

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

JOAO AUGUSTO BERNO FACHIN^{1,2}, NANDARA PRADELLA³, MARINA SUELEN
TREVISION DARIFF⁴, TAÍSA PEREIRA DA CRUZ⁵, RENATA DOS SANTOS
RABELLO BERNARDO⁶, IVANA LORAINÉ 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

¹ Discente do Curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus Passo Fundo*, contato: joaoaugustoberno@hotmail.com

² 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 recém-nascidos com parto em hospital terciário na cidade de Chapecó (Santa Catarina). (n=127)

Variáveis Sociodemográficas				
	Total n (%)	Termo n (%)	Pré-termo n (%)	p
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)	
Educacionalidade (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 obstétricas e neonatais				
Paridade (n=127)				0,217
Primípara	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)				> 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)				> 0,999
< 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 rastreamento 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 rastreamento 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 ($1,675 \pm 0,849$) vs. a termo ($3,311 \pm 4,697$), 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 ($0,5045 \pm 0,327$) e a termo ($1,528 \pm 2,281$).

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-Gershnel *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

