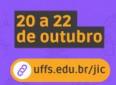


Integridade Científica e Combate à desinformação





RELAÇÃO ENTRE COMPRIMENTO DOS TELÔMEROS EM CÉLULAS MATERNAS E FETAIS E PREMATURIDADE

JOAO AUGUSTO BERNO FACHIN ^{1,2}, NANDARA PRADELLA³, MARINA SUELEN TREVISON DARIFF⁴, TAÍSA PEREIRA DA CRUZ⁵, RENATA DOS SANTOS RABELLO BERNARDO⁶, IVANA LORAINE LINDEMANN⁷, GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI⁸, JOSSIMARA POLETTINI^{2,9}

1 Introdução

Telômeros são repetidas sequências do hexâmero de nucleotídeos TTAGGG na extremidade dos cromossomos humanos. Constantemente protegido e regulado por mecanismos como a enzima telomerase e o complexo proteico shelterin, são essenciais para a proteção genômica e viabilidade celular a longo prazo. Com a replicação do ácido desoxirribonucleico (DNA) durante as divisões mitóticas de células somáticas, o telômero se degrada a cada ciclo, trazendo como consequência a limitação da capacidade de divisão e senescência (envelhecimento celular). Para além disso, o estresse oxidativo e fatores ambientais e comportamentais também estão associados com o encurtamento acelerado dos telômeros, o que os tornam, portanto, um importante bioindicador de envelhecimento e adversidade (Blasco, 2007).

Apesar de o comprimento telomérico no início da vida ser considerado um "ponto de partida", aspectos maternos e uterinos estariam implicados na biologia e dinâmica desse começo, tornando-o altamente variável para cada indivíduo. É nesse contexto que a prematuridade emerge como um fator de grande importância, visto que estudos recentes mostraram que situações adversas no período fetal e perinatal poderiam estar relacionadas com telômeros mais curtos nos primeiros dias de vida (Chen *et al.*, 2022). Esse padrão, além de refletir aspectos da

Discente do Curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Passo Fundo*, contato: joaoaugustoberno@hotmail.com

Grupo de Pesquisa: Inovação em Saúde Coletiva: políticas, saberes e práticas de promoção da saúde.

³ Enfermeira, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Chapecó*.

⁴ Enfermeira, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Chapecó*.

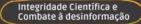
⁵ Enfermeira, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Chapecó*.

⁶ Doutora, Docente da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Passo Fundo*.

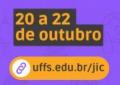
⁷ Doutora, Docente da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Passo Fundo*.

⁸ Doutor, Docente da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Passo Fundo*.

⁹ Doutora, Docente da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo. Orientadora.









saúde do binômio materno-fetal, estaria também implicado nos padrões de envelhecimento e suscetibilidade a doenças na vida adulta (Martens *et al.*, 2021).

2 Objetivos

Verificar a relação entre o comprimento telomérico relativo das células da mucosa oral maternas e de recém-nascidos (RNs) com a prematuridade, e, adicionalmente, descrever e comparar suas características comportamentais, obstétricas e sociodemográficas.

3 Metodologia

Trata-se de estudo transversal e quantitativo com puérperas e recém-nascidos de um hospital da Cidade de Chapecó, no centro-oeste de Santa Catarina, entre junho de 2024 e maio de 2025, com coleta por conveniência. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul (parecer nº 6.825.369). A amostra foi composta por mães que assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido, excluindo-se natimortos, bebês com anomalias congênitas e doença bucal materna aguda. Os dados clínicos, epidemiológicos e sociodemográficos foram coletados por meio de questionários aplicados às mães e de informações disponíveis na Caderneta da Criança, enquanto o esfregaço celular por meio de zaragatoas estéreis da cavidade bucal dos pacientes e suas mães em alojamento conjunto, até 48 horas após o parto e, em seguida, armazenados a -20° C.

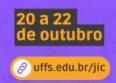
No Laboratório de Biologia Molecular e Genética, da Universidade Federal da Fronteira Sul (campus Passo Fundo), o material genético foi extraído utilizando-se do kit e protocolo Wizard ® Genomic DNA Purification Kit (Promega), sendo posteriormente amplificado pela técnica da Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real (qPCR), conforme *primers* específicos para a região telomérica de interesse, em relação à amplificação do gene de cópia simples 36B4. Por fim, tais resultados foram expressos na forma de quantificação relativa segundo fórmula do $2^{-\Delta\Delta C_t}$ (Livak e Schmittgen, 2001).

A análise estatística se deu nos *softwares* de distribuição livre PSPP e R, por meio de estatística descritiva e comparação por meio do teste exato de Fisher (erro alfa de 5%) entre as variáveis sociodemográficas e obstétricas e a idade gestacional dicotomizada entre nascidos termos e pré-termos (com menos de 259 dias de gestação). O comprimento dos telômeros maternos e neonatos foram analisados conforme suas médias pelo teste t de student com correção de Welch, com nível de confiança também a 95%.

4 Resultados e Discussão

O estudo incluiu 127 binômios mães-neonatos, sendo que as mães no extremo de idade





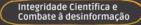


(menor que 18 anos ou maior que 43 anos) foi minoria (15%), 44,9% representadas pela cor autorreferida branca e com alto nível de escolaridade. A maioria delas afirmou não ter fumado ou ingerido bebida alcoólica durante a gestação e eram maioria multíparas (66,9%). Em relação aos neonatos a maioria foi a termo (84,3%), nascidos de parto vaginal (55,1%), com peso adequado para idade gestacional (96,9%) e com APGAR maior ou igual a 7 no primeiro e décimo minutos (Tabela 01). A prevalência de prematuridade foi de 15,7%, sendo que as características sociodemográficas e clínicas foram semelhantes entre os grupos de parturientes e RNs com parto pré-termo e termo (p > 0,05), como exceção, como esperado, do peso ao nascer, maior no grupo a termo (Tabela 1).

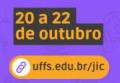
Tabela 01 Características sociodemográficas, comportamentais, obstétricas e mães e recémnascidos com parto em hospital terciário na cidade de Chapecó (Santa Catarina). (n=127)

| Variáveis Sociodemográficas | | | | |
|--------------------------------------------|------------------------|------------|------------|---------|
| | Total | Termo | Pré-termo | P |
| | n (%) | n (%) | n (%) | |
| Idade (n=127) | | | | > 0,999 |
| 18 a 34 anos | 108 (85,0) | 91 (71,6) | 17 (13,4) | |
| < 18 anos ou > 34 anos | 19 (15,0) | 16 (12,6) | 3 (2,4) | |
| Cor/Raça (n=127) | | | | 0,339 |
| Branca | 57 (44,9) | 46 (36,2) | 11 (8,7) | |
| Outra | 70 (55,1) | 61 (48,0) | 9 (7,1) | |
| Escolaridade (n=127) | | | | > 0,999 |
| 8 anos completos ou menos | 20 (15,7) | 17 (13,4) | 3 (2,4) | |
| Mais que 8 anos completos | 107 (84,3) | 90 (70,9) | 17 (13,4) | |
| Variáveis | Comportamentais | | | |
| Tabagismo durante a gestação (n=127) | - | | | 0,254 |
| Não | 112 (88,2) | 96 (75,6) | 16 (12,6) | |
| Sim | 15 (11,8) | 11 (8,7) | 4(3,1) | |
| Etilismo durante a gestação (n=126) | | | | 0,659 |
| Não | 116 (91,3) | 98 (77,8) | 18 (14,28) | |
| Sim | 10 (7.9) | 8 (6,3) | 2 (1,6) | |
| Variáveis ol | ostétricas e neonatais | 1.7 | ``` | |
| Paridade (n=127) | | | | 0,217 |
| Primipara | 42 (33,1) | 33 (26,0) | 9 (7.1) | |
| Multipara | 85 (66,9) | 74 (58,3) | 11 (8,7) | |
| Complicação em gestações anteriores (n=85) | * * * * | | , | 0,686 |
| Sim | 45 (52,9) | 35 (41,2) | 10 (11,8) | |
| Não | 40 (47,1) | 38 (44,7) | 2 (2,3) | |
| Tipo de parto (n=123) | | , | | 0,495 |
| Vaginal | 70 (55,1) | 60 (48,8) | 10 (8,1) | |
| Cesárea | 53 (41,7) | 43 (34,9) | 10 (8,1) | |
| Peso RN (n=127) | , | | , | 0,012 |
| Baixo peso (< 2.500g) | 4(3,1) | 1(0,8) | 3 (2,4) | |
| Peso normal | 123 (96,9) | 106 (83,5) | 17 (13,4) | |
| Apgar 5' (n=127) | () | (1-) | ,,- | > 0,999 |
| <7 | 14 (11,0) | 12 (9,4) | 2 (1,6) | |
| ≥ 7 | 113 (89,0) | 95 (74,8) | 18 (14,2) | |
| Apgar 10' (n=127) | (,0) | (,2) | (,-) | > 0,999 |
| <7 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 0 (0,0) | , |
| ≥ 7 | 126 (99,2) | 106 (83,5) | 20 (15,7) | |

A literatura reporta um aumento do risco para parto prematuro em mulheres nos extremos de idade reprodutiva, com baixas taxas educacionais e que fizeram uso de álcool e tabaco durante a gravidez (Vogel *et al.*, 2018), características não observadas na população de estudo. Por outro lado, a taxa de prematuridade foi superior à observada mundialmente, de 9,9% (Bradley *et al.*, 2025), provavelmente pelo local do presente estudo ser um hospital de referência para atendimentos de gestações de alto risco. Importante ressaltar que a prematuridade é uma complicação obstétrica multifatorial, o que dificulta um rastreio ou fator preditivo para tal. Além disso, apesar dos avanços nos cuidados pré e neonatais, as taxas não tem diminuído expressivamente nas últimas décadas e a maior consequência é refletida em









complicações diretas do parto prematuro como a principal causa de mortes de crianças menores de cinco anos, enquanto aos sobreviventes enfrentam um risco elevado de comprometimento, incluindo deficiência no neurodesenvolvimento, redução do desempenho cognitivo, problemas psíquicos durante a adolescência e maior suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças crônicas mais tarde na vida (WHO, 2023). Dessa forma, novas perspectivas relacionadas a possível fatores preditivos e rastreio emergem positivamente no cenário mundial.

Nesse sentido, a medida do comprimento relativo dos telômeros em amostras não invasivas pode contribuir para o entendimento da fisiopatologia da prematuridade. Foram analisadas amostras de 67 binômios mães-RNs e observou-se que, quando comparadas as médias da razão T/S entre amostras de RNs pré-termos $(1,675\pm0,849)$ vs. a termo $(3,311\pm4,697)$, os menores comprimentos teloméricos estão relacionados à prematuridade (p = 0,042). No que tange às mulheres, há uma diferença de médias de cerca de 66,9% no comprimento telomérico entre mães de bebês pré-termos $(0,5045\pm0,327)$ e a termo $(1,528\pm2,281)$.

Outros estudos demonstram que amostras de sangue materno e placenta de mulheres com trabalho de parto pré-termo espontâneo apresentaram telômeros mais curtos em comparação com mulheres com trabalho de parto a termo (Farladansky-Gershnabel *et al.*, 2023). Nesse contexto, dialoga com isso a possibilidade de que menores tamanhos possam estar relacionados com complicações obstétricas diversas, como mostrou Biron-Shental *et al.* (2010) ao comparar telômeros de trofoblastos placentários de gestações não complicadas e com restrição do crescimento intrauterino. Outras evidências demonstram que a senescência precoce do tecido placentário, principalmente por meio do encurtamento telomérico, está ligada a complicações, tais como pré-eclâmpsia (Kohlrausch; Keefe, 2020). Embora o presente estudo não tenha avaliado o microambiente uterino, sugere-se que os resultados possam ser reflexos do que acontece em tecidos gestacionais, o que, no futuro, talvez represente algum valor preditivo para desfechos adversos.

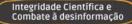
5 Conclusão

Neonatos prematuros tendem a ter menor comprimento telomérico que nascidos a termo, fato que se repete quando comparadas suas mães. Isso confirma o grande potencial do telômero como um biomarcador do processo saúde-doença obstétrico e de melhor entendimento de aspectos de programação fetal, sendo o relógio biológico acionado na vida intrauterina.

Referências Bibliográficas

BAER, Rebecca et al. Previous Adverse Outcome of Term Pregnancy and Risk of Preterm Birth









in Subsequent Pregnancy. Maternal And Child Health Journal, v. 23, n. 4, p. 443-450, 2018.

BIRON-SHENTAL, Tal *et al.* Telomeres are shorter in placental trophoblasts of pregnancies complicated with intrauterine growth restriction (IUGR). **Early Human Development**, v. 86, n. 7, p. 451-456, 2010.

BLASCO, Maria. Telomere length, stem cells and aging. **Nature Chemical Biology**, v. 3, n. 10, p. 640-649, 2007.

BRADLEY, Ellen *et al.* Born too soon: global epidemiology of preterm birth and drivers for change. **Reproductive Health**, v. 22, n. 2, 2025.

CHEN, Li *et al.* Variability in newborn telomere length is explained by inheritance and intrauterine environment. **Bmc Medicine**, v. 20, n. 1, 2022.

FARLADANSKY-GERSHNABEL, Sivan *et al.* Spontaneous Preterm Birth: elevated galectin-3 and telomere shortening may reflect a common pathway of enhanced inflammation and senescence. **Reproductive Sciences**, v. 30, n. 2, p. 487-493, 2022.

KOHLRAUSCH, Fabiana B.; KEEFE, David L.. Telomere erosion as a placental clock: from placental pathologies to adverse pregnancy outcomes. **Placenta**, v. 97, p. 101-107, 2020.

LIVAK, Kenneth J.; SCHMITTGEN, Thomas D. Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the $2-\Delta\Delta$ CT Method. **Methods**, v. 25, n. 4, p. 402-408, 2001.

MARTENS, Dries S. *et al.* Newborn telomere length predicts later life telomere length: tracking telomere length from birth to child- and adulthood. **Ebiomedicine**, v. 63, p. 103164, 2021.

VOGEL, Joshua P *et al*. The global epidemiology of preterm birth. **Best Practice & Research** Clinical Obstetrics & Gynaecology, v. 52, p. 3-12, 2018.

WHO - World Health Organization. **Born too Soon:** decade of action on pre-term birth. Geneva: World Health Organization; 2023.

Palavras-chave: parto pré-termo; telômeros; senescência; biologia molecular.

Nº de Registro no sistema Prisma: PES-2024-0508

Financiamento

