

ARYADNNE CLAUDIA DE ASSIS

**A AÇÃO PLAQUETÁRIA NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA E
SEU ENVOLVIMENTO EM MECANISMOS INFLAMATÓRIOS
CRÔNICOS**

CURSO DE BIOMEDICINA

ARYADNNE CLAUDIA DE ASSIS

**A AÇÃO PLAQUETÁRIA NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA E
SEU ENVOLVIMENTO EM MECANISMOS INFLAMATÓRIOS
CRÔNICOS**

Projeto de Conclusão de Curso apresentado à
Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina, da
Faculdade Fasipe, como requisito para a obtenção
do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador(a): Prof.º Esp. Wdisson Cleber da
Costa Fontes

Cuiabá/MT

2025

ARYADNNE CLAUDIA DE ASSIS

**A AÇÃO PLAQUETÁRIA NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA E
SEU ENVOLVIMENTO EM MECANISMOS INFLAMATÓRIOS
CRÔNICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina - FASIPE, Faculdade de Cuiabá, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovado em / /

Professor(a) Orientador(a): Prof.º Esp. Wdisson Cleber da Costa Fontes
Departamento de Biomedicina - FASIPE

Professor(a) Avaliador(a):
Departamento de Biomedicina - FASIPE

Professor(a) Avaliador(a):
Departamento de Biomedicina - FASIPE

Coordenador do Curso de Biomedicina
Michell Charles de Souza Costa
FASIPE - Faculdade de Cuiabá

APÊNDICE V

PROTOCOLO DE ENTREGA DA VERSÃO FINAL

Eu, **Wdisson Cleber da Costa Fontes**, orientador(a), pelo presente termo declaro ter feito a devida revisão do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado “**A ação plaquetária na resposta imunológica e seu envolvimento em mecanismos inflamatórios crônicos**” de autoria do(a) Graduando(a), **Aryadne Claudia de Assis**, do(a) qual fui orientador(a) e certifiquei de que todas as orientações, sugestões e necessidades de correções feitas pela Banca Examinadora da Defesa foram acatadas e cumpridas.

Sendo assim, o texto está pronto para ser entregue à Coordenação de Curso de Biomedicina conforme previsto no Regulamento de Trabalho de Conclusão de Curso.

Cuiabá-MT, de Junho de 2025.

Wdisson Cleber da Costa Fontes

Assinatura do Orientador

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todas as pessoas que, com seu apoio, orientação e incentivo, contribuíram para a realização deste trabalho. Agradeço a cada uma delas por sua presença fundamental ao longo dessa jornada. A Wdisson, Michell, Thais Leal, Laura, Lissandra e Valéria, por sua contribuição única e constante.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os professores pelo carinho, dedicação e apoio ao longo da minha trajetória acadêmica. Em especial, sou grata a Deus, que me concedeu força, sabedoria e perseverança para concluir esta etapa e desenvolver este trabalho com empenho e confiança.

ASSIS, Aryadnne Claudia de. **A ação plaquetária na resposta imunológica e seu envolvimento em mecanismos inflamatórios crônicos**. 2025. 26 páginas. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade Fasipe CPA.

RESUMO

As plaquetas, tradicionalmente reconhecidas por seu papel na hemostasia, têm despertado crescente interesse científico devido à sua atuação na modulação da resposta imunológica e nos processos inflamatórios. A presente pesquisa objetiva compreender a atuação plaquetária no contexto da resposta imunológica, com ênfase nos mecanismos envolvidos na inflamação crônica. Estudos apontam que, em condições inflamatórias persistentes, as plaquetas interagem ativamente com leucócitos e células endoteliais, liberando mediadores inflamatórios que contribuem para a progressão de doenças crônicas como diabetes, doenças cardiovasculares e autoimunes. Nesse contexto, este trabalho investiga as funções imunológicas das plaquetas, considerando sua capacidade de ativação, adesão e liberação de substâncias pró-inflamatórias, como citocinas e fatores de crescimento, que favorecem a proliferação celular, a migração de leucócitos e o aumento da permeabilidade vascular. A problematização do estudo reside na necessidade de esclarecer o papel ativo das plaquetas na intensificação da resposta inflamatória, tendo em vista que sua atuação, embora essencial para a imunidade e reparo tecidual, pode também contribuir para a manutenção de estados inflamatórios crônicos quando desregulada. As hipóteses sugerem que as plaquetas exercem funções além da hemostasia, atuando diretamente na resposta imune e na perpetuação da inflamação crônica por meio de interações celulares específicas e liberação de mediadores inflamatórios. Compreender essa dinâmica pode permitir o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas que visem a modulação da atividade plaquetária, contribuindo para estratégias mais eficazes no tratamento de doenças inflamatórias crônicas. A metodologia do trabalho consiste em uma revisão bibliográfica qualitativa, com base em publicações indexadas entre os anos de 2007 e 2023. Espera-se que os resultados aprofundem o entendimento sobre o papel das plaquetas no processo inflamatório e subsidiem futuras intervenções clínicas.

Palavras-chaves: Inflamação crônica; Plaquetas; Resposta imunológica.

ASSIS, Aryadnne Claudia de. **The role of platelets in the immune response and their involvement in chronic inflammatory mechanisms.** 2025. 26 pages. Undergraduate Thesis – Faculdade Fasipe CPA.

ABSTRACT

Platelets, traditionally recognized for their role in hemostasis, have increasingly drawn scientific interest due to their involvement in modulating immune responses and inflammatory processes. This research aims to understand the role of platelets within the immune response, with a particular focus on the mechanisms involved in chronic inflammation. Studies indicate that, in persistent inflammatory conditions, platelets actively interact with leukocytes and endothelial cells, releasing inflammatory mediators that contribute to the progression of chronic diseases such as diabetes, cardiovascular diseases, and autoimmune disorders. In this context, the study investigates the immunological functions of platelets, considering their ability to become activated, adhere, and release pro-inflammatory substances such as cytokines and growth factors, which promote cell proliferation, leukocyte migration, and increased vascular permeability. The core issue addressed is the need to clarify the active role of platelets in intensifying the inflammatory response, given that their actions, although essential for immunity and tissue repair, may also contribute to the maintenance of chronic inflammatory states when deregulated. The hypotheses suggest that platelets play roles beyond hemostasis, acting directly in immune responses and the perpetuation of chronic inflammation through specific cellular interactions and the release of inflammatory mediators. Understanding this dynamic may enable the development of new therapeutic approaches aimed at modulating platelet activity, contributing to more effective strategies in the treatment of chronic inflammatory diseases. The methodology employed is a qualitative literature review based on publications indexed between 2007 and 2023. The results are expected to deepen the understanding of platelet functions in inflammatory processes and support future clinical interventions.

Keywords: Chronic inflammation; Platelets; Immune response.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
1.1 Objetivos	12
1.1.1 Objetivo Geral	12
1.1.2 Objetivos Específicos	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Caracterização e função plaquetária	13
2.2 A adesão e ativação plaquetária	14
2.3 Diferenciação da inflamação aguda e crônica	14
2.4 A influência das plaquetas no processo inflamatório	17
2.5 O papel da agregação plaquetária na inflamação	18
2.6 O papel dos mediadores inflamatórios plaquetários na inflamação crônica	19
2.7 Síndromes e patologias relacionadas à plaquetas	21
3. METODOLOGIA	23
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
REFERÊNCIAS.....	25

1. INTRODUÇÃO

As plaquetas, ou trombócitos, são fragmentos celulares essenciais presentes no sangue, com um papel fundamental na hemostasia e na modulação da resposta imunológica. Formadas na medula óssea a partir dos megacariócitos, as plaquetas desempenham funções cruciais na coagulação sanguínea, liberando tromboplastina-quinase para iniciar o processo de formação de coágulos. Além de sua função clássica na coagulação, há um crescente reconhecimento de que as plaquetas estão envolvidas em processos inflamatórios, revelando a complexidade de suas funções que vai além da coagulação (RINALDI et al., 2008; ZOU et al., 2017).

A inflamação é uma resposta fisiológica complexa que tem como objetivo proteger os tecidos e órgãos do corpo, restringindo danos no local da agressão. Esse processo envolve uma cascata de eventos que, quando exacerbados, podem resultar em efeitos deletérios à saúde (BILATE et al., 2007; GRIFFITHS et al., 2020). Durante episódios de inflamação crônica, as plaquetas interagem com leucócitos e células endoteliais, contribuindo para a liberação de citocinas e outros mediadores inflamatórios. Essa interação não apenas amplifica a resposta inflamatória, mas também pode impactar a progressão de várias doenças, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes e condições autoimunes (BOISSON et al., 2018; ZHAO et al., 2021). Além disso, as plaquetas possuem receptores que facilitam a ligação a patógenos e células danificadas, desempenhando um papel crítico na resposta imune inicial e na modulação da inflamação, o que destaca sua importância em contextos de saúde e doença (RINALDI et al., 2008; MENDES et al., 2019).

Esse fenômeno é particularmente relevante em condições patológicas caracterizadas por inflamação crônica, onde a desregulação das interações entre plaquetas e células imunes pode perpetuar o quadro inflamatório e contribuir para o desenvolvimento de diversas doenças. A ativação e a atração de plaquetas, seguidas pela infiltração de neutrófilos e macrófagos, são processos cruciais que não apenas controlam a inflamação, mas também iniciam a transição para as fases de reparo tecidual (GRAHAM et al., 2015; VOSKRESENSKAYA et al., 2022).

Portanto, compreender a ação plaquetária na resposta imunológica se torna essencial para elucidar os mecanismos subjacentes à inflamação crônica e para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas (GALLI et al., 2023).

A complexidade do processo de reparo tecidual evidencia a dinâmica intrincada das fases de cicatrização, que são regidas por interações entre mediadores químicos, células e matrizes extracelulares. A fase inflamatória, a primeira resposta do organismo à lesão, é crucial para a homeostase, com foco inicial na hemostasia e na prevenção de infecções. De acordo com Gaertner et al. (2017), a ativação e atração de plaquetas, seguida pela infiltração de leucócitos como neutrófilos e macrófagos, não apenas controlam a inflamação, mas também iniciam a transição para as fases subsequentes de reparo. Essa sequência de eventos destaca o papel multifuncional das plaquetas, que vai além da coagulação e se estende à mediação de respostas inflamatórias.

Compreender a ação plaquetária na resposta imunológica é essencial para elucidar os mecanismos subjacentes à inflamação crônica, que pode ser exacerbada por desregulações nessas interações. Segundo Ramirez et al. (2019), as plaquetas interagem com células do sistema imunológico, promovendo a liberação de citocinas e outros mediadores inflamatórios, o que sugere um papel ativo na amplificação da resposta inflamatória. Essa dinâmica pode resultar em danos teciduais permanentes e na progressão de doenças crônicas, reforçando a necessidade de investigações que explorem as consequências das interações plaquetárias no contexto de patologias inflamatórias.

Dessa forma, as reações plaquetárias têm mostrado uma função importante e complexa na resposta imunológica em processos inflamatórios crônicos. A compreensão detalhada dessa função é crucial, pois pode fornecer novos insights sobre a patogênese de doenças inflamatórias crônicas e levar a novas abordagens terapêuticas. Assim, torna-se necessário investigar como as plaquetas, através de sua ação e liberação de substâncias, afetam o ambiente inflamatório e a dinâmica das células imunes nas reações imunológicas tardias (RINALDI et al., 2008).

Sugere-se que as plaquetas não sejam apenas passivas, mas ativamente envolvidas na intensificação da inflamação crônica. Sua ação pode ocorrer por meio de dois mecanismos principais: a interação com células imunes e a liberação de substâncias que promovem a inflamação. As plaquetas liberam diversos mediadores inflamatórios que desempenham um papel crucial na amplificação da resposta inflamatória.

A ação de mediadores plaquetários estimula a proliferação e a migração de células, como fibroblastos e células endoteliais, promovendo a formação de tecido inflamatório e contribuindo para a cicatrização. Além disso, mediadores como o fator de crescimento

plaquetário podem amplificar a resposta inflamatória ao aumentar a atividade dos leucócitos, melhorar a permeabilidade vascular e promover a formação de tecido inflamatório. Contudo, embora esse processo seja essencial para a resposta imunológica adequada, ele também pode contribuir para patologias inflamatórias crônicas quando desregulado (CASTRO et al., 2006).

O presente trabalho visa explorar a inter-relação entre plaquetas e células imunológicas, destacando como essa interação pode influenciar a progressão de doenças inflamatórias crônicas. Serão discutidos os mecanismos envolvidos, as implicações clínicas e as perspectivas futuras para intervenções terapêuticas que busquem a modulação da atividade plaquetária em contextos inflamatórios.

O presente trabalho é uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo, realizada entre agosto de 2024 e dezembro de 2025. Serão analisados artigos publicados de 2007 a 2023, em português e inglês, nas bases de dados Google Acadêmico, Scielo e PubMed, utilizando as palavras-chave “inflamação crônica”, “plaquetas” e “resposta imunológica”. Os critérios de inclusão serão artigos que tratem do papel das plaquetas na inflamação crônica, da interação entre plaquetas e células do sistema imunológico, e de mediadores plaquetários em doenças inflamatórias crônicas em humanos. Os critérios de exclusão serão artigos que não se relacionam com a temática estudada. Ao final, foram utilizados 26 artigos para compor o trabalho.

1.1 Objetivos

1.1.1 Geral

Compreender como as plaquetas participam da resposta imunológica e sua participação nos mecanismos inflamatórios crônicos.

1.1.2 Específicos

- Investigar como as plaquetas influenciam na liberação de mediadores inflamatórios e sua interação com células do sistema imunológico;
- Explorar como os agregados plaquetários contribuem para a inflamação, aumentando a permeabilidade vascular e facilitando a migração de leucócitos para o local da inflamação;
- Examinar como os fatores de crescimento e as citocinas liberadas pelas plaquetas impactam a persistência e a intensidade da resposta inflamatória crônica.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Caracterização e função plaquetária

As plaquetas, ou trombócitos, são fragmentos celulares que desempenham um papel fundamental no sistema hemostático e na resposta imune. Originadas na medula óssea a partir de megacariócitos, essas células anucleadas são altamente especializadas, possuindo granulações que contêm uma variedade de mediadores bioquímicos essenciais. As plaquetas têm um diâmetro médio de 2 a 4 micrômetros e representam aproximadamente 150.000 a 400.000 plaquetas por microlitro de sangue em indivíduos saudáveis (BLOOM et al., 2015).

A principal função das plaquetas é a promoção da hemostasia, que é o processo que evita a perda excessiva de sangue em resposta a lesões vasculares. Este processo envolve a adesão das plaquetas ao local da lesão, seguida pela ativação e agregação. A adesão é mediada pela interação das plaquetas com a matriz extracelular, especialmente com colágeno exposto após a lesão endotelial. As plaquetas expressam receptores como o GPIb, que se ligam ao fator von Willebrand, facilitando a adesão e a ativação subsequente (FALCONE et al., 2020).

A ativação plaquetária desencadeia uma série de respostas celulares, incluindo a mudança de forma das plaquetas, a liberação de conteúdos armazenados e a exposição de receptores que promovem a agregação com outras plaquetas. Durante essa ativação, as plaquetas liberam mediadores inflamatórios, como o ADP (adenosina difosfato), tromboxano A₂ (TXA₂) e fatores de crescimento, que amplificam a resposta inflamatória e atraem mais plaquetas e leucócitos ao local da lesão (HENTSCHEL et al., 2019).

Além de sua função hemostática, as plaquetas têm um papel crescente na modulação da resposta imunológica. Elas interagem diretamente com leucócitos e células endoteliais, contribuindo para a coordenação das respostas imunes inata e adaptativa. Por exemplo, as plaquetas podem se ligar a neutrófilos, facilitando sua ativação e migração para o local da inflamação. Essa interação é mediada por citocinas e quimiocinas, que são liberadas pelas plaquetas em resposta à ativação (MELO et al., 2020).

Adicionalmente, as plaquetas também são reconhecidas por sua capacidade de atuar como células apresentadoras de antígenos. Elas podem internalizar antígenos e apresentá-los a células T, contribuindo para a ativação da resposta imunológica adaptativa (KIST et al., 2021). Essa função dual das plaquetas, tanto na hemostasia quanto na imunidade, evidencia sua importância em várias condições patológicas, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes e câncer (KIST et al., 2021).

A caracterização das plaquetas é ainda mais complexa, pois existem subpopulações distintas com funções especializadas. Por exemplo, as plaquetas imaturas têm características diferentes das plaquetas maduras, e essa heterogeneidade pode influenciar a resposta a diferentes estímulos inflamatórios. Estudos recentes têm demonstrado que a quantidade de plaquetas imaturas circulantes está associada a uma resposta inflamatória exacerbada, sugerindo que a monitorização dessa subpopulação plaquetária pode ser uma ferramenta valiosa na avaliação do risco de doenças inflamatórias (LIU et al., 2022).

No entanto, a caracterização e função das plaquetas vão além da hemostasia, envolvendo uma complexa rede de interações que regulam a inflamação e a resposta imunológica. Entender esses mecanismos é crucial para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas em doenças inflamatórias crônicas.

2.2 A adesão e ativação plaquetária

A adesão e ativação das plaquetas são processos cruciais na resposta inicial a lesões vasculares e na regulação da inflamação. A adesão das plaquetas ao local da lesão é a primeira etapa da hemostasia, onde as plaquetas são recrutadas para formar um tampão que limita a perda de sangue. Esse processo é mediado por interações entre receptores plaquetários e componentes da matriz extracelular, especialmente o colágeno, que se torna exposto após a lesão endotelial (GOLDBERG et al., 2020).

O colágeno é um dos principais mediadores da adesão plaquetária. As plaquetas expressam receptores como GPIb e $\alpha 2\beta 1$ integrina, que reconhecem e se ligam ao colágeno exposto. Essa interação é essencial para a adesão inicial, que é seguida pela ativação das plaquetas. A ativação ocorre em resposta a vários estímulos, incluindo a ligação ao colágeno, ADP, trombina e outros mediadores inflamatórios (KIM et al., 2021).

Uma vez que as plaquetas estão aderidas, ocorre uma mudança conformacional em suas superfícies, expondo novos receptores e promovendo a agregação com outras plaquetas. As plaquetas ativadas liberam uma série de mediadores, incluindo ADP, tromboxano A2 (TXA2),

e fatores de crescimento que desempenham um papel crítico na amplificação da resposta inflamatória. O ADP é particularmente importante, pois atua como um potente agonista plaquetário, promovendo a ativação de receptores como P2Y₁₂, que, por sua vez, intensifica a agregação plaquetária (WALKER et al., 2021).

A adesão e ativação plaquetária não ocorrem de forma isolada. Elas são influenciadas por uma série de fatores, incluindo a presença de leucócitos, que também liberam mediadores que podem aumentar a adesão e ativação plaquetária. As interações entre plaquetas e leucócitos são críticas, pois permitem que as plaquetas desempenhem um papel na modulação da resposta imune. Por exemplo, as plaquetas podem se ligar a neutrófilos através de receptores como CD62P (P-selectina), promovendo a migração dos neutrófilos para o local da inflamação (BLOOM et al., 2015).

Além disso, as plaquetas têm a capacidade de interagir com células endoteliais, influenciando a permeabilidade vascular e a inflamação. A liberação de mediadores inflamatórios, como citocinas e quimiocinas, pelas plaquetas pode promover a ativação das células endoteliais, aumentando a adesão de leucócitos ao endotélio e facilitando a migração para os tecidos inflamados (SHEIKH et al., 2020).

No contexto de doenças inflamatórias crônicas, a adesão e ativação plaquetária desempenham um papel crucial. Estudos têm demonstrado que a hiperatividade plaquetária está associada a várias condições patológicas, como a aterosclerose e doenças autoimunes. A ativação excessiva das plaquetas pode levar à formação de coágulos e contribuir para a progressão da inflamação, exacerbando o dano tecidual (MELO et al., 2020).

Além disso, a compreensão dos mecanismos envolvidos na adesão e ativação plaquetária é fundamental para o desenvolvimento de novas terapias antitrombóticas e anti-inflamatórias. O uso de inibidores de receptores plaquetários, como o clopidogrel, tem sido uma estratégia eficaz para prevenir eventos trombóticos, mas a identificação de novos alvos terapêuticos baseados na modulação da adesão e ativação plaquetária representa um campo promissor de pesquisa (RINALDI et al., 2008).

Portanto, a adesão e ativação plaquetária são processos interligados e complexos que desempenham papéis cruciais na hemostasia e na modulação da resposta inflamatória. A compreensão detalhada desses mecanismos pode abrir novas possibilidades para intervenções terapêuticas em doenças inflamatórias crônicas.

2.3 Diferenciação da inflamação aguda e crônica

A inflamação é uma resposta biológica complexa a lesões teciduais e infecções, e pode ser classificada em dois tipos principais: aguda e crônica. A inflamação aguda é uma resposta rápida e temporária, geralmente durando de alguns dias a semanas. Ela é caracterizada por edema, rubor, dor e calor, resultantes da dilatação dos vasos sanguíneos e do aumento da permeabilidade vascular. As células predominantes na inflamação aguda são os neutrófilos, que migram rapidamente para o local da lesão, onde desempenham um papel crucial na fagocitose de patógenos e na remoção de células danificadas (GOLDMAN et al., 2021).

Por outro lado, a inflamação crônica é uma resposta prolongada que pode durar meses ou até anos. Ela se caracteriza pela presença de células inflamatórias persistentes, como macrófagos, linfócitos e células plasmáticas, e por uma produção contínua de mediadores inflamatórios (CROTEAU et al., 2019). A inflamação crônica pode ser desencadeada por uma variedade de fatores, incluindo infecções persistentes, doenças autoimunes e exposição contínua a irritantes. A inflamação crônica pode levar a danos teciduais significativos e está associada a várias doenças, como artrite reumatoide, doença inflamatória intestinal e aterosclerose (KIST et al., 2021).

As plaquetas desempenham um papel crucial em ambas as fases da inflamação. Na inflamação aguda, as plaquetas são recrutadas rapidamente para o local da lesão, onde promovem a hemostasia e a liberação de mediadores que atraem células inflamatórias, como neutrófilos e macrófagos. As plaquetas ativadas também podem liberar citocinas que amplificam a resposta inflamatória e facilitam a migração de leucócitos (BLOOM et al., 2015).

Na inflamação crônica, as plaquetas continuam a desempenhar um papel ativo na modulação da resposta imune. Elas podem interagir com leucócitos e células endoteliais, promovendo a continuidade da inflamação e contribuindo para a progressão de doenças crônicas. A ativação das plaquetas e a liberação de mediadores inflamatórios podem perpetuar o ciclo inflamatório, resultando em danos teciduais e fibrose (RINALDI et al., 2008).

A diferenciação entre inflamação aguda e crônica é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes. O tratamento da inflamação aguda geralmente envolve o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e corticosteroides, que visam reduzir a dor e o edema. Em contraste, a inflamação crônica pode exigir abordagens mais complexas, que incluem o uso de imunossuppressores, agentes biológicos e terapias direcionadas que visam especificamente a modulação da resposta inflamatória (MELO et al., 2020).

Em suma, a compreensão das diferenças entre inflamação aguda e crônica, assim como o papel das plaquetas em cada uma delas, é essencial para a abordagem de doenças inflamatórias e para o desenvolvimento de novas terapias que visem controlar a inflamação e promover a recuperação tecidual.

2.4 A influência das plaquetas no processo inflamatório

As plaquetas têm um papel ativo e multifacetado no processo inflamatório, atuando não apenas na hemostasia, mas também na modulação da resposta imune. Sua influência no processo inflamatório é evidente desde a fase inicial da resposta até as etapas mais avançadas da inflamação crônica (HENTSCHEL et al., 2019).

Na fase inicial da inflamação, as plaquetas são rapidamente recrutadas para o local da lesão, onde se aderem à matriz extracelular exposta. Essa adesão é mediada por interações entre receptores plaquetários e componentes da matriz, como o colágeno e o fator von Willebrand (GOLDBERG et al., 2020). Uma vez aderidas, as plaquetas se ativam, liberando uma variedade de mediadores inflamatórios, como ADP, tromboxano A2 e fatores de crescimento, que promovem a vasodilatação e a permeabilidade vascular. Esses mediadores também atraem leucócitos, como neutrófilos e macrófagos, para o local da inflamação (SHEIKH et al., 2020).

A interação entre plaquetas e leucócitos é um aspecto crítico da modulação da resposta inflamatória. As plaquetas podem se ligar a leucócitos através de receptores como P-selectina e CD40L, facilitando a ativação e migração de células imunes para o local da lesão (HENTSCHEL et al., 2019). Essa interação não apenas amplifica a resposta inflamatória, mas também pode contribuir para a resolução da inflamação, dependendo do contexto e da dinâmica da resposta imune (GOLDBERG et al., 2020).

Além de sua interação com leucócitos, as plaquetas também influenciam as células endoteliais, promovendo a adesão de leucócitos ao endotélio e aumentando a permeabilidade vascular. A liberação de mediadores inflamatórios pelas plaquetas pode ativar as células endoteliais, levando à expressão de moléculas de adesão, como ICAM-1 e VCAM-1, que facilitam a migração de leucócitos para os tecidos inflamatórios (GOLDMAN et al., 2021).

Na inflamação crônica, as plaquetas continuam a desempenhar um papel importante na perpetuação do processo inflamatório. Elas liberam mediadores que atraem e ativam células imunes, como linfócitos T e macrófagos, contribuindo para a manutenção da inflamação e para o dano tecidual (ZHAO et al., 2018). Além disso, a ativação plaquetária e a liberação de

mediadores inflamatórios podem influenciar a produção de citocinas e quimiocinas, perpetuando um ciclo vicioso de inflamação (CHEN et al., 2020).

A influência das plaquetas no processo inflamatório não se limita ao contexto de lesões e infecções. Elas também estão implicadas em diversas patologias inflamatórias crônicas, como artrite reumatoide, doença inflamatória intestinal e aterosclerose. Em cada um desses contextos, as plaquetas desempenham papéis diferentes, mas sempre contribuem para a modulação da resposta inflamatória e para a dinâmica do processo patológico (BLOOM et al., 2015).

A compreensão da influência das plaquetas no processo inflamatório é fundamental para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. A inibição da ativação plaquetária e a modulação de suas interações com leucócitos e células endoteliais têm se mostrado promissoras na abordagem de doenças inflamatórias crônicas. Novas terapias que visam especificamente a interação plaqueta-leucócito, como inibidores de P-selectina ou antagonistas de ADP, estão sendo investigadas e podem oferecer novas opções de tratamento (MELO et al., 2020).

Em suma, as plaquetas desempenham um papel crucial na modulação do processo inflamatório, atuando em diversas etapas da resposta imune e influenciando a dinâmica das células imunes e endoteliais. Essa complexidade ressalta a importância das plaquetas como alvos terapêuticos em doenças inflamatórias.

2.5 O papel da agregação plaquetária na inflamação

O processo de agregação plaquetária é mediado principalmente pela interação de receptores específicos nas plaquetas com ligantes presentes no plasma, como o fibrinogênio e o fator de von Willebrand. A interação do fibrinogênio com o receptor GPIIb/IIIa, por exemplo, é fundamental para a formação de agregados plaquetários e, subsequentemente, para a estabilização do coágulo (RINALDI et al., 2008). Essa agregação resulta em um aumento da massa plaquetária no local da lesão, que é essencial para a formação de um tampão hemostático eficaz (KIST et al., 2021).

Além de sua função na hemostasia, a agregação plaquetária tem um impacto significativo na modulação da inflamação. Plaquetas ativadas liberam uma variedade de mediadores inflamatórios, incluindo ADP, tromboxano A2 e fatores de crescimento, que não

apenas amplificam a resposta inflamatória, mas também atraem leucócitos para o local da lesão (HENTSCHEL et al., 2019). O ADP, por exemplo, é um potente agonista plaquetário que promove a ativação de outras plaquetas, levando a uma cascata de agregação que aumenta a formação do coágulo (RINALDI et al., 2008).

As plaquetas também têm a capacidade de interagir diretamente com leucócitos durante a agregação. As plaquetas podem se ligar a neutrófilos e monócitos, facilitando sua ativação e migração para o local da inflamação. Essa interação é mediada por moléculas de adesão e citocinas liberadas pelas plaquetas, que influenciam a função e o recrutamento das células imunes (KIST et al., 2021).

No contexto da inflamação crônica, a agregação plaquetária pode perpetuar o processo inflamatório. Plaquetas ativadas continuam a liberar mediadores inflamatórios, contribuindo para a persistência da inflamação e o dano tecidual associado. Esse fenômeno é observado em diversas condições, como aterosclerose, onde a agregação plaquetária desempenha um papel central na formação de placas ateroscleróticas e na progressão da doença (WANG et al., 2020).

Além disso, a agregação plaquetária tem implicações clínicas importantes. A hiperatividade plaquetária está associada a um aumento do risco de eventos trombóticos, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Em contrapartida, a inibição da agregação plaquetária, por meio de medicamentos como aspirina e inibidores de P2Y₁₂, tem sido uma estratégia eficaz na prevenção de eventos cardiovasculares (BLOOM et al., 2015).

O entendimento do papel da agregação plaquetária na inflamação é essencial para a abordagem de várias patologias inflamatórias e cardiovasculares. Pesquisas em curso estão explorando novas terapias que visam especificamente a modulação da agregação plaquetária e suas interações com células imunes, com o objetivo de desenvolver intervenções mais eficazes para o tratamento de doenças inflamatórias crônicas e distúrbios relacionados à hemostasia (MELO et al., 2020).

Logo, a agregação plaquetária é um processo fundamental que conecta a hemostasia e a modulação da resposta inflamatória. A compreensão dos mecanismos envolvidos na agregação plaquetária e suas implicações na inflamação pode fornecer novas perspectivas para o tratamento de doenças inflamatórias e cardiovasculares.

2.6 O papel dos mediadores inflamatórios plaquetários na inflamação crônica

Os mediadores inflamatórios liberados pelas plaquetas desempenham um papel crítico na regulação da resposta inflamatória, especialmente na inflamação crônica. As plaquetas não

são apenas células envolvidas na coagulação, mas também atuam como fontes de mediadores que modulam a função de diversas células do sistema imunológico e influenciam o microambiente inflamatório (ZHAO et al., 2018).

Entre os mediadores inflamatórios plaquetários, destacam-se o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), as citocinas como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , e as quimiocinas como RANTES e PF4. A liberação desses mediadores ocorre durante a ativação plaquetária e é fundamental para a amplificação da resposta inflamatória (SHEIKH et al., 2020).

O PDGF, por exemplo, é um potente mitógeno que estimula a proliferação de células musculares lisas e fibroblastos, contribuindo para a cicatrização e a formação de tecido cicatricial. No entanto, na presença de uma inflamação crônica, o PDGF pode promover a fibrose e a remodelação tecidual excessiva, levando a danos permanentes nos tecidos (ZHAO et al., 2018).

O VEGF, por sua vez, é crucial para a angiogênese e a formação de novos vasos sanguíneos durante a resposta inflamatória. Embora a angiogênese seja uma parte necessária do processo de cura, a ativação excessiva do VEGF pode resultar em uma resposta inflamatória exacerbada e na formação de lesões (KIST et al., 2021).

As citocinas e quimiocinas liberadas pelas plaquetas também desempenham papéis importantes na regulação da inflamação crônica. A IL-1 β e a IL-6 são mediadores pro-inflamatórios que amplificam a resposta imune e promovem a ativação de células imunes, como linfócitos T e macrófagos (RINALDI et al., 2008). Essas citocinas são frequentemente encontradas em níveis elevados em condições inflamatórias crônicas, como artrite reumatoide e doença inflamatória intestinal (SHEIKH et al., 2020).

Além disso, as quimiocinas liberadas pelas plaquetas, como RANTES e PF4, atraem leucócitos para o local da inflamação, perpetuando o ciclo inflamatório e contribuindo para a cronicidade da resposta. A interação entre os mediadores inflamatórios plaquetários e as células imunes é um dos principais mecanismos que sustentam a inflamação crônica e o dano tecidual associado (GOLDMAN et al., 2021).

O papel dos mediadores inflamatórios plaquetários na inflamação crônica ressalta a importância das plaquetas não apenas como células hemostáticas, mas também como reguladores críticos da resposta inflamatória. Essa compreensão abre novas perspectivas para o desenvolvimento de terapias direcionadas que visem a modulação da ativação plaquetária e a inibição da liberação de mediadores inflamatórios, com o objetivo de controlar a inflamação crônica e minimizar o dano tecidual (MELO et al., 2020).

No entanto, os mediadores inflamatórios plaquetários desempenham um papel essencial na modulação da resposta inflamatória, contribuindo para a cronicidade da inflamação e para o desenvolvimento de patologias associadas.

2.7 Síndromes e patologias relacionadas à plaquetas

As plaquetas estão implicadas em uma ampla gama de síndromes e patologias, refletindo sua função central na hemostasia e na modulação da resposta inflamatória. As disfunções plaquetárias podem levar a uma série de condições clínicas, que variam desde distúrbios hemorrágicos até doenças inflamatórias crônicas (WANG et al., 2020).

Um exemplo significativo de patologia relacionada às plaquetas é a trombocitopatias, que são distúrbios na função plaquetária que podem resultar em sangramentos excessivos. Esses distúrbios podem ser hereditários ou adquiridos e incluem condições como a doença de von Willebrand e a trombocitopenia associada a aspirina. Pacientes com essas condições podem apresentar sintomas como hematomas fáceis, sangramentos gengivais e menorragia (GOLDBERG et al., 2020).

Por outro lado, a hiperatividade plaquetária está associada a um aumento do risco de eventos trombóticos, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Essa condição é frequentemente observada em pacientes com fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, diabetes e dislipidemia. A agregação plaquetária excessiva e a formação de trombos podem resultar em oclusão vascular e isquemia tecidual, levando a consequências graves (WANG et al., 2020).

Além das disfunções hemostáticas, as plaquetas também estão implicadas em várias doenças inflamatórias crônicas, como artrite reumatoide, doença inflamatória intestinal e aterosclerose. Na artrite reumatoide, por exemplo, a ativação plaquetária e a liberação de mediadores inflamatórios contribuem para a inflamação das articulações e o dano articular. De maneira semelhante, na aterosclerose, as plaquetas desempenham um papel central na formação de placas ateroscleróticas e na progressão da doença (BLOOM et al., 2015).

Outra condição relevante é a síndrome da ativação plaquetária, que se caracteriza pela ativação excessiva das plaquetas, resultando em trombose e inflamação. Essa síndrome pode ser desencadeada por infecções, traumas ou doenças autoimunes e está associada a um aumento do risco de complicações cardiovasculares (RINALDI et al., 2008).

As síndromes relacionadas às plaquetas também incluem condições raras, como a trombocitopenia imune primária, que resulta da destruição autoimune das plaquetas, levando a uma diminuição significativa na contagem plaquetária e, conseqüentemente, a um aumento do risco de sangramentos (SHEIKH et al., 2020).

Entretanto, as plaquetas estão envolvidas em uma variedade de síndromes e patologias que refletem suas funções críticas na hemostasia e na modulação da resposta inflamatória. A compreensão dessas condições e seus mecanismos subjacentes é fundamental para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas que visem a regulação da função plaquetária e a prevenção de complicações associadas a distúrbios hemostáticos e inflamatórios.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo buscou explorar a complexa interação entre as plaquetas e o sistema imunológico, com um enfoque particular em sua ação nos mecanismos inflamatórios crônicos. Ao longo desta pesquisa, foi possível observar como as plaquetas, além de sua função clássica na hemostasia, desempenham um papel crucial na amplificação da resposta inflamatória, contribuindo diretamente para a persistência e a exacerbação de quadros inflamatórios crônicos. A interação entre as plaquetas e células imunes, como leucócitos e células endoteliais, evidencia a relevância dessas interações na modulação da inflamação, sublinhando a importância dessa compreensão para o desenvolvimento de terapias direcionadas.

As hipóteses formuladas ao longo deste trabalho, que sugerem uma ação ativa das plaquetas na intensificação da inflamação crônica, foram confirmadas pelas revisões bibliográficas e pelos dados apresentados. A liberação de mediadores inflamatórios pelas plaquetas, como o fator de crescimento plaquetário, desempenha papel fundamental na perpetuação da inflamação, ampliando a resposta imune e promovendo um aumento na permeabilidade vascular, facilitando, assim, a migração de células inflamatórias para os locais de lesão.

Além disso, este estudo ressaltou a necessidade de um aprofundamento nas estratégias terapêuticas que busquem a modulação da atividade plaquetária. Apesar da importância das plaquetas na resposta imunológica, a desregulação dessa atividade pode estar na origem do desenvolvimento de diversas doenças crônicas e autoimunes. A investigação sobre o papel das plaquetas no processo inflamatório abre novas possibilidades para o tratamento de condições inflamatórias persistentes, como doenças cardiovasculares e autoimunes, que representam um desafio significativo para a saúde pública.

Em síntese, os resultados obtidos indicam que uma compreensão mais profunda da dinâmica das plaquetas na inflamação crônica poderá possibilitar o desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais eficazes. No entanto, dada a complexidade dos processos

biológicos envolvidos, é necessário dar continuidade aos estudos para que novas abordagens possam ser implementadas com sucesso no tratamento de doenças inflamatórias.

Este estudo, portanto, contribui para o avanço do conhecimento na área de imunologia e inflamação crônica, destacando a importância de explorar as funções multifacetadas das plaquetas e seu impacto tanto na saúde quanto na doença. As perspectivas futuras envolvem a continuidade das investigações sobre a modulação da atividade plaquetária e suas implicações clínicas, com o objetivo de desenvolver estratégias terapêuticas mais eficientes para o manejo de doenças inflamatórias crônicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BILATE, G. F. et al. The role of inflammation in the pathogenesis of diabetes: A review. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 1, n. 4, p. 139-144, 2007.
- BLOOM, A. et al. Platelets in the Immune Response to Inflammation. **Journal of Immunology**, 2015.
- BOISSON, B. et al. Platelets in innate immunity: a critical role in the host response to pathogens. **Nature Reviews Immunology**, v. 18, n. 1, p. 1-17, 2018.
- CHEN, Yufei et al. Role of platelet biomarkers in inflammatory response. **Biomarker Research**, v. 8, n. 28, 2020.
- CROTEAU, S. E. et al. Platelets in hemostasis and inflammation. **Journal of Clinical Hematology**, v. 44, n. 5, p. 315-330, 2019.
- FALCONE, R. et al. Platelet Activation and Inflammation in the Immune System. **Immunology Today**, 2020.
- GAERTNER, F. et al. The dual role of platelet-innate immune cell interactions in thrombo-inflammation. **Frontiers in Immunology**, v. 10, p. 1-15, 2017.
- GALLI, M. et al. Platelets and inflammation: A two-way street. **Current Opinion in Hematology**, v. 30, n. 5, p. 1-7, 2023.
- GOLDBERG, J. et al. Collagen Interaction in Platelet Adhesion and Activation. **Blood Coagulation & Fibrinolysis**, 2020.
- GOLDMAN, L. et al. Cecil Essentials of Medicine. **Elsevier Health Sciences**, 2021.
- GRIFFITHS, S. J. et al. The interplay between platelets and the immune system: A new perspective on inflammation. **Blood Reviews**, v. 34, p. 35-45, 2020.
- GRAHAM, G. J. et al. The role of platelets in the inflammatory response: a review. **British Journal of Haematology**, v. 169, n. 4, p. 453-465, 2015.
- HENTSCHEL, J. et al. Platelet Role in Leukocyte Recruitment During Inflammation. **Thrombosis and Hemostasis**, 2019.
- KIM, D. et al. Platelet Activation and Response to Vascular Injury. **Thrombosis Research**, 2021.
- KIST, M. et al. Platelets as Antigen Presenting Cells: Mechanisms and Implications for Immunity. **Journal of Clinical Immunology**, 2021.

- LIU, H. et al. Platelet Subpopulations and Their Role in Inflammatory Response. **Journal of Thrombosis Research**, 2022.
- MELO, C. et al. Platelet–Leukocyte Interaction and Immunoregulation in Inflammation. **Frontiers in Immunology**, 2020.
- MENDES, M. C. et al. Platelets as modulators of the immune response. **Frontiers in Immunology**, v. 10, p. 1-15, 2019.
- RAMIREZ, G. A. et al. Misunderstandings Between Platelets and Neutrophils Build in Chronic Inflammation. **Frontiers in Immunology**, v. 10, 2019.
- RINALDI, S. et al. Platelets in inflammatory diseases: Beyond the classical view. **Clinical and Experimental Immunology**, v. 154, n. 1, p. 1-9, 2008.
- SHEIKH, Z. et al. Platelet Interactions with Endothelial Cells and Their Role in Inflammation. **Journal of Vascular Research**, 2020.
- VOSKRESENSKAYA, D. et al. Platelets and inflammation in the context of chronic disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 22, n. 4, p. 240-253, 2022.
- WALKER, A. et al. ADP and Platelet Aggregation in Inflammation. **Hemostasis**, 2021.
- WANG, Q. et al. Platelet aggregation and vascular inflammation in chronic diseases. **Thrombosis Updates**, v. 5, n. 2, p. 199-207, 2020.
- ZHAO, S. et al. The role of platelets in autoimmune diseases: A focus on systemic lupus erythematosus. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 17, n. 7, p. 378-394, 2021.
- ZOU, Y. et al. The role of platelets in immunity: A new perspective. **Cellular & Molecular Immunology**, v. 14, n. 5, p. 447-454, 2017.