Devens

Análise do estresse oxidativo e do sistema purinérgico em gestantes hipertensas no município de Chapecó / Bianca Devens Oliveira. -- 2019.

55 f.:il.

Orientadora: Doutora Débora Tavares de Resende E Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Enfermagem, Chapecó, SC , 2019.

1. Hipertensão gestacional. 2. Estresse oxidativo. 3. Sistema purinérgico. I. Silva, Débora Tavares de Resende E, orient. II. Universidade Federal da Fronteira Sul. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL – UFFS
CAMPUS CHAPECÓ
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

BIANCA DEVENS OLIVEIRA

ANÁLISE DO ESTRESSE OXIDATIVO E DO SISTEMA PURINÉRGICO EM
GESTANTES HIPERTENSAS NO MUNICÍPIO DE CHAPECÓ

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção de grau de Bacharel em Enfermagem pela Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Chapecó.

Orientadora: Prof. Dra. Débora Tavares de Resende e Silva

Este trabalho de conclusão de curso foi defendido e aprovado pela banca em:
11/12/2019.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dra. Débora Tavares de Resende e Silva – UFFS (Presidente da Banca - Orientador)



Prof. Dra. Elio Maestri – UFFS (Primeiro Titular)



Prof. Dra. Aline Manica – UFFS (Segundo Titular)

Prof. Dra. Julyane Felipette Lima – UFFS (Suplente)

Dedico este trabalho a minha mãe, Terezinha e aos meus irmãos, Fabio e Flavio que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, por me iluminar e me guiar pelo caminho certo, me concedendo forças para superar os momentos difíceis e por tornar tudo possível.

A toda a minha família pelo incentivo e apoio incondicional que serviram de alicerce para as minhas realizações; gratidão por ter vocês em minha vida.

Aos meus amigos, que torceram por mim e me ajudaram nessa caminhada.

À professora Débora Tavares de Resende e Silva, minha orientadora, pela oportunidade de ingressar em seu grupo de pesquisa, por todos os ensinamentos, por me incentivar sempre; a minha eterna gratidão.

Aos meus colegas de curso, pela oportunidade do convívio e pela cooperação mútua durante estes anos.

As minhas pacientes voluntárias que aceitaram participar da pesquisa, aos funcionários da Clínica da Mulher, meus sinceros agradecimentos pela ajuda concedida.

A Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (*FAPESC*), ao Grupo de Estudo e Pesquisa Interdisciplinar Saúde e Cuidado (GEPISC) e a toda a equipe do laboratório de bioquímica da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) pelas contribuições.

Vocês também são parte deste trabalho...

Gratidão é o filtro mais bonito do coração!

RESUMO

A gestação além de ser um evento fisiológico, é também, um período de muitas expectativas e questionamentos, constituindo um momento único na vida de muitas mulheres. No entanto, algumas mulheres podem apresentar complicações no decorrer da gestação, entre estas, podemos destacar a Hipertensão Gestacional (HG) como causadora de diversos efeitos nocivos ao organismo materno, fetal e neonatal. Neste sentido, estudos recentes apontam que há uma íntima relação entre a hipertensão e o sistema purinérgico. Esse sistema é composto por nucleotídeos, enzimas e receptores que em conjunto, ajudam a manter a integridade vascular, bem como a regulação do sistema imune. Além disto, a mulher no período gestacional apresenta aumento das atividades reativas de oxigênio, como também na falha dos mecanismos de proteção antioxidante, o que resulta em um dano oxidativo. O percurso metodológico deste estudo foi de abordagem quantitativa e de caráter experimental. A análise do sistema purinérgico para avaliação da atividade das ectoenzimas foi realizado pela avaliação da hidrólise dos nucleotídeos de adenina (ATP, ADP e AMP) e do nucleosídeo de adenosina em amostras sanguíneas de linfócitos e plaquetas. Assim, neste estudo a avaliação da hidrólise do ATP e ADP indicaram uma maior atividade da NTPDase em células de linfócitos nas gestantes com HG. A gestantes com HG apresentaram aumento no nível de adenosina tanto em linfócitos como em plaquetas. Dessa maneira foi possível avaliar os componentes do sistema purinérgico e constatar que estes participam do controle hemostático durante a gestação. Concluí-se que com os resultados obtidos que esses componentes auxiliam na regulação vascular e alterações endoteliais suscetíveis a este período. Adicionalmente, com relação aos parâmetros do perfil oxidativo da população estudada, estes apresentaram maior produção de espécies reativas de oxigênio durante o período gestacional, que contribuem para o dano celular. Apesar disso, foi possível observar que o corpo materno reage de maneira eficaz através de suas proteções antioxidantes, a fim de assegurar uma estabilidade homeostática.

Palavras-chave: Gestação. Hipertensão gestacional. Sistema purinérgico. Estresse oxidativo.

ABSTRACT

Pregnancy is a physiological event, as well as a period of many expectations and questions, constituting a unique moment in the lives of many women. However, some women may present complications during pregnancy, among them, we can highlight Gestational Hypertension (HG) as causing several harmful effects to the maternal, fetal and neonatal organism. In this sense, recent studies indicate that there is a close relationship between hypertension and the purinergic system. This system is composed of nucleotides, enzymes and receptors that together help maintain vascular integrity as well as the regulation of the immune system respectively. In addition, the woman during the gestational period has increased oxygen, which may culminate in reactive oxygen activities, as well as the failure of antioxidant protection mechanisms, which results in oxidative damage. The methodological course was of quantitative approach and experimental character. Purinergic system analysis for ectoenzyme activity was evaluated by hydrolysis of adenine nucleotides (ATP, ADP and AMP) and adenosine nucleoside in blood samples of lymphocytes and platelets. Thus, in this study the evaluation of ATP and ADP hydrolysis indicated a higher activity of NTPDase in lymphocyte cells in pregnant women with HG. Pregnant women with HG had increased adenosine levels in both lymphocytes and platelets. Thus, it was possible to evaluate the components of the purinergic system and to verify that they participate in hemostatic control during pregnancy. It is concluded that with the results obtained that these components help in vascular regulation and endothelial alterations susceptible to this period. Additionally, regarding the oxidative profile parameters of the studied population, they presented the production of reactive oxygen species during the gestational period, which contribute to the cellular damage. Nevertheless, it was observed that the maternal body reacts effectively through its antioxidant protections to ensure homeostatic stability.

Keywords: Gestation. Gestational hypertension. Purinergic system. Oxidative stress.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1 - Características das gestantes hipertensas e gestantes de baixo risco do município de Chapecó/SC	18
Tabela 2 - Desfechos neonatais das gestantes hipertensas e gestantes baixo risco conforme suas condições clínicas no município de Chapecó/SC	19
Gráfico 1 - Hidrólise de ATP em plaquetas e linfócitos nas gestantes com hipertensão gestacional e gestantes baixo risco	20
Gráfico 2 - Hidrólise de ADP em plaquetas e linfócitos nas gestantes com hipertensão gestacional e gestantes baixo risco	21
Gráfico 3 - Hidrólise de AMP em plaquetas nas gestantes com hipertensão gestacional e gestantes baixo risco	21
Gráfico 4 - Hidrólise da adenosina em plaquetas e linfócitos nas gestantes com hipertensão gestacional e gestantes baixo risco	22
Gráfico 5 - Concentrações de vitamina C, proteína carbonil, glutathione, ácido tiobarbitúrico (TBARS), mieloperoxidase (MPO) nos grupos controle/gestantes baixo risco e gestantes com hipertensão gestacional	23
Gráfico 6 - Concentrações de tióis proteicos (PSH) e não proteicos (NPSH) nos grupos controle/gestantes baixo risco e gestantes com hipertensão gestacional	24

LISTA DE ABREVIATURAS

ADP - Adenosina Disfosfato

AMP - Adenosina Monofosfato

ATP - Adenosina Trifosfato

CAT - Catalase

DMG - Diabete Mellitus Gestacional

E-NPP - Ecto-Nucleotídeo Pirofosfatase Fosfodiesterase

E-NTPDase - Ecto-Nucleosídeo Trifosfato Difosfohidrolase

ER - Espécies Reativas

GPX - Glutathione Peroxidase

GSH - Glutathione

HAC - Hipertensão Arterial Crônica

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HC - Hipertensão Crônica

HG - Hipertensão gestacional

PA - Pressão Arterial

PE - Pré-Eclâmpsia/Eclâmpsia

PE-HC - Pré-Eclâmpsia Sobreposta à Hipertensão Crônica

RCIU - Retardo do Crescimento Intrauterino

SHG - Síndromes Hipertensivas Gestacionais

SOD - Superóxido Dismutase

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS	3
2.1 OBJETIVO GERAL.....	3
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
4 REVISÃO DE LITERATURA	4
4.1 HIPERTENSÃO GESTACIONAL E AS ALTERAÇÕES GESTACIONAIS	4
4.2 SISTEMA PURINÉRGICO E SUA RELAÇÃO NA GESTAÇÃO	5
4.3 ESTRESSE OXIDATIVO	8
5 METODOLOGIA	11
5.1 TIPO DE ESTUDO	11
5.2 LOCAL DO ESTUDO	11
5.3 PARTICIPANTES DO ESTUDO.....	11
5.4 COLETA DE DADOS	12
5.5 ANÁLISE DE DADOS	13
5.6 ASPECTOS ÉTICOS	15
5.7 DEVOLUÇÃO DOS DADOS	15
6 RESULTADOS	16
7 DISCUSSÃO	24
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	29
REFERÊNCIAS.....	31
APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DOS DADOS DAS GESTANTES HIPERTENSAS E NÃO HIPERTENSAS	35
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) GESTANTE HIPERTENSA	37
APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) GESTANTE BAIXO RISCO.....	40
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO	43
ANEXO B - DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DAS INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS.....	45

1 INTRODUÇÃO

A gestação é um evento fisiológico, como também, um período de muitas expectativas e questionamentos, constituindo um momento único na vida de muitas mulheres. No entanto, algumas mulheres podem apresentar complicações no decorrer da gestação, entre estas, podemos destacar a Hipertensão Gestacional (HG) como causadora de diversos efeitos nocivos ao organismo materno, fetal e neonatal (CHAIM; OLIVEIRA; KIMURA, 2008).

Durante o período gestacional, decorrem várias alterações, tais como: fisiológicas, hormonais, vasculares, aumento de fatores de coagulação e alteração das plaquetas. Essas alterações são atenuadas e estão intrinsicamente ligadas a predominância da HG. Devido a isso, o organismo age controlando rapidamente sangramentos, ativando e liberando receptores bioquímicos, prevenindo assim complicações hemorrágicas (MOURA *et al.*, 2010).

Em âmbito nacional as doenças hipertensivas gestacionais são apontadas como uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna e fetal, apresentando alta prevalência, sendo responsáveis por 60% das mortes maternas (CARVALHO *et al.*, 2006). Considerando que as complicações materno-fetais estão relacionadas, principalmente, aos altos níveis de pressão arterial, à hipertensão mal controlada e ao acréscimo de comorbidades e/ou fatores de risco (CORRÊA *et al.*, 2011). Dentre os agravos evidenciados na gestação a hipertensão arterial manifesta-se cerca de 10% das gestantes (KHAN *et al.*, 2006).

Neste sentido, estudos recentes apontam que há uma íntima relação entre a hipertensão e o sistema purinérgico. Esse sistema é composto por nucleotídeos, enzimas e receptores que em conjunto, ajudam a manter a integridade vascular, bem como a regulação do sistema imune. Na hipertensão, observou-se alterações na atividade de enzimas desse sistema em linfócitos e plaquetas, células que estão intimamente relacionadas à tromborregulação (EYRE; GAMLIN, 2010).

Além disto, a mulher no período gestacional apresenta aumento das atividades reativas de oxigênio, como também na falha dos mecanismos de proteção antioxidante, o que resulta em um dano oxidativo. Portanto, o estresse oxidativo relaciona-se em situações de hipóxia durante as gestações de risco, em casos de pré-eclâmpsia e hipertensão na gestação. Desse modo, existem diversas explicações sobre o papel do estresse oxidativo na gestação e a associação nas alterações fetais e neonatais (LIMA, *et al.*, 2010).

A partir de vivência acadêmica no projeto sobre Síndromes Hipertensivas Gestacionais (SHG) e desse contexto epidemiológico nacional, observou-se que existem índices significativos relacionados às SHG e suas complicações. Diante disso, surge a necessidade de se investigar sobre o assunto, para elucidar possível relação com os marcadores bioquímicos.

Portanto, justifica-se a relevância desta pesquisa em estudar o estresse oxidativo e o sistema purinérgico e também os fatores de risco para a HG, em Chapecó, uma vez que se buscam dados quantitativos para esta região do Oeste Catarinense. E pelo fato da HG ser a principal causa de morte materna e morbidade perinatal, os resultados poderão auxiliar no aprimoramento de estratégias preventivas.

Diante das considerações, percebe-se a pertinência de apontar a questão norteadora do estudo, como sendo: As gestantes hipertensas apresentam alterações no sistema purinérgico e estresse oxidativo quando comparado com gestantes não hipertensas?

Partindo de tais considerações, o estudo proposto poderá ser significativo para a formação dos acadêmicos de enfermagem, para que estes possam conhecer mais sobre o tema e desenvolver senso crítico acerca de sua atuação no âmbito assistencial, e no ensino, irá possibilitar novas ideias de pesquisas.

2 OBJETIVOS

Neste projeto de pesquisa tivemos objetivo geral e objetivos específicos esmiuçados logo abaixo.

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o sistema purinérgico e estresse oxidativo de gestantes hipertensas e não hipertensas no município de Chapecó.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Caracterizar a amostra quanto ao perfil epidemiológico (idade, idade gestacional, antecedentes gravídicos, aborto, etc.);
- b) Identificar o desfecho neonatal (peso, altura, apgar, sexo, prematuridade/idade gestacional no nascimento);
- c) Avaliar os parâmetros bioquímicos do sistema purinérgico e do estresse oxidativo em gestantes hipertensas e não hipertensas;

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 HIPERTENSÃO GESTACIONAL E AS ALTERAÇÕES GESTACIONAIS

Segundo o Ministério da Saúde a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é classificada de acordo com elevação dos níveis pressóricos, e estes valores de pressão arterial (PA) quando se apresentam iguais ou superiores a 140/90 mmHg, confirmam este diagnóstico. Durante a gravidez o diagnóstico de hipertensão arterial apresenta classificações mais específicas: hipertensão crônica (HC), pré-eclâmpsia/eclâmpsia (PE), pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica (PE-HC) e hipertensão gestacional (HG). Na HG ocorre o aumento da PA após a 20ª semana sem a presença de proteinúria, e os níveis podem voltar ao normal após 12ª semana pós-parto caracterizando a hipertensão transitória da gravidez, ou a pressão mantém-se elevada após esse período transformando-se em HC (BRASIL, 2012).

O período gestacional está associado com extensas mudanças imuno-endócrinas e modificações do sistema de coagulação. Estas mudanças durante a gravidez fazem parte de um complexo processo de adaptação fisiológica com a finalidade de garantir rapidamente o controle de sangramento do sítio placentário, assim como prevenir hemorragias durante a gravidez e puerpério (LEAL, 2010).

Portanto, a gravidez é uma condição de risco para distúrbios circulatórios, apresentando um aumento da ativação dos fatores de coagulação o que predispõem a formação e o acúmulo de coágulos. Como consequência, pode levar a formação de trombose uteroplacentária, complicação clínica que pode resultar na causa obstétrica de mortalidade materna. Desse modo, torna-se uma doença importante de diversas complicações clínicas durante a gravidez (LEAL, 2010).

Em vista disto, os riscos de sangramento e maiores complicações relacionados à trombose estão aumentados durante a gestação. Nessa perspectiva a exclusiva e importante função da via útero placentária é servir de canal para circulação materno-fetal permitindo as trocas de gases e nutrientes, a qual é a crucial condição para a sobrevivência do feto. Entretanto qualquer sangramento e complicações tromboembólicas podem diminuir o fluxo sanguíneo e interromper esse canal, portanto diversos eventos apresentam-se envolvidos na manutenção da circulação materno-fetal (MARTINS; REZENDE; VINHAS, 2003).

Sendo assim, as alterações sistêmicas que surgem no organismo materno pela inadequação do sistema circulatório bem como do sistema imune em reconhecer o feto durante a gestação, podem gerar o aparecimento de algumas graves alterações como: prematuridade, hipóxia perinatal, óbito perinatal, retardo no crescimento intrauterino (RCIU) e má formação congênita (MOURA *et al.*, 2010). Esse nicho de agravos são resultado da disfunção endotelial materna generalizada (MARTINS; REZENDE; VINHAS, 2003).

A disfunção vascular placentária, consequência da HG é responsável por aumentar as taxas de RCIU com baixo peso ao nascer e também óbito fetal (MARTINS; REZENDE; VINHAS, 2003). Sendo assim, verifica-se que alguns órgãos são diretamente atingidos pela HAS e têm suas funções deprimidas em até 60%, o que comprova que os distúrbios hipertensivos na gravidez são graves, pois intensificam os riscos de descolamento prematuro de placenta, prematuridade, baixo peso ao nascer e óbito materno e fetal (MOURA *et al.*, 2010).

Na HG os fatores que possivelmente desempenham papel importante nos vários processos fisiológicos produzindo efeitos danosos a função endotelial da gestante, incluem a toxicidade metabólica celular, com aumento das espécies reativas de oxigênio e adaptações imunes prejudicadas (LEAL, 2010).

4.2 SISTEMA PURINÉRGICO E SUA RELAÇÃO NA GESTAÇÃO

A gestação exibe características expressivas com relação à resposta inflamatória. Nesta perspectiva as ectoenzimas, demonstram ações extremamente importantes na regulação dos níveis de nucleotídeos e nucleosídeos das purinas e possuem funções relevantes de sinalização no sistema imunológico (LEAL, 2010).

Em vista disto, considera-se que o sistema imunológico está intimamente envolvido com o período gestacional e em inúmeras sinalizações inflamatórias. Entre os eliciadores que sinalizam as diversas respostas tanto fisiológicas quanto patológicas nesse período que é a gestação, destaca-se o sistema purinérgico. Este, desempenha importante função na modulação da resposta imunológica por meio de moléculas e enzimas extracelulares (LEAL, 2010).

Para melhor entendimento sobre o assunto, pode-se dizer então, que no sistema de sinalização tem-se basicamente o emissor que seria a célula, o receptor que seria outra célula e a mensagem que será o composto químico, o qual irá eliciar uma resposta na célula. Esta resposta terá como resultado uma inibição ou uma ativação de algum processo bioquímico que

ocorre na célula. Tal processo envolve moléculas, receptores e proteínas que interagem, mudando sua conformação e ativando uma cascata enzimática ou uma resposta celular (inibição ou ativação) (BURNSTOCK, 2006; CASTILHOS, 2016).

Desse modo o conceito de sistema purinérgico, cujo este funciona como um sistema de sinalização extracelular, contém enzimas e receptores e utiliza as purinas nas formas de nucleotídeos e nucleosídeos como sinalizadores e, as ectoenzimas, responsáveis pelo controle dos níveis extracelulares destas moléculas. Este sistema é caracterizado por ser uma via de sinalização importante em diversos tipos de tecidos, desencadeando inúmeros efeitos celulares, na resposta imune, na inflamação, na agregação plaquetária, na proliferação e morte celular (BURNSTOCK, 2006; CASTILHOS, 2016).

O mecanismo desse sistema atua da seguinte maneira, nas células em homeostase e em tecidos normais não se tem a liberação de purinas e de ATP (Trifosfato de Adenosina) para o meio extracelular. Visto que, o ATP é uma molécula extremamente importante para a célula. Entretanto, em casos em que essa homeostase é perturbada por algum motivo de estresse, lesão ou inflamação, as células lançam ATP para o meio extracelular. O ATP pode ser lançado para fora da célula, por meio de danos inespecíficos ou perfurações pontuais na membrana plasmática, os quais não foram suficientes para levar a um processo de necrose (morte celular), ocasionando o extravasamento de ATP (BURNSTOCK, 2006; LEAL, 2006; LEAL, 2010).

Burnstock (2006) demonstra que o sistema purinérgico apresenta dois grandes grupos de receptores: o grupo P1 e P2, receptores presentes na superfície da célula cujos compostos são ativados pela adenosina e por ATP e ADP (Adenosina Difosfato), respectivamente. O grupo P2, ainda subdivide-se em mais dois subgrupos: em P2X, este é formado por canais iônicos (direto) e o subgrupo P2Y, receptor associado à proteína G (metabotrópico /indireto).

Em geral, esses receptores (P1 e P2) com relação ao sistema inflamatório apresentam ação anti-inflamatória, eles têm altíssima afinidade pela adenosina e levam sempre a uma resposta anti-inflamatória, eles inibem linfócitos. E já os P2, eles são mais específicos, pois possuem menor afinidade pela adenosina, no entanto, quando eles são ativados desencadeiam uma reação pró-inflamatória, eles fogem à regra dos receptores P1 (BURNSTOCK, 2006).

Os receptores P2X, eles são um grupo com 7 receptores, ressaltando que são ionotrópicos (canal direto), então o ATP quando ativa esses receptores, desloca íons, e esse deslocamento de íons vai desencadear alguma reação na célula. Uma das características desses receptores é que eles estão envolvidos com o músculo liso, sendo assim, na questão vascular os receptores P2X são bastante ativos, e por este motivo tem tido destaque nos últimos anos em

relação a hipertensão. Observa-se que esse receptor pode influenciar no endotélio vascular (BURNSTOCK, 2006)

Além disso, tem-se os receptores P2Y, eles apresentam um grupo com 8 receptores, sendo eles metabotrópicos (canal indireto). Quando são ativados, os receptores P2Y diferem dos receptores P2X que só possuem o ATP, eles incluem uma gama maior de substratos que podem ativá-los. Então ao invés de serem íons, eles ativam a proteína G, que induz a formação de AMPc (cíclico) e desencadeiam reações na célula (LEAL, 2010).

Segundo Burnstock (2006), com relação ao sistema imune, os monócitos e as células dendríticas, expressam tanto receptores P2X quanto P2Y. Já os linfócitos expressam apenas P2Y, dessa forma é uma diversidade que o sistema e as células imunes demonstram.

Nesse sentido, assim que as moléculas de ATP são enviadas para o meio extracelular, são rapidamente degradadas por uma série de enzimas que estão presentes no meio extracelular e associadas a membrana plasmática das células. Por conseguinte, sendo expressas e acopladas com o sítio ativo voltado para o lado extracelular. Nesse caso então, o ATP sai da célula e encontra essas enzimas quando a concentração aumenta, uma vez que isso acontece, ele é degradado em ADP, AMP e depois em adenosina. Existem outras enzimas que transferem direto para AMP e outras que degradam até a excreção por ácido úrico (BURNSTOCK, 2006; CASTILHOS, 2016).

Dessa forma, o ATP tem a capacidade de estimular a formação de citocinas inflamatórias e a proliferação de linfócito, exercendo também, efeitos tromborregulatórios. O ADP segundo estudos, não possui papel definido em linfócitos. Porém, em plaquetas age como um importante indutor da agregação plaquetária e da tromborregulação, podendo ser liberado para o meio extracelular após danos teciduais (CASTILHOS, 2016). Já o AMP apresenta-se como um metabólito intermediário da hidrólise do ATP, que exerce o papel de sinalizador em situações de desequilíbrio metabólico, servindo ainda como substrato para a formação da adenosina. A adenosina possui propriedades anti-inflamatórias, vasodilatadoras e imunossupressoras, além disso, atua na inibição plaquetária (LEAL, 2006; LEAL, 2010).

As principais enzimas nesse sistema, que vão de alguma forma modular a atividade dos receptores em razão de que se um receptor tem afinidade com ATP e uma enzima transforma em adenosina, indiretamente ele está modulando a função desse receptor. Deste modo as três principais enzimas envolvidas são a E-NPPs (Ecto-Nucleotídeo Pirofosfatase Fosfodiesterase), E-NTPDase (Ecto-Nucleosídeo Trifosfato Difosfohidrolase) e a E-5'-nucleotidase que são

ectoenzimas. A função delas é controlar qual das moléculas é a mais abundante no meio extracelular (CASTILHOS, 2016).

Posto isto, em princípio tem-se as E-NTPDase que são um grupo com sete enzimas, sendo que a NTPDase, segundo os estudos é a mais importante, por ter sido a primeira a ser descrita. Foi descrita primariamente em leucócitos e ainda, foi encontrado relação patológica, no que diz respeito a relação com a atividade dela com a hipertensão, na qual a expressão dela faz com que ela conecte-se nos receptores (BURNSTOCK, 2006; LEAL, 2006; LEAL, 2010).

Essa condição, na maioria dos casos, vem acompanhada de um quadro inflamatório de baixo grau e alterações nas funções plaquetárias. A atuação do sistema purinérgico nestes agravos se faz importante ferramenta, pois, as alterações no sistema purinérgico em plaquetas de pacientes estão relacionadas ao desenvolvimento e à progressão destas doenças (BURNSTOCK, 2006; LEAL, 2006; LEAL, 2010).

4.3 ESTRESSE OXIDATIVO

Como anteriormente abordado, o processo gestacional apresenta-se como uma condição fisiológica bastante complexa no que se refere ao sistema circulatório, em que acontecem inúmeras alterações e adequações não somente nesse sistema, como também nas plaquetas e no sistema endotelial como um todo. Além das alterações vasculares e do sistema imune, existem estudos que revelam a ligação com reações oxidativas, as quais podem sobrevir um desequilíbrio das espécies reativas nas células materna (BARREIROS; DAVID, 2006; LEAL 2010).

Nos processos fisiológicos normais, a produção de espécies reativas de oxigênio e sua excreção pelos antioxidantes corporais mantêm-se equilibrados. No entanto, a ocorrência do estresse oxidativo, se faz presente quando este equilíbrio é desregulado e há um aumento de agentes pró-oxidantes (induzem stress oxidativo) em relação aos antioxidantes. Essa desproporção pode ocorrer por conta da redução dos antioxidantes existentes no corpo ou ainda, pela elevação das espécies reativas de oxigênio (BARREIROS; DAVID, 2006).

Assim, o estresse oxidativo presente nas células é decorrente do desequilíbrio entre as respostas oxidantes e antioxidantes no organismo, resultando em dano oxidativo celular. Com

a incapacidade de reparo, as células danificadas geram e produzem radicais livres (agentes oxidantes) como consequência das espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (LEAL, 2010).

No organismo, os radicais livres são produzidos após processos de regulação do crescimento celular, na produção de energia, na sinalização celular e na síntese de agentes biológicos essenciais. No entanto, em níveis elevados tornam-se prejudiciais, apresentando efeitos como a peroxidação (degradação oxidativa dos lipídios) e danos às estruturas moleculares (proteínas, enzimas, carboidratos e DNA). Dessa forma, estão envolvidos com diversas patologias, incluindo as disfunções cardiovasculares, podendo agir como fator agravante nessas situações (BARREIROS; DAVID, 2006; LEAL 2010).

Nessa perspectiva, as substâncias capazes de inibir a oxidação, estas são denominadas como antioxidantes, são produzidas pelo corpo e agem enzimaticamente. São elas: superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GPx). As que agem não enzimaticamente são: peptídeos de histidina, glutathione (GSH), ubiquinol, proteínas ligadas ao ferro (transferrina e ferritina), entre outras (BARREIROS; DAVID, 2006).

Além dos antioxidantes provenientes pelo próprio corpo, o organismo captura aqueles originados e procedentes dos alimentos como a exemplo, o ácido ascórbico (vitamina-C), α -tocoferol (vitamina- E), β -caroteno (vitamina-A), entres outros compostos antioxidantes (BARREIROS; DAVID, 2006; LEAL 2010).

Desta maneira, os sistemas antioxidantes, que atuam como defesa, e são formados por um grupo moléculas, promovem a captura de radicais livres e com isso previnem os danos oxidativos nas células (LEAL, 2010). Assim sendo, o acúmulo de radicais livres presentes no organismo é regulado por antioxidantes que são produzidos pelo próprio organismo ou ainda absorvidos dos alimentos (BARREIROS; DAVID, 2006; LEAL 2010).

Pesquisas recentes têm associado diversas patologias crônicas, como a hipertensão com o nível de estresse oxidativo (LIMA *et al.*, 2010). E tem sido evidenciado que a produção de reações oxidativas está envolvida com os processos de ativação e agregação plaquetária, e também do recrutamento de plaquetas para consequente formação de trombos (KROTZ *et al.*, 2004).

Evidências acumuladas apontam que o estresse oxidativo pode representar um ponto de encontro para vários fatores que promovem dano endotelial e, possivelmente manifestações clínicas de HG, embora a natureza deste distúrbio seja multifatorial. Para além, a existência comprovada do aumento do estresse oxidativo durante a gravidez, e o dano oxidativo apresenta-

se mais exacerbado caso a gestação seja de risco ou com a presença de agravos, como por exemplo, os distúrbios hipertensivos (HUBEL, 2013).

5 METODOLOGIA

Para a realização da presente pesquisa, seguiu-se alguns parâmetros metodológicos, especificados abaixo.

5.1 TIPO DE ESTUDO

Essa pesquisa foi um recorte de um projeto macro nomeado “Síndromes Hipertensivas Gestacionais (SHG): análise da correlação clínica com as repercussões no leito vascular placentário de gestantes de alto risco”. A pesquisa foi de abordagem quantitativa e de caráter experimental. A pesquisa experimental assemelha-se ao ensaio clínico, o qual busca comparar elementos semelhantes de grupos distintos, como no caso deste projeto, as gestantes hipertensas e não hipertensas. Este tipo de estudo investiga medidas mensuráveis, que se apresentam de maneira analítica, em estudos comparativos que aplicam hipóteses associadas a esta abordagem na descrição e interpretação de fenômenos biológicos de um modo geral (GIL, 2008).

5.2 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada nos Centros de Saúde da Família de Chapecó e na unidade de referência Clínica da Mulher, visto que as gestantes de alto risco de todo o município quando diagnosticadas com qualquer tipo de agravo são encaminhadas a esta clínica.

5.3 PARTICIPANTES DO ESTUDO

A amostra para este estudo baseou-se em estudo prévio realizado por uma das pesquisadoras do projeto guarda-chuva intitulado como Síndromes Hipertensivas Gestacionais (SHG): análise da correlação clínica com as repercussões do leito vascular placentário de gestantes de alto risco onde identificou-se aproximadamente 70 mulheres com este perfil no período de um ano.

Fizeram parte do estudo 30 gestantes residentes em Chapeco/SC, sendo estas divididas em 2 grupos de 15:

G1- Gestantes de baixo risco

Critério de inclusão: estar gestante, ser de baixo risco e estar em qualquer idade gestacional.

Critério de exclusão: ter história de diabetes mellitus e/ou diabetes mellitus gestacional, ter síndrome hipertensiva gestacional.

G2: Gestantes hipertensas

Critério de inclusão: estar gestante, ser portadora de Hipertensão Gestacional, e estar em qualquer idade gestacional.

Critério de exclusão: ser portadora de Diabetes mellitus e/ou diabetes mellitus gestacional.

Critérios de Exclusão para todos os grupos: ter qualquer outra doença fora o descrito nos critérios de inclusão.

Foi estipulado este número de participantes devido a difícil participação dos indivíduos com critérios inclusivos. Para que se chegasse ao número proposto em cada grupo, caso alguma participante desistisse durante a pesquisa, os pesquisadores entrariam em contato via telefone com outros possíveis participantes, para que a substituição ocorresse sem que houvesse prejuízos para o andamento da pesquisa quanto ao número proposto.

5.4 COLETA DE DADOS

A coleta de dados se deu após a aprovação pelo CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética: 67328417.3.0000.5564. Por meio da verificação do caderno de controle das gestantes que eram atendidas no Centro de Referência para Gestantes de Alto Risco do município de Chapecó, por conseguinte identificação das participantes que se encaixaram nos critérios de inclusão deste estudo, igualmente procedeu-se nos Centros de Saúde da Família de Chapecó. E, a partir destas informações, foi realizado o contato com as participantes via telefone e foi marcado o encontro presencial que teve como objetivo a explicação da forma de como a pesquisa seria conduzida, seus objetivos e provável desfecho.

A coleta foi realizada na unidade básica de saúde em que a gestante realizava o pré-natal em dia de consulta. Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

foram coletadas informações sobre (idade gestacional, peso, altura, idade, paridade, data da última menstruação, data provável do parto, se fazia uso de cálcio ou polivitamínico, alteração renal, se apresentava diagnóstico de SHG e/ou DMG e medicamentos em uso) (APÊNDICE A).

Foram também coletados 10mL de sangue de cada participante. As plaquetas, os linfócitos e o soro foram separados no laboratório de bioquímica da UFFS para as posteriores análises. As coletas foram realizadas em sala reservada a fim de manter o anonimato dos sujeitos e por uma equipe formada por acadêmicos e professores vinculados aos cursos da área da saúde da UFFS-*Campus* Chapecó.

Além disto, foram coletadas informações de seus recém-nascidos sobre sexo, peso ao nascer, estatura, índice de apgar e prematuridade) (APÊNDICE A). Sendo efetuado o contato com as participantes via e-mail ou telefone após o nascimento, a fim de identificar as repercussões no neonato de gestantes hipertensas.

5.5 ANÁLISE DE DADOS

Para analisar os dados, a amostra de sangue (linfócitos, plaquetas e soro) foi separada para a análise da atividade de diferentes componentes do sistema purinérgico e estresse oxidativo.

Separação da amostra:

A separação de linfócitos foi realizada a partir do sangue coletado com EDTA e separados através de gradiente de densidade como descrito por Böyum (1968). O soro foi obtido por centrifugação a 3.500 rpm (rotação por minuto) durante 15 minutos.

O plasma rico em plaquetas foi preparado pelo método de Pilla e col. modificado por Lunkes e col. O sangue total foi coletado com citrato de sódio como anticoagulante e centrifugado a 1500 rpm por 10 minutos. Depois, o plasma rico em plaquetas foi centrifugado a 5000 rpm por 30 minutos e lavado com tampão HEPES 3,5 mM, pH 7,0 pelo menos duas vezes. Os sedimentos de plaquetas foram suspensos em tampão HEPES e a proteína foi ajustada para 0,4-0,6 mg / mL.

Foram realizados ensaios da atividade enzimática por método colorimétrico da seguinte forma:

Estresse oxidativo:

- Determinação das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) foi de acordo com Ohkawa e colaboradores (1979). A formação de malondialdeído, pela quebra de ácidos graxos poliinsaturados, é um conveniente método para se determinar o grau de peroxidação lipídica.
- Atividade da glutathione peroxidase (GPx) foi de acordo com Paglia e Valentine (1967). Sua função é como enzima antioxidante contra o estresse oxidativo.
- As análises de carbonilação proteica seguiu protocolos descritos por Levine *et al.*, (1990). As proteínas estão entre os principais alvos para oxidantes devido a sua alta velocidade para várias reações com ERs (espécies reativas) e sua abundância nos sistemas biológicos.
- A atividade da enzima mieloperoxidase (MPO), foi conforme Suzuki *et al.*, (1983). A MPO é uma heme enzima produzida por mediadores inflamatórios e liberada a partir de leucócitos no local da lesão, portanto a MPO reflete a ativação de ambos neutrófilos e linfócitos. Essa enzima tem papel fundamental na produção de ER e na sinalização celular.
- Os níveis plasmáticos de vitamina C foram determinados segundo Galley *et al.*, (1996). Este método objetiva a geração de um cromógeno laranja produzido através da reação da vitamina C com a dinitrofenilhidrazina a 37°C, que pode ser medido espectrofotometricamente a 520 nm.
- A quantificação dos grupamentos tióis, biomarcador clássico de estresse oxidativo, foi de acordo com Ellman (1959).

Sistema purinérgico:

As análises do sistema purinérgico em sangue foi de acordo com as seguintes metodologias: a atividade da enzima E-NTPDase foi determinada segundo Pilla *et al.*, (1996) modificado por Lunkes *et al.*, (2003) e a atividade da enzima ADA segundo método descrito por Giusti *et al.*, (1984).

Os dados obtidos foram analisados pelo software GraphPad Prism 6.0 (programa estatístico) através do teste T de Student. Além disso, foi realizada a análise de correlação para as variáveis pesquisadas, através da correlação de Pearson. Os resultados foram apresentados

com média e desvio padrão. Serão consideradas estatisticamente significantes as diferenças em que a probabilidade de rejeição da hipótese de nulidade for menor que 5% ($p < 0,05$).

5.6 ASPECTOS ÉTICOS

Os procedimentos empregados no estudo foram submetidos ao CEP da Universidade Federal da Fronteira Sul e acompanharam as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde sobre Pesquisa envolvendo seres humanos.

Os sujeitos selecionados para compor a amostra aceitaram em participar do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B, C) disponibilizado pelos pesquisadores. Foi solicitado a autorização do serviço de saúde - Secretária da Saúde (ANEXO B) para realização do projeto. A pesquisa teve seus dados sigilosos.

Os participantes foram informados de todos os procedimentos, riscos e benefícios do estudo. O material coletado ficou sob posse da pesquisadora responsável. Após o período de cinco anos, todos os arquivos armazenados (físico ou digital) serão destruídos/deletados.

Após a aprovação pelo CEP da UFFS, da assinatura do TCLE pelas participantes (APÊNDICE B, C), da assinatura do termo de ciência e concordância da instituição envolvida (ANEXO B), foram realizadas as coletas de dados por uma equipe formada por acadêmicos e professores vinculados aos cursos da área da saúde da UFFS *Campus* Chapecó.

A fim de manter o anonimato dos sujeitos, estes foram codificados e seguido de número de acordo com a ordem de coleta.

5.7 DEVOLUÇÃO DOS DADOS

A devolutiva dos resultados aos sujeitos se deu em momento pré-determinado pelos profissionais da equipe de saúde das unidades básicas de saúde e Secretaria Municipal de Saúde. Na oportunidade foi explanado os resultados obtidos e entregue cópia do relatório final em CD. A divulgação dos dados obtidos ainda foi feita por meio de apresentação em congressos e demais eventos nacionais e internacionais, em publicação de manuscritos e em periódicos da área, e discutidos juntamente com a comunidade científica.

6 RESULTADOS

Durante o período de outubro de 2017 até dezembro de 2018, atenderam aos critérios de inclusão e participaram desse estudo 15 gestantes com diagnóstico de Hipertensão Gestacional e 15 gestantes baixo risco, ou seja, que não apresentavam histórico de Síndrome Hipertensiva Gestacional (SHG) e/ou Diabetes Mellitus, ou qualquer outro tipo de comorbidade durante a gravidez, totalizando 30 gestantes participantes da pesquisa.

As características das participantes indicaram que a faixa etária predominante das gestantes hipertensas incluídas nesse estudo foi de 20 a 35 anos (60,0%), multíparas (86,7%), com prevalência da idade gestacional entre 27 e 36 semanas (53,3%), mulheres que apresentavam obesidade (80,0%), histórico de aborto (13,3%) e histórico prévio de hipertensão (20,0%). Em relação ao uso de medicação anti-hipertensiva, 86,5% das gestantes fizeram uso, sendo que a medicação predominante foi a Metildopa em 40,0%. Quanto a suplementação de cálcio, 26,6% realizaram suplementação e 40% delas fizeram uso do polivitamínico durante a gestação.

Nas gestantes baixo risco a faixa etária foi de 20 a 28 anos (60%), a maioria primíparas (66,7%), mulheres que apresentavam obesidade (26,7%), histórico de aborto (6,7%) e nenhuma delas possuíam histórico prévio de doença hipertensiva, dessa forma não faziam uso de medicamentos anti-hipertensivos. Em relação a suplementação de cálcio (46,7%), predominando o uso de polivitamínicos durante a gravidez 93,3 %.

As características das gestantes hipertensas e baixo risco segundo os fatores de risco, história reprodutiva e forma de tratamento da hipertensão durante a gestação estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características das gestantes hipertensas e gestantes de baixo risco do município de Chapecó/SC

	VARIÁVEIS	HG	%	BR	%
PARIDADE	PRIMIPARA	2	13,3	10	66,7
	MULTIPARA	13	86,7	5	33,3
FAIXA ETÁRIA	20 a 35 ANOS	9	60,0	12	80,0
	> 35 ANOS	6	40,0	3	20,0
IDADE GESTACIONAL	< 19 SEMANAS	2	13,3	0	0,0
	19 A 27 SEMANAS	4	26,7	10	66,6
	27 A 36 SEMANAS	8	53,3	4	26,7
	> 36 SEMANAS	1	6,7	1	6,7
USO DE MEDICAÇÃO DURANTE A GRAVIDEZ	METILDOPA	6	40,0	*	*
	AAS	1	6,7	*	*
	METILDOPA E AAS	4	26,7	*	*
	OUTRAS MEDICAÇÕES	2	13,3	*	*
	SEM MEDICAÇÃO	2	13,3	*	*
USO DE POLIVITAMÍNICO DURANTE A GRAVIDEZ	SIM	6	40,0	14	93,3
	NÃO	9	60,0	1	6,7
SUPLEMENTAÇÃO DE CÁLCIO	SIM	4	26,7	7	46,7
	NÃO	11	73,3	8	53,3
HISTÓRICO DE ABORTO	SIM	2	13,3	1	6,7
	NÃO	13	86,7	14	93,3
HISTÓRICO PRÉVIO DE SGH	SIM	3	20,0	0	0,0
	NÃO	12	80,0	15	100,0
IMC	BAIXO PESO	0	0,0	1	6,6
	ADEQUADO	0	0,0	6	40,0
	SOBRE PESO	2	13,3	4	26,7
	OBESIDADE	12	80,0	4	26,7
	NÃO INFORMADO	1	6,7	0	0,0
TOTAL		15	100,0	15	100,0

Legenda: Dados expressos em porcentagem. O asterisco indica não se aplica/não uso de medicamentos anti-hipertensivos com base nas informações sobre o diagnóstico fornecidas no formulário de pesquisa.

Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Em relação aos desfechos neonatais das gestantes com HG, podemos destacar que 40,0% dos neonatos eram do sexo masculino e 40% do sexo feminino. Em relação a idade gestacional 60,0% no termo completo (38 semanas a 40 semanas e 6 dias), 80,0% sem asfixia ao nascimento (com índice de apgar no primeiro e quinto minuto entre 7 e 10), 66,6% dos recém-nascido com peso adequado (pesando mais de 2,500 g e menos que 4,000g) e 60,0% com comprimento entre 45 e 50cm (Tabela 2).

Em relação aos desfechos neonatais das gestantes baixo risco, foram evidenciados que 60,0 % dos neonatos eram do sexo feminino, 60,0% no termo completo (38 semanas a 40 semanas e 6 dias), 93,3% sem asfixia ao nascimento (com índice de apgar no primeiro e quinto minuto entre 7 e 10), 80,0% dos recém-nascido com peso adequado (pesando mais de 2,500 g e menos que 4,000g) e 7,3% com comprimento entre 45 e 50cm (Conforme a tabela 2).

Tabela 2 - Desfechos neonatais das gestantes hipertensas e gestantes baixo risco conforme suas condições clínicas no município de Chapecó/SC

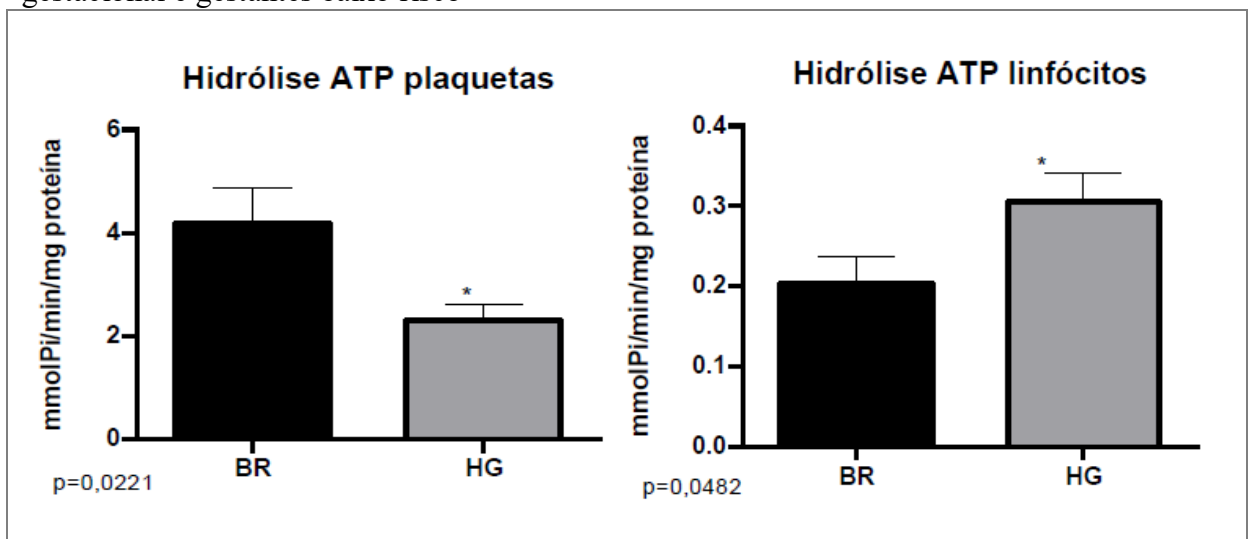
	VARIÁVEIS	HG	%	BR	%
SEXO DA CRIANÇA	MASCULINO	6	40,0	6	40,0
	FEMININO	6	40,0	9	60,0
	NÃO INFORMADO	3	20,0	0	0,0
IDADE GESTACIONAL NO NASCIMENTO	< 37 SEMANAS	1	6,7	4	26,6
	37 A 41 SEMANAS	9	60,0	9	60,0
	> 41 SEMANAS	0	0,0	1	6,7
	NÃO INFORMADO	5	33,3	1	6,7
ÍNDICE DE APGAR	0 a 3	0	0,0	0	0,0
	4 a 6	0	0,0	0	0,0
	7 a 10	12	80,0	14	93,3
	NÃO INFORMADO	3	20,0	1	6,7
PESO	< 2.500 Kg	1	6,7	0	0,0
	2,500 A 4,000 Kg	10	66,6	12	80,0
	> 4,000 Kg	1	6,7	3	20,0
	NÃO INFORMADO	3	20,0	0	0,0
COMPRIMENTO	< 45	1	6,7	1	6,7
	45 a 50 cm	9	60,0	11	73,3
	> 50 cm	1	6,7	3	20,0
	NÃO INFORMADO	4	26,6	0	0,0

TOTAL	15	100,0	15	100,0
-------	----	-------	----	-------

Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Em relação as análises laboratoriais do sistema purinérgico indicaram uma hidrólise significativamente diminuída do ATP na amostra de plaquetas no grupo de gestantes hipertensas e na amostra de linfócitos diminuída para o grupo controle/baixo risco. Esses dados podem ser observados no gráfico 1.

Gráfico 1 – Hidrólise de ATP em plaquetas e linfócitos nas gestantes com hipertensão gestacional e gestantes baixo risco

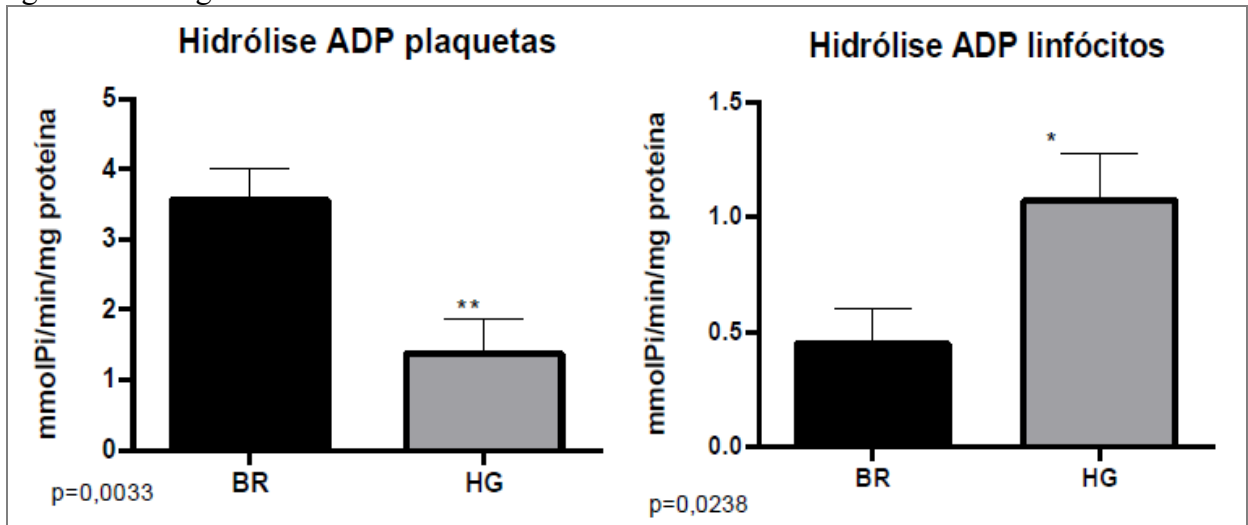


Legenda: O asterisco indica diferença estatística $*p < 0,05$, $n = 15$.

Fonte: Elaborado pelos autores (2019).

Em relação à hidrólise do nucleotídeo ADP, em plaquetas observa-se um aumento significativo na hidrólise desse nucleotídeo no grupo baixo risco. Em linfócitos observa-se o contrário, uma tendência ao aumento da hidrólise desse nucleotídeo no grupo com hipertensão gestacional, ilustrado no gráfico 2.

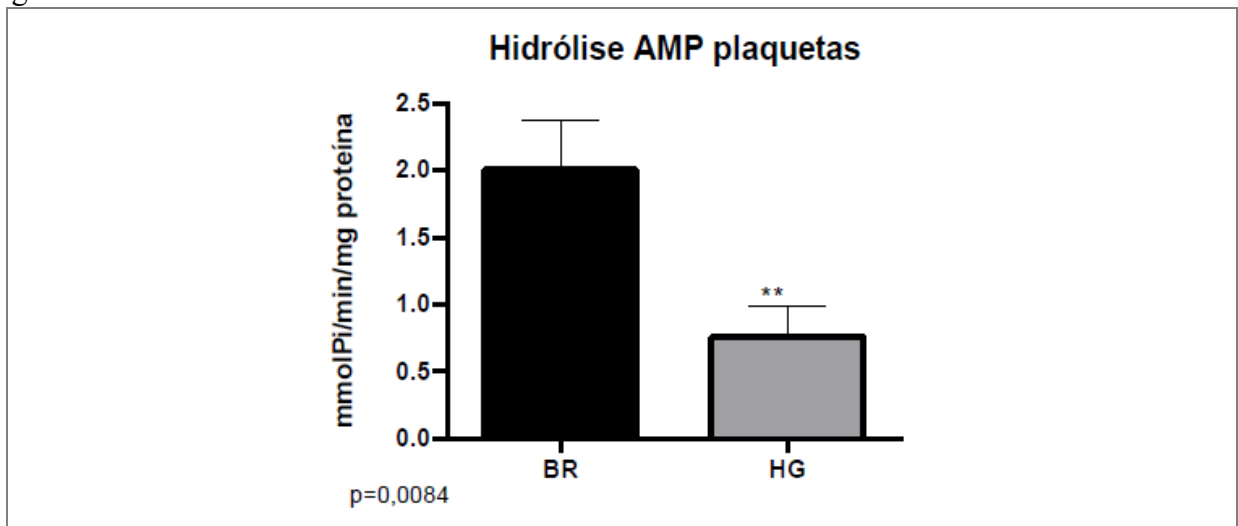
Gráfico 2 – Hidrólise de ADP em plaquetas e linfócitos nas gestantes com hipertensão gestacional e gestantes baixo risco



Legenda: O asterisco indica diferença estatística $*p < 0,05$, $n = 15$.
 Fonte: Elaborado pelos autores (2019).

Referente ao AMP observa-se uma tendência aumentada na amostra de plaquetas do grupo baixo risco e uma diminuição significativa do grupo com hipertensão gestacional, conforme gráfico 3.

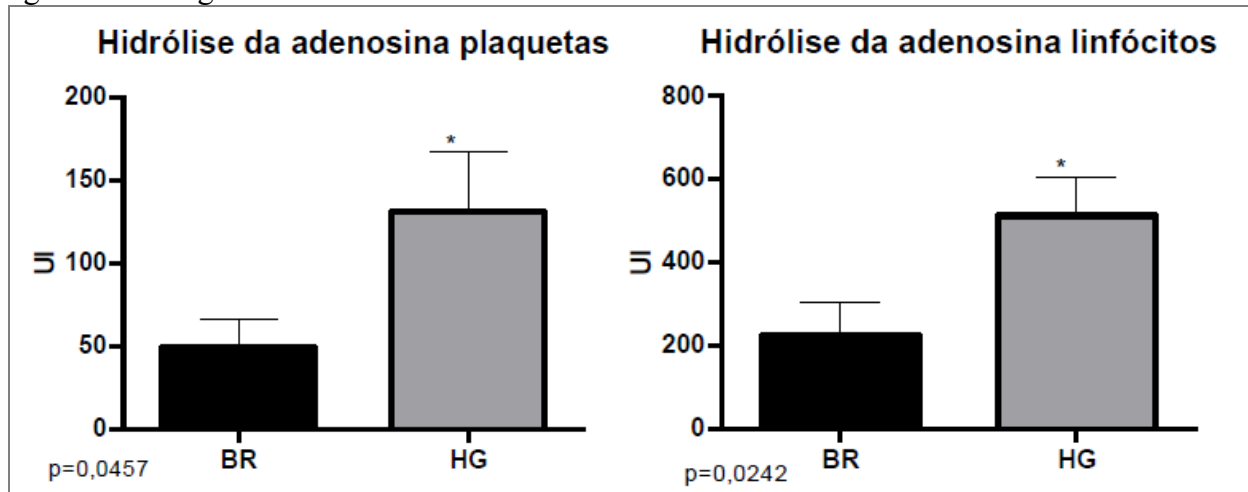
Gráfico 3 – Hidrólise de AMP em plaquetas nas gestantes com hipertensão gestacional e gestantes baixo risco



Legenda: O asterisco indica diferença estatística $*p < 0,05$, $n = 15$.
 Fonte: Elaborado pelos autores (2019).

A avaliação da adenosina indicou uma tendência ao aumento da hidrólise desse nucleotídeo na amostra de plaquetas e linfócitos do grupo com hipertensão gestacional, o que pode ser observado no gráfico 4.

Gráfico 4 – Hidrólise da adenosina em plaquetas e linfócitos nas gestantes com hipertensão gestacional e gestantes baixo risco

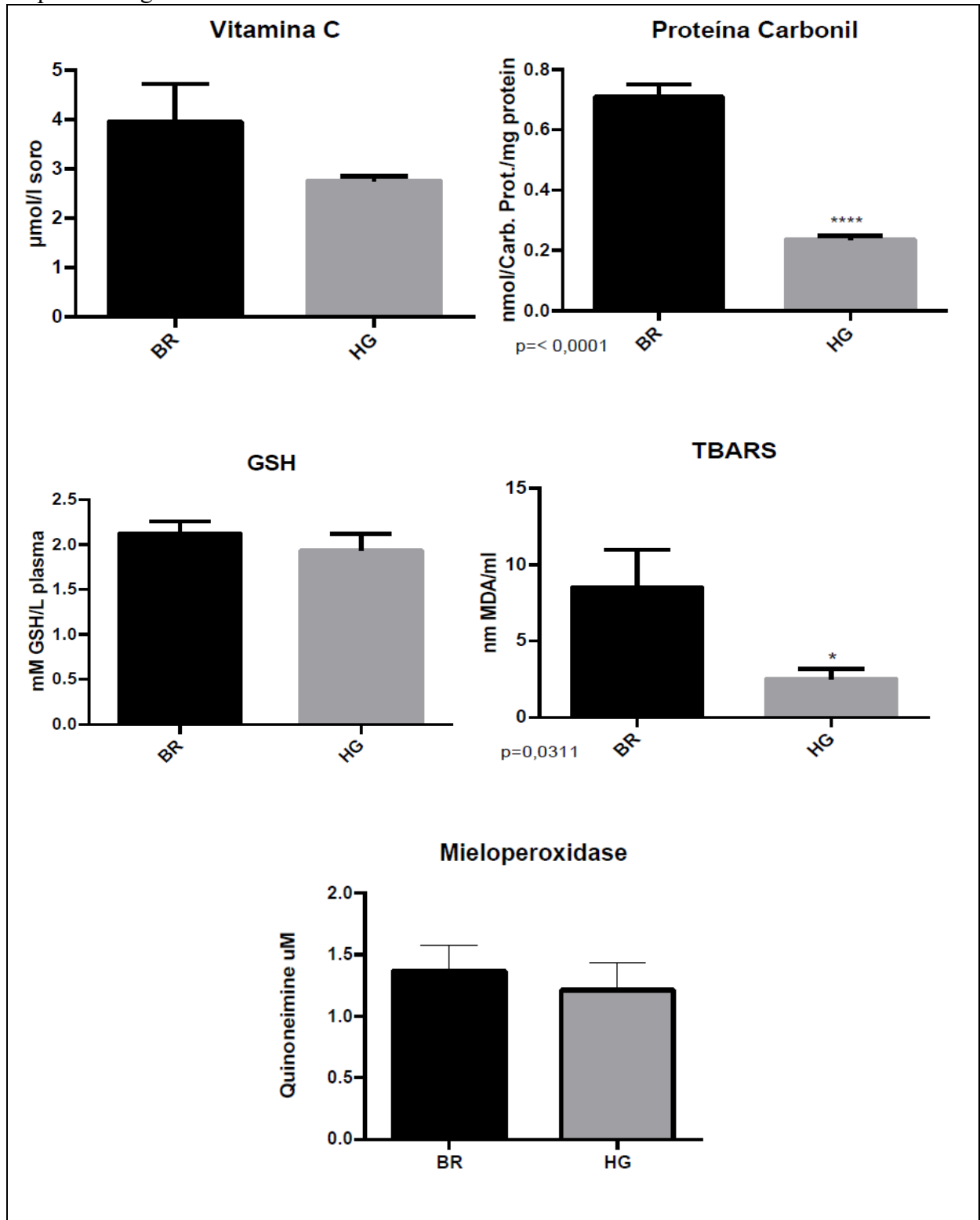


Legenda: O asterisco indica diferença estatística $*p < 0,05$, $n = 15$.

Fonte: Elaborado pelos autores (2019).

O perfil oxidativo das participantes em estudo foi avaliado pelas concentrações de indicadores de dano oxidativo, como a peroxidação lipídica por TBARS e atividade da enzima mieloperoxidase (MPO), avaliou-se também componentes do sistema de defesa antioxidante, como tióis proteicos e não-proteicos, glutatona, proteína carbonil e a vitamina C. O perfil oxidativo do grupo com hipertensão gestacional apresentou-se diminuído em relação ao perfil do grupo de baixo risco e indicou haver alterações significativas das concentrações dos componentes avaliados como TBARS e proteína carbonil, sendo que os demais componentes não se apresentaram estatisticamente significativos, o que pode ser observado nos gráficos a seguir.

Gráfico 5 – Concentrações de vitamina C, proteína carbonil, glutatona, ácido tiobarbitúrico (TBARS), mieloperoxidase (MPO) nos grupos controle/gestantes baixo risco e gestantes com hipertensão gestacional

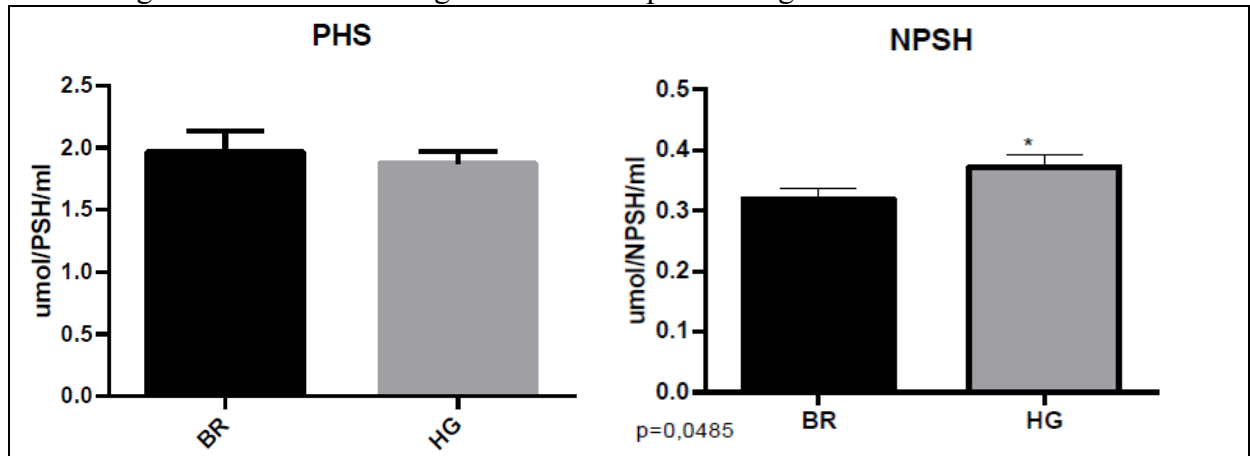


Legenda: O asterisco indica diferença estatística * $p < 0,05$, $n = 15$.

Fonte: Elaborado pelos autores (2019).

Entretanto, o antioxidante representado pelos tióis não proteicos (NPSH), apresentou um aumento de sua concentração no grupo de gestantes com hipertensão gestacional e uma tendência diminuída das concentrações no grupo de gestantes baixo risco. Já os tióis proteicos (PSH) não apresentaram-se estatisticamente significativos, conforme indicado no gráfico 6.

Gráfico 6 – Concentrações de tióis proteicos (PSH) e não proteicos (NPSH) nos grupos controle/gestantes baixo risco e gestantes com hipertensão gestacional



Legenda: O asterisco indica diferença estatística $*p < 0,05$, $n = 15$.

Fonte: Elaborado pelos autores (2019).

7 DISCUSSÃO

Atualmente constitui-se como uma problemática a elevação da prevalência de HG, que vem acometendo mulheres em sua idade fértil e no período gravídico, enfrentando maior risco de complicações e de morte como resultado da gravidez. De acordo com a OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde, 2018) 75% das mortes maternas são decorrentes de complicações como a hipertensão, hemorragias graves, infecções entre outras. Problemáticas associadas aos maus hábitos alimentares, qualidade de vida prejudicada, obesidade, falta de atividade física e aumento da idade materna (OPAS, 2018).

Assim como no resultado de nosso estudo, existem outras pesquisas que demonstram dados estatísticos relevantes devido ao perfil nutricional, pois o índice de obesidade está crescendo em muitos países, influenciando na manifestação das doenças hipertensivas durante a gestação (PADILHA *et al.*, 2009). Em nossa pesquisa prevalecem gestantes acometidas por HG da faixa etária de 20 a 35 anos, e na literatura, outros estudos trazem que a HG acomete geralmente mulheres com idades inferior a 20 anos e superior a 35 anos de idade (OLIVEIRA; GRACILIANO, 2015; MOURA *et al.*, 2010). Em outro estudo desenvolvido por Assis; Viana e Rassi (2008) evidenciaram a faixa etária de gestantes hipertensas com idade superior a 30 anos.

E em relação a paridade, as gestantes múltiplas possuem mais chances de desenvolver doenças hipertensivas no período gravídico se comparadas com as nulíparas (OLIVEIRA; GRACILIANO, 2015). Situação esta, a qual constatou-se entre as gestantes participantes dessa pesquisa, prevalecendo as gestantes com diagnóstico de HG em sua maior parte como sendo múltiplas.

Embora os dados referentes ao histórico prévio de algum tipo de comorbidade relacionada a gestação não se mostraram significativos, mulheres que possuem histórico pessoal ou histórico familiar de hipertensão apresentam maior risco em desenvolver dada condição durante a gestação ou em uma gestação futura algum quadro de doença hipertensiva (MOURA *et al.*, 2010).

Algumas repercussões ao feto/neonato em decorrência da HG, configuram-se de maneira letal e podem acarretar danos irreversíveis à saúde e ao desenvolvimento do feto, entre elas estão: descolamento prematuro da placenta, prematuridade e retardo do crescimento fetal, porém em nosso estudo essas condições não demonstraram diferença significativa entre os grupos (PEREIRA; OLIVEIRA, 2015).

Salienta-se o fato de que neste estudo não prevaleceu relevantes prejuízos neonatais, podendo isso, estar em consonância ao diagnóstico ocasionado de maneira precoce favorecendo a intervenção terapêutica, com a introdução de tratamento medicamentoso o qual repercute na regulação e controle do metabolismo fisiológico dessas gestantes (MIRANDA *et al.*, 2017).

Nesse sentido, Tanure *et al.*, (2014) considera que os medicamentos mais utilizados são: o labetalol, nifedipina e a hidralazina. E além do tratamento farmacológico, se faz necessário também, que seja realizado acompanhamento do feto para que se tenha devida monitorização do mesmo. O tratamento medicamentoso apontado pelos estudos como sendo de 1ª linha nesses casos é o labetalol, seguido da metildopa e nifedipina como fármacos alternativos, frisando que a escolha do medicamento está relacionada a segurança dos compostos farmacológicos que podem e são seguramente utilizados durante a gravidez (MARTINS, 2014).

A análise do sistema purinérgico para avaliação da atividade das ectoenzimas foi realizado em nossa pesquisa pela avaliação da hidrólise dos nucleotídeos de adenina (ATP, ADP e AMP) e do nucleosídeo de adenosina em amostras sanguíneas de linfócitos e plaquetas. Em vista disso, há décadas que o papel desses nucleotídeos vem sendo relacionado à mediação e sinalização celular em diferentes tecidos. Entre as principais funções pode-se dizer que estes agem como mensageiros, modulando o sistema endócrino e exócrino, os mecanismos vasculares e hemostáticos, assim como das células imunes e inflamatórias (LEAL *et al.*, 2007).

Entre as enzimas que são responsáveis pela modulação destes nucleotídeos pode-se citar as NTPDases, as NPPs, 5'-nucleotidases e adenosina desaminase, as quais exercem papel fundamental na tromborregulação, nas respostas imunes e inflamatórias. Dentro desse cenário estas enzimas vêm sendo investigadas em diversas doenças, fazendo uso de inúmeros tipos de modelos experimentais (LEAL *et al.*, 2007; CASTILHOS, 2016).

Desta maneira, neste estudo indagou-se verificar a atividade destes compostos em gestantes baixo risco e de alto risco para problemas vasculares, sendo estas hipertensas. Dentro deste contexto, optou-se como grupo estudado as gestantes devido ao fato de que a gravidez, desde o seu início apresenta alterações hemostáticas no organismo destas mulheres. Durante a gravidez, a mulher fica suscetível a possíveis sangramentos, devido a grande mudança fisiológica presente nesse período. No terceiro trimestre da gravidez aumenta-se o risco de hemorragia, o que acaba gerando profundas alterações em seu sistema de coagulação e hemostasia (LEAL *et al.*, 2007; LEAL, 2010).

Sendo assim, as mudanças hemostáticas podem estar repercutindo na atividade dos compostos bioquímicos estudados nos grupos de gestantes, pois da mesma forma como ocorre

na gestação normal, as gestantes com hipertensão estão intimamente associadas com estas mudanças (LEAL *et al.*, 2007; LEAL, 2010).

Assim, neste estudo a avaliação da hidrólise do ATP e ADP indicaram uma maior atividade da NTPDase em células de linfócitos nas gestantes com HG. Essa condição já era esperada uma vez que a E-NTPDase é uma enzima conhecida por desenvolver importante papel na inflamação e na tromborregulação. Esse aumento em sua atividade resulta a um aumento na hidrólise dos nucleotídeos (ATP e ADP) liberados em casos de hipóxia ou danos celulares com a intenção de estabilizar os níveis fisiológicos, já que elevados níveis de ATP no meio extracelular acabariam culminando em um maior dano tecidual e inflamatório.

Nesse sentido, foi evidenciado uma diminuição da hidrólise de ATP, ADP, assim como do AMP nas amostras de plaquetas do grupo com HG, sendo essa diminuição significativa ($p < 0,05$), o que indica uma menor atividade da NTPDase, enzima esta que é a maior promotora da inibição plaquetária. Assim, a diminuição de sua atividade contribui para o aumento do recrutamento e ativação plaquetária (CASTILHOS, 2016).

Em casos de hipóxia e inflamação, ocorre um aumento na formação de adenosina com o intuito de modificar o equilíbrio da sinalização pró-inflamatória (promovem a inflamação) eliciada pelo ATP em direção a resposta anti-inflamatória da adenosina. Tendo em vista que as enzimas da sinalização purinérgica conformam-se em cascata e que atividade da ecto-5'-nucleotidase não foi avaliada nos linfócitos de gestantes com HG, podemos sugerir que sua atividade também se apresente aumentada, ocasionando um aumento no nível de adenosina para o meio extracelular com o propósito de compensar as reações pró-inflamatórias e agregantes da sinalização das moléculas de ATP e ADP (CASTILHOS, 2016).

A ecto-5'-nucleotidase é uma importante enzima com capacidade de hidrolisar a molécula de AMP levando a formação de adenosina, um anti-agregante plaquetário. Em plaquetas, a atividade da ecto-5'-nucleotidase foi avaliada, porém a hidrólise do nucleotídeo AMP não se mostrou alterada, dessa forma, nenhuma diferença significativa foi evidenciada na atividade desta enzima em plaquetas de gestantes com HG quando comparado com as gestantes de BR.

Leal (2010) realizou um estudo para avaliação bioquímica de gestantes, onde este evidenciou o aumento da adenosina em praticamente todos os grupos estudados. Estes resultados mostram que estas enzimas estão envolvidas no sistema tromborregulatório e imune durante a gravidez. Ademais, seguramente que os nucleotídeos exercem função importante na

regulação hemostática na condição gestacional, sendo que o ADP é o maior promotor de agregação plaquetária. Entretanto a adenosina, age contrariamente, age inibindo a agregação e modulando o tônus vascular.

Neste sentido, ou seja, a influência destas enzimas na regulação hemostática durante a gestação, este estudo evidenciou a atividade da adenosina elevada no grupo com HG. Considera-se que o nucleosídeo adenosina eleva-se rapidamente em condições em que o organismo necessita impedir algum dano tecidual, podendo ser induzido por inúmeros fatores, a adenosina estimula uma grande variedade de sinalizações no intuito de preservar o tecido lesionado (LEAL, 2010; CASTILHOS, 2016).

Considerando também, que a produção intracelular do substrato de adenosina aumenta simultaneamente com o aumento do esforço celular, causando maior consumo de energia, conseqüentemente aumenta o consumo de oxigênio e a liberação de mediadores excitatórios.

Outro fator que poderia explicar esta condição, com relação ao consumo de oxigênio, é que durante o terceiro trimestre a gestante demanda de um aporte metabólico maior, sendo assim existe um importante índice da quantidade de plaquetas e leucócitos dessas gestantes o que pode estar corroborando para a alta atividade e liberação da adenosina, favorecendo o aumento do aporte sanguíneo uteroplacentário, explicando o aumento da atividade da adenosina (LEAL *et al.*, 2007; LEAL, 2010).

A avaliação dos componentes de perfil oxidativo em nossa pesquisa demonstrou diferenças significativas dos compostos pró e antioxidantes entre as gestantes de BR e com HG, com tendência aumentada ao grupo controle. Em contrapartida, assim como demonstrado anteriormente por outras pesquisas, que encontraram diferenças significativas entre os grupos estudados de gestantes com doença hipertensiva em comparação ao grupo controle de gestantes normotensas (GOMES, 2011).

Nesse contexto, um fator que poderia eliciar disfunções deletérias no tecido endotelial em gestantes e a lipotoxicidade, o qual pode estar desregulando a função e o metabolismo da placenta. Essa alteração, é caracterizada como fator importante em gestantes que manifestaram algum tipo de complicação (diabetes gestacional/doença hipertensiva). A oxidação anormal ou exacerbada de ácidos graxos pelo fígado, resulta na produção de espécies reativas de oxigênio, distúrbios na metabolização dos ácidos graxos, na formação de fosfolípidios presentes na membrana celular, como também alteração do colesterol.

Além disso, o estresse oxidativo pode sobrevir da alta concentração de triglicerídeos intracelulares, refletindo na eficiência da célula, acarretando um acúmulo de elétrons, estes os quais eliciariam uma reação com o oxigênio para constituir radicais superóxido (espécie reativa de oxigênio). O acúmulo de lipídeos associado ao estresse oxidativo leva a formação de alguns tipos de lipídios oxidados, sendo estes: peróxidos lipídicos, lipoproteínas oxidadas e derivados oxidados do colesterol (GOMES, 2011).

Condição que poderia explicar em parte o aumento dos componentes antioxidantes do estresse oxidativo verificado nas gestantes de baixo risco neste estudo. Nesse contexto, este aumento pode estar associado com a composição dietética das gestantes e possivelmente, a suplementação com polivitamínicos, indicando uma melhora da capacidade antioxidante após o período de suplementação. Devemos, portanto, considerar diversos fatores potenciais interferentes como metodológicos, genéticos, de idade e até mesmo alimentação (LEAL, 2010; GOMES, 2011).

Os radicais superóxidos podem atingir os fosfolipídeos (principal componente da membrana plasmática), reagindo com os ácidos graxos causando a degradação oxidativa dos lipídios (peróxidos lipídicos), e conseqüentemente o dano celular. Essas espécies reativas de oxigênio têm sido investigadas como agentes promotoras da peroxidação lipídica e causadoras de alterações e disfunção endotelial, associadas ainda com as desordens durante a gravidez (GOMES, 2011).

Algumas pesquisas trazem que as enzimas pertencentes ao sistema antioxidante e que estão presentes no tecido da placenta podem, de certa forma preservar e proteger o sangue materno do teor excessivo de peróxido de hidrogênio. E se caso essa proteção se tornar comprometida durante a gestação, sendo capaz de desencadear um estado pro-trombótico, podem gerar problemas de coagulação que tornam-se aumentados após o parto (LEAL, 2010; GOMES, 2011).

Em suma, a regulação dos nucleotídeos em resposta compensatória aos supostos danos celulares (hipóxia e a inflamação), representa um importante controle na regulação desse sistema, bem como, da concentração destes substratos. Além disso, o aumento da hidrólise de adenosina contribuiu para a redução de danos celulares. Com isso, podemos afirmar que o sistema purinérgico desempenha papel muito importante nos processos inflamatórios e vasculares decorrentes da hipertensão gestacional. A alteração esta que vem a contribuir para a melhora e reversão do processo inflamatório e trombótico (CASTILHOS, 2016).

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa maneira foi possível avaliar os componentes do sistema purinérgico e constatar que estes participam do controle hemostático durante a gestação. E apesar da existência de outros vários parâmetros relevantes na regulação plaquetária e no processo hemostático que não foram avaliados nessas pacientes, fica evidente com os resultados obtidos que esses componentes auxiliam na regulação vascular e alterações endoteliais suscetíveis a este período.

Além disso, a participação da enzima adenosina em conjunto com o processo de agregação plaquetária estão de encontro com os demais resultados evidenciados e comprovam que, exercem papel importante nas funções tromborregulatórias, no intuito de ajudar na prevenção de futuros prejuízos vasculares nessas gestantes.

Adicionalmente, com relação aos parâmetros do perfil oxidativo da população estudada, estes apresentaram a produção de espécies reativas de oxigênio durante o período gestacional, que contribuem para o dano celular. Apesar disso, foi possível observar que o corpo materno reage de maneira eficaz através de suas proteções antioxidantes, a fim de assegurar uma estabilidade homeostática.

Observou-se um aumento das concentrações antioxidantes, o que pode estar relacionado com a condição nutricional atribuída as pacientes e uma possível associação de polivitamínicos como coadjuvante na absorção destes compostos. Portanto, indica-se que os resultados encontrados nesse estudo possam vir a ser utilizados como indicadores para novas ideias de pesquisas, bem como elaboração de políticas públicas e estratégias terapêuticas durante o período gestacional.

Uma limitação encontrada no desenvolvimento do estudo foi a difícil participação dos indivíduos com critérios inclusivos. Este fato é preocupante, tendo em vista que o serviço de saúde aonde foi realizado a pesquisa, serve como unidade de referência para a gestação de alto risco, sendo um local supostamente saturado de pacientes nestas condições, porém a difícil aderência a participação de pesquisas, dessa forma, torna-se dificultoso a realização de estudos nesta área.

Portanto, ressaltamos a importância dos profissionais da saúde e pesquisadores da área conscientizarem essa população alvo, que são as gestantes, sobre os benefícios, como também os riscos existentes e as repercussões deste tipo de estudo, facilitando o recrutamento e a realização de futuros estudos com gestantes de alto risco. Neste sentido é necessário que a equipe de saúde tenha um bom conhecimento teórico e técnico baseado nas evidências

científicas atualizadas, para desta forma prestar um atendimento qualificado e eficiente para a gestantes, com intuito de diminuir a ocorrência de prejuízos maternos e neonatais.

REFERÊNCIAS

- ASSIS, T. R.; VIANA, F. P.; RASSI, S. Estudo dos principais fatores de risco maternos nas síndromes hipertensivas da gestação. **Arq Bras Cardiol.** Goiânia, v. 91, n. 1, p. 11-16, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v91n1/a02v91n1.pdf>. Acesso em: 27 abr. 2019.
- BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Quim. Nova**, São Paulo, v. 29, p. 113-123, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v29n1/27866.pdf>. Acesso em: 15 out. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Gestação de alto risco: manual técnico**. 5. ed. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 10 jun. 2019.
- BURNSTOCK, G. Pathophysiology and therapeutic potential of purinergic signaling. **Pharmacol. Rev.** V. 58, p. 58–86, 2006. Disponível em: <http://pharmrev.aspetjournals.org/content/58/1/58.long>. Acesso em: 27 abr. 2019.
- CARVALHO, R. C. M. et al. Fatores Preditivos de Hipertensão Gestacional em Adolescentes Primíparas: Análise do Pré-natal, da MAPA e da Microalbuminúria. **Arq Bras Cardiol.** Fortaleza, v. 87, p.487-495, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v87n4/14.pdf>. Acesso em: 27 abr. 2019.
- CASTILHOS, L. G. **Avaliação da sinalização purinérgica em plaquetas e linfócitos de pacientes com anemia falciforme**. 2016. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2016. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/17984/TES_PPGCF_2016_CASTILHOS_LIVI A.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 18 set. 2019.
- CHAIM, S. R. P.; OLIVEIRA, S. M. J. V.; KIMURA, A. F. Hipertensão arterial na gestação e condições neonatais ao nascimento. **Acta Paul Enferm.** São Paulo, v. 21, n. 1, p. 53-58, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/ape/v21n1/pt_07.pdf. Acesso em: 30 abr. 2019.
- CORREA, M. D. *et al.* **Noções Práticas de Obstetrícia**. Ed. COOPMED, 14. ed. Belo Horizonte: 2011.
- ELLMAN, G. L. Tissue sulfhydryl groups. **Arch Biochem Biophys**, Cambridge, v.82, n.1, p.70-77. 1959. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0003986159900906?via%3Dihub>. Acesso em: 27 abr. 2019.
- EYRE, L.; GAMLIN, F. Haemostasis, blood platelets and coagulation. **Anaesthesia and Intensive Care Medicine**, Reino Unido, v. 11, n. 6, p. 244-246, 2010. Disponível em: [https://www.anaesthesiajournal.co.uk/article/S1472-0299\(10\)00055-X/fulltext](https://www.anaesthesiajournal.co.uk/article/S1472-0299(10)00055-X/fulltext). Acesso em: 16 abr. 2019.
- GALLEY, H. *et al.* The effects of intravenous antioxidants in patients with septic shock. **Free Radic Biol Med.** V. 23, n.5, p. 768-74, 1996. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0891584997000592?via%3Dihub>. Acesso em: 27 abr. 2019.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2008. Disponível em: urca.br/itec/images/pdfs/modulo%20v%20-%20como_elaborar_projeto_de_pesquisa_-_antonio_carlos_gil.pdf. Acesso em: 12 nov. 2018.

GIUSTI, G. *et al.* **Colorimetric method**. In: BERGMEYER, H. U. *Methods of Enzymatic Analysis*. Elsevier, v. 2, p. 315–323, 1984. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/book/9780120913022/methods-of-enzymatic-analysis>. Acesso em: 27 abr. 2019.

GOMES, H. F. Comparação dos níveis circulantes de marcadores de estresse oxidativo e óxido nítrico entre gestantes saudáveis e com doenças hipertensivas da gravidez. **Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Santa Casa de Belo Horizonte**, Belo Horizonte/MG, 2011. Disponível em: <http://santacasabh.org.br/app/webroot/files/uploads/MA%20-%20HELVIO%20FAGUNDES%20GOMEZ.pdf>. Acesso em: 27 abr. 2019.

HUBEL, C. A. Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. **Proc Soc Exp Biol Med**. V.3, p. 222-235, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10601881>. Acesso em: 27 abr. 2019.

KHAN, K. S. *et al.* Análise da OMS das causas de morte materna: uma revisão sistemática. **Lancet**, v. 367, n. 9516, p. 1066-1074, 2006. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68397-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68397-9). Acesso em: 27 abr. 2019.

KROTZ, F.; SOHN, H. Y.; POHL, U. Reactive oxygen species: players in the platelet game. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 24, n. 11, p. 1988-1986, 2004. Disponível em: 10.1161 / 01.ATV.0000145574.90840.7d. Acesso em: 27 abr. 2019.

LEAL, C. A. M. **Atividade das enzimas NTPdase e 5'- nucleotidase em plaquetas de gestantes normais e de alto risco**. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2006. Disponível em: http://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFSM_970501b6437c723ea8bc71ea3c0d00a5/Details. Acesso em: 27 nov. 2018.

LEAL, C. A. M. *et al.* NTPDase and 5'-Nucleotidase activities in platelets of human pregnant with a normal or high risk for thrombosis. **Mol. Cell Biochem**, v. 304, p. 325-330, 2007. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11010-007-9515-5>. Acesso em: 27 abr. 2019.

LEAL, C. A. M. **Avaliação da atividade de nucleotidasas na hemostasia e parâmetros de estresse oxidativo em mulheres grávidas normais, com diabetes melitos gestacional, pré-eclampsia e portadoras do vírus HIV**. 2010. Tese (Doutorado em Bioquímica) – Curso de Pós-Graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/27367/000764606.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 27 abr. 2019.

LEVINE R. L. *et al.* Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. **Methods Enzymol**. v. 186, p. 464-478, 1990. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/007668799086141H?via%3Dihub>. Acesso em: 27 abr. 2019.

- LIMA, T. M. G. *et al.* Uso de antioxidantes em gestantes adolescentes com síndrome hipertensiva específica da gestação. **Saúde & Amb. Rev.**, Duque de Caxias, v.3, n.2, p. 33-38, 2010. Disponível em: <http://publicacoes.unigranrio.edu.br/index.php/sare/article/view/948/715>. Acesso em: 27 abr. 2019.
- LUNKES, G. I. *et al.* Enzymes that hydrolyze adenine nucleotides in diabetes and associated pathologies. *Thrombosis Research*, v. 109, n. 4, p. 189-194, 2003. Disponível em: [https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848\(03\)00178-6/fulltext](https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848(03)00178-6/fulltext). Acesso em: 27 abr. 2019.
- MARTINS, C. A.; REZENDE, L. P. R.; VINHAS, D. C. S. Gestação de alto risco e baixo peso ao nascer em Goiânia. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, Goiânia, v. 5, n. 1, p. 49 – 55, 2003. Disponível em: https://www.fen.ufg.br/revista/revista5_1/pdf/gesta.pdf. Acesso em: 27 abr. 2019.
- MARTINS, J. C. **Hipertensão na gravidez: tratamento e prevenção**. 2014. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade do Algarve, Universidade Faculdade de Ciências e Tecnologia, Portugal, 2014. Disponível em: https://sapientia.ualg.pt/bitstream/10400.1/8241/1/Monografia_Joana_Martins_39093.pdf. Acesso em: 27 abr. 2019.
- MINAYO, M. C. S.; SANCHES, O. Quantitativo-qualitativo: oposição ou complementaridade? **Cad. Saúde Públ.** Rio de Janeiro, v.9, n. 3, p. 239-262, 1993. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v9n3/02.pdf>. Acesso em: 27 abr. 2019.
- MIRANDA, A. *et al.* Diabetes Gestacional: Avaliação dos Desfechos Maternos, Fetais e Neonatais. **Rev Port Endocrinol Diabetes Metab**, v.12, n.1, p. 35-44, 2017. Disponível em: <http://repositorium.sdum.uminho.pt/bitstream/1822/50045/1/artigodm.pdf>. Acesso em: 27 abr. 2019.
- MOURA E. R. F. *et al.* Fatores de risco para síndrome hipertensiva específica da gestação entre mulheres hospitalizadas com pré-eclâmpsia. **Cogitare Enferm.** v.15, n.2, p. 250-5, 2010. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/download/17855/11650>. Acesso em: 27 abr. 2019.
- OHKAWA, H.; OHISHI, N.; YAGI, K. Assay for lipid peroxidation in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Annals of Biochemistry**, v. 95, p. 351–358, 1979. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0003269779907383?via%3Dihub>. Acesso em: 27 abr. 2019.
- OLIVEIRA, A. C. M.; GRACILIANO, N. G. Síndrome hipertensiva da gravidez e diabetes mellitus gestacional em uma maternidade pública de uma capital do Nordeste brasileiro, 2013: prevalência e fatores associados. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 24, n. 3, p. 441-451, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ress/v24n3/2237-9622-ress-24-03-00441.pdf>. Acesso em: 27 abr. 2019.
- OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. **Folha informativa - Mortalidade materna**. Brasília, DF: OPAS, 2018. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5741:folha-informativa-mortalidade-materna&Itemid=820. Acesso em: 27 abr. 2019.

PADILHA, P. C. *et al.* Estado Nutricional Antropométrico Pré-Gestacional e Resultado Obstétrico. **Rev Assoc Bras Nutr**, Paraná, v.2, n.1, p. 22-27, 2009. Disponível em: <https://www.rasbran.com.br/rasbran/article/view/57/86>. Acesso em: 27 abr. 2019.

PAGLIA, D. E.; VALENTINE, W. N. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. **Lab Clin Med.**, v. 70, p. 158–169, 1967. Disponível em: [https://www.translationalres.com/article/0022-2143\(67\)90076-5/pdf](https://www.translationalres.com/article/0022-2143(67)90076-5/pdf). Acesso em: 18 nov. 2018.

PEREIRA, J. S.; OLIVEIRA, T. S. Perfil obstétrico de gestantes com DHEG e a sua evolução para a síndrome de HELLP. Universidade de Tiradentes, Aracaju, 2015. Disponível em: <https://openrit.grupotiradentes.com/xmlui/bitstream/handle/set/937/PERFIL%20OBST%2089TRICO%20DE%20GESTANTES%20COM%20DHEG%20E%20A%20SUA%20EVOLU%2087%2083O%20PARA%20A%20S%20NDROME%20DE%20HELLP%20JUSC%20ILAIINE.pdf?sequence=1>. Acesso em: 27 abr. 2019.

PILLA, C. *et al.* ATP diphosphohydrolase activity (apyrase, EC 3.6.1.5) in human blood platelets. **Platelets**, v. 7, n. 4, p. 225–30, 1996. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09537109609023582>. Acesso em: 27 abr. 2019.

SUZUKI, K. *et al.* Assay method for myeloperoxidase in human polymorphonuclear leukocytes. **Anal. Biochem.** v. 132, p. 345-352, 1983. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0003269783900192?via%3Dihub>. Acesso em: 10 jul. 2019.

TANURE, L. M. *et al.* Manejo da crise hipertensiva em gestantes. **FEMINA**, v. 42, n. 4, p. 175-178, 2014. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2014/v42n4/a4589.pdf>. Acesso em: 27 abr. 2019.

**APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DOS DADOS DAS GESTANTES
HIPERTENSAS E NÃO HIPERTENSAS**

Gestante: Nome: _____		
IG (atua): _____ semanas Peso (atual): _____ Kg Altura (atual): _____ cm		
Data de nascimento: __/__/____	Data da UM: __/__/____	Data provável do parto: __/__/____
Gravidez anterior: () Sim () Não	Número de gravidezes anteriores: () 1 () 3 () 2 () 4 Mais de 4 gestações ()	Aborto () Sim () Não
Suplementação de cálcio () Sim () atual () anterior) () Não () atual () anterior) Qual idade gestacional que começou a usar o cálcio? _____ semanas (atual) _____ semanas (anterior)	Dosagem da suplementação do cálcio () 500 mg () atual () anterior) () 1000mg () atual () anterior) () 1500 mg () atual () anterior) () 2000 mg () atual () anterior) () Outra: _____ () atual () anterior)	Faz uso de polivitamínico () Sim () atual () anterior) () Não () atual () anterior) Alteração renal () Sim () atual () anterior) () Não () atual () anterior)
DMG (atual) () Sim () Não DMG (anterior) () Sim () Não	SHG (atual) () Sim () Não SHG (anterior) () Sim () Não	Se sim para SHG () HAC () atual () anterior) () HG () atual () anterior) () Pré-eclâmpsia () atual () anterior) () Pré-eclâmpsia ou eclâmpsia associada a HAC () atual () anterior)
Medicação em uso atual: _____ _____		
Medicação anterior <u>se</u> SHG: _____ _____		
Recém Nascido () Feminino () Masculino	Prematuro:	

Apgar: _____ Comprimento: _____ cm Peso ao nascer: _____ Kg	() Sim () Não	Data do nascimento do RN (parto): ___/___/___
---	-----------------	---

**APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
GESTANTE HIPERTENSA**

Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UFS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE): para gestante portadora de Hipertensão Gestacional

**ANÁLISE DO ESTRESSE OXIDATIVO E DO SISTEMA PURINÉRGICO EM
GESTANTES HIPERTENSAS NO MUNICÍPIO DE CHAPECÓ**

Prezado participante,

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa análise do estresse oxidativo e do sistema purinérgico em gestantes hipertensas no município de Chapecó.

Desenvolvida por Bianca Devens Oliveira, discente do curso de graduação em Enfermagem da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFS), Campus de Chapecó, sob orientação da Professora Dra. Débora Tavares Resende e Silva.

O objetivo central do estudo é: Analisar as características gerais apresentadas (idade gestacional, peso, altura, IMC, medicações), e os valores de componentes do sangue (obtidos através de uma amostra de sangue), para poder correlacioná-los às repercussões em recém-nascidos de gestantes com Hipertensão Gestacional.

O convite a sua participação se deve à condição de estar gestante, ser portadora de Hipertensão Gestacional, e estar em qualquer idade gestacional. Considera-se a sua participação muito importante, pois serão analisados o sangue coletado e os dados do questionário e assim se terá o conhecimento do perfil da gestante hipertensa.

Sua participação não é obrigatória e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como desistir da colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação e sem nenhuma forma de penalização. Você não será penalizado de nenhuma maneira caso decida não consentir sua participação, ou desista da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa.

Você não receberá remuneração e nenhum tipo de recompensa nesta pesquisa, sendo sua participação voluntária.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas. Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa e o material armazenado em local seguro.

A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

A fim de manter o anonimato dos sujeitos, estes serão codificados com a letra G (gestante) e seguido de número de acordo com a ordem de coleta.

A sua participação consistirá em autorizar que sejam utilizados dados do questionário (idade gestacional, peso, altura, IMC, medicações) e autorizar uma coleta de 10 ml de sangue para serem realizados exames relacionados ao sistema purinérgico e ao estresse oxidativo

referentes a pesquisa. A coleta do sangue será realizado por profissionais enfermeiros integrantes do projeto na Unidade Básica no momento da consulta de pré-natal. Serão coletados essas informações de 15 gestantes hipertensas.

O tempo de duração da coleta das informações do prontuário é de aproximadamente vinte minutos, e da coleta do sangue é de aproximadamente dez minutos.

Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, físico ou digital, por um período de cinco anos pela pesquisadora responsável.

O benefício relacionado com a sua colaboração nesta pesquisa é o de adquirir o conhecimento da via de sinalização purinérgica além de buscar identificar qual é o perfil das gestantes acometidas pela Hipertensão Gestacional e a partir disso podem ser elaboradas estratégias para a prevenção de novos casos.

A participação na pesquisa poderá causar riscos relativos a participação nesta pesquisa referem-se a algum desconforto causado pela picada da agulha durante a coleta de sangue. Com relação ao possível desconforto gerado pela picada da agulha durante a coleta de sangue, este pode gerar uma pequena inflamação local e/ou hematoma. Para minimizar esse risco, algumas medidas serão adotadas: o braço da coleta deverá estar em posição adequada que será informada pelo técnico responsável pela coleta, mantendo pressionado no local da punção por um tempo de aproximadamente 5 minutos após o procedimento, evitando dobrar o braço ou carregar peso nos momentos subsequentes à coleta. Caso os riscos previstos (hematoma e/ou pequena inflamação local em decorrência da picada da agulha no momento da coleta de sangue) ocorram, o participante receberá tratamento e acompanhamento até que esses desconfortos desapareçam. Por exemplo, caso haja hematoma no local da coleta de sangue, o participante será acompanhado até que esse hematoma desapareça. O desaparecimento desses desconfortos não deve se estender por mais de 24 horas. Assim, o participante será mantido na pesquisa. Caso os desconfortos permaneçam por mais de 48h, o participante será substituído.

A devolutiva dos resultados aos sujeitos se dará em momento pré-determinado pelos profissionais da equipe de saúde das unidades básicas de saúde e Secretaria Municipal de Saúde. Na oportunidade será explanado os resultados obtidos e entregue cópia do relatório final em CD. A divulgação dos dados obtidos ainda será feita por meio de apresentação em congressos e demais eventos, em publicação de manuscritos em periódicos da área.

Caso concorde em participar, uma via deste termo ficará em seu poder e a outra será entregue ao pesquisador. Não receberá cópia deste termo, mas apenas uma via. Desde já agradecemos sua participação!

Chapecó, ____ de _____ de _____.

Assinatura do Pesquisador Responsável

Contato profissional com o (a) pesquisador(a) responsável:

Na sala 307 do bloco dos professores da UFFS

E-mail: debora.silva@uffs.edu.br

Endereço para correspondência: Universidade Federal da Fronteira Sul/UFFS, Rodovia SC 484 Km 02, CEP: 89815-899, Chapecó - Santa Catarina – Brasil.

“Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS”:

Tel. e Fax - (0XX) 49- 2049-3745

E-Mail: cep.uffs@uffs.edu.br

http://www.uffs.edu.br/index.php?option=com_content&view=article&id=2710&Itemid=1101&site=proppg

Endereço para correspondência: Universidade Federal da Fronteira Sul/UFFS - Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS, Rua General Osório, 413D - CEP: 89802-210 - Caixa Postal 181 – Centro - Chapecó - Santa Catarina – Brasil)

Declaro que entendi os objetivos e condições de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Nome completo do (a) participante: _____

Assinatura: _____

**APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
GESTANTE BAIXO RISCO**

Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UFS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE): para gestante de baixo risco

**ANÁLISE DO ESTRESSE OXIDATIVO E DO SISTEMA PURINÉRGICO EM
GESTANTES HIPERTENSAS NO MUNICÍPIO DE CHAPECÓ**

Prezado participante,

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa análise do estresse oxidativo e do sistema purinérgico em gestantes hipertensas no município de Chapecó.

Desenvolvida por Bianca Devens Oliveira, discente do curso de graduação em Enfermagem da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFS), Campus de Chapecó, sob orientação da Professora Dra. Débora Tavares Resende e Silva.

O objetivo central do estudo é: Analisar as características gerais apresentadas (idade gestacional, peso, altura, IMC, medicações), e os valores de componentes do sangue (obtidos através de uma amostra de sangue), para poder correlacioná-los às repercussões em recém-nascidos de gestantes com Hipertensão Gestacional.

O convite a sua participação se deve à condição de estar gestante, ser de baixo risco e estar em qualquer idade gestacional. Considera-se a sua participação muito importante, pois serão analisados o sangue coletado e os dados do questionário e assim se terá o conhecimento do perfil da gestante.

Sua participação não é obrigatória e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como desistir da colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação e sem nenhuma forma de penalização. Você não será penalizado de nenhuma maneira caso decida não consentir sua participação, ou desista da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa.

Você não receberá remuneração e nenhum tipo de recompensa nesta pesquisa, sendo sua participação voluntária.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas. Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa e o material armazenado em local seguro.

A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

A fim de manter o anonimato dos sujeitos, estes serão codificados com a letra G (gestante) e seguido de número de acordo com a ordem de coleta.

A sua participação consistirá em autorizar que sejam utilizados dados do questionário (idade gestacional, peso, altura, IMC, medicações) e autorizar uma coleta de 10 ml de sangue

para serem realizados exames relacionados ao sistema purinérgico e ao estresse oxidativo referentes a pesquisa. A coleta do sangue será realizado por profissionais enfermeiros integrantes do projeto na Unidade Básica no momento da consulta de pré-natal. Serão coletados essas informações de 15 gestantes hipertensas.

O tempo de duração da coleta das informações do prontuário é de aproximadamente vinte minutos, e da coleta do sangue é de aproximadamente dez minutos.

Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, físico ou digital, por um período de cinco anos pela pesquisadora responsável.

O benefício relacionado com a sua colaboração nesta pesquisa é o de adquirir o conhecimento da via de sinalização purinérgica além de buscar identificar qual é o perfil das gestantes acometidas pela Hipertensão Gestacional e a partir disso podem ser elaboradas estratégias para a prevenção de novos casos.

A participação na pesquisa poderá causar riscos relativos a participação nesta pesquisa referem-se a algum desconforto causado pela picada da agulha durante a coleta de sangue. Com relação ao possível desconforto gerado pela picada da agulha durante a coleta de sangue, este pode gerar uma pequena inflamação local e/ou hematoma. Para minimizar esse risco, algumas medidas serão adotadas: o braço da coleta deverá estar em posição adequada que será informada pelo técnico responsável pela coleta, mantendo pressionado no local da punção por um tempo de aproximadamente 5 minutos após o procedimento, evitando dobrar o braço ou carregar peso nos momentos subsequentes à coleta. Caso os riscos previstos (hematoma e/ou pequena inflamação local em decorrência da picada da agulha no momento da coleta de sangue) ocorram, o participante receberá tratamento e acompanhamento até que esses desconfortos desapareçam. Por exemplo, caso haja hematoma no local da coleta de sangue, o participante será acompanhado até que esse hematoma desapareça. O desaparecimento desses desconfortos não deve se estender por mais de 24 horas. Assim, o participante será mantido na pesquisa. Caso os desconfortos permaneçam por mais de 48h, o participante será substituído.

A devolutiva dos resultados aos sujeitos se dará em momento pré-determinado pelos profissionais da equipe de saúde das unidades básicas de saúde e Secretaria Municipal de Saúde. Na oportunidade será explanado os resultados obtidos e entregue cópia do relatório final em CD. A divulgação dos dados obtidos ainda será feita por meio de apresentação em congressos e demais eventos, em publicação de manuscritos em periódicos da área.

Caso concorde em participar, uma via deste termo ficará em seu poder e a outra será entregue ao pesquisador. Não receberá cópia deste termo, mas apenas uma via. Desde já agradecemos sua participação!

Chapecó, ___ de _____ de _____.

Assinatura do Pesquisador Responsável

Contato profissional com o (a) pesquisador(a) responsável:

Na sala 307 do bloco dos professores da UFFS

E-mail: debora.silva@uffs.edu.br

Endereço para correspondência: Universidade Federal da Fronteira Sul/UFFS, Rodovia SC 484 Km 02, CEP: 89815-899, Chapecó - Santa Catarina – Brasil.

“Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS”:

Tel. e Fax - (0XX) 49- 2049-3745

E-Mail: cep.uffs@uffs.edu.br

http://www.uffs.edu.br/index.php?option=com_content&view=article&id=2710&Itemid=1101&site=proppg

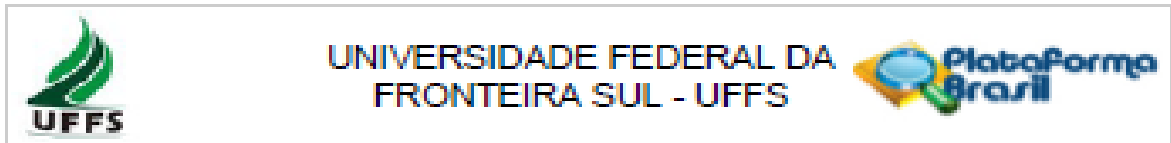
Endereço para correspondência: Universidade Federal da Fronteira Sul/UFFS - Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS, Rua General Osório, 413D - CEP: 89802-210 - Caixa Postal 181 – Centro - Chapecó - Santa Catarina – Brasil)

Declaro que entendi os objetivos e condições de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Nome completo do (a) participante: _____

Assinatura: _____

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Síndromes Hipertensivas Gestacionais (SHG): Análise da correlação clínica com as repercussões do leito vascular placentário de gestantes de alto risco

Pesquisador: Débora Tavares de Resende e Silva Abate

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 67328417.3.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA E INOVAÇÃO DO ESTADO DE SANTA CATARINA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.673.384

Apresentação do Projeto:

Já apresentado em parecer anterior.

Objetivo da Pesquisa:

Já apresentado em parecer anterior.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já apresentado em parecer anterior.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Já apresentado em parecer anterior.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou novo termo de ciência e concordância da SESAU com data da assinatura.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há impedimentos éticos à aprovação da emenda.

Considerações Finais a critério do CEP:

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Rodovia SC 494 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
 Bairro: Área Rural CEP: 89.815-500
 UF: SC Município: CHAPECÓ
 Telefone: (49)3049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 2.673.364

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1058487_E1.pdf	22/05/2018 18:05:48		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracaosesauemenda.pdf	22/05/2018 18:04:19	BIANCA DEVENIS OLIVEIRA	Aceito
Cronograma	Cronograma_alterado_para_emenda.doc	19/03/2018 21:55:45	Tassiana Polrich	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_dispensaTCLE.pdf	18/04/2017 10:39:56	CRISTIANE CARLA ALBRECHT	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	INSTRUMENTO_DE_COLETA_DOS_DADOS_DE_PRONTUARIO.docx	18/04/2017 10:19:22	CRISTIANE CARLA ALBRECHT	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	todos_TCLE.docx	18/04/2017 10:11:01	CRISTIANE CARLA ALBRECHT	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_FAPESC_PRONTO.docx	18/04/2017 08:39:05	CRISTIANE CARLA ALBRECHT	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	18/04/2017 08:35:39	CRISTIANE CARLA ALBRECHT	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_secretaria.pdf	01/03/2017 13:20:02	CRISTIANE CARLA ALBRECHT	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_jedra.pdf	01/03/2017 13:15:07	CRISTIANE CARLA ALBRECHT	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Sim

CHAPECO, 24 de Maio de 2018

Assinado por:

Valéria Silvana Faganello Madureira
(Coordenador)

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-000

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)3049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

ANEXO B - DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DAS INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS



Município de Chapecó
Secretaria de Saúde – SESAU

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DAS INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

Com o objetivo de atender às exigências para obtenção de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo Seres Humanos, a Secretaria de Saúde de Chapecó/SC, representada legalmente pela Coordenadora do Setor de Planejamento e Educação na Saúde Sra. Gessiani Fátima Larentes, declara estar ciente e de acordo com o desenvolvimento do Projeto de Pesquisa intitulado: **Síndromes Hipertensivas Gestacionais (SHG): análise da correlação clínica com as repercussões no leito vascular placentário de gestantes de alto risco**, nos termos propostos, salientando que os pesquisadores deverão cumprir os termos da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e as demais legislações vigentes, bem como apresentar cópia do parecer do CEP junto a esta Secretaria antes do início da coleta de dados.

Chapecó, 03 de Maio de 2018.

Deborah Tancus de S. Silva
Pesquisador Responsável/Professor
Orientador (siage 1813519)

Viviane T. L. Cortina
Coordenadora Exp. Saúde
Secretaria de Saúde - 64.873

Coordenação de Unidade/Serviço da
Secretaria de Saúde

Bianca Devens Oliveira
Estudante Corresponsável pela Pesquisa

G. Larentes

Gessiani Fátima Larentes

Coordenadora do Setor de Planejamento e
Educação na Saúde
Secretaria de Saúde de Chapecó