

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL

CAMPUS PASSO FUNDO

CURSO DE MEDICINA

ALICE FERMIANO ALVES

**RELAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS MATERNAS E NEONATAIS COM O
COMPRIMENTO TELOMÉRICO DE CÉLULAS PLACENTÁRIAS**

PASSO FUNDO - RS

2025

ALICE FERMIANO ALVES

**RELAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS MATERNAS E NEONATAIS COM O
COMPRIMENTO TELOMÉRICO DE CÉLULAS PLACENTÁRIAS**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo, RS, como requisito parcial para obtenção do título de Médica.

Orientadora: Prof^ª. Dr^a . Jossimara Poletti
Co-orientadora: Prof^ª. Dra . Lucianne Braga Oliveira Vilarinho

PASSO FUNDO - RS

2025

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Alves, Alice Fermiano
RELAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS MATERNAS E NEONATAIS COM
O COMPRIMENTO TELOMÉRICO DE CÉLULAS PLACENTÁRIAS / Alice
Fermiano Alves. -- 2025.
56 f.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Jossimara Polettini
Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Lucianne Braga Oliveira
Vilarinho

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2025.

1. Telômero. 2. Placenta. 3. Membrana Amniótica. 4.
Senescência. 5. Gestação. I. Polettini, Jossimara,
orient. II. , Lucianne Braga Oliveira Vilarinho,
co-orient. III. Universidade Federal da Fronteira Sul.
IV. Título.

ALICE FERMIANO ALVES

**RELAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS MATERNAS E NEONATAIS COM O
COMPRIMENTO TELOMÉRICO DE CÉLULAS PLACENTÁRIAS**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus* Passo Fundo, RS, como requisito parcial para obtenção do título de Médica.

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:

25/06/2025

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dra . Jossimara Polettini
Orientadora

Prof^ª. Dra. Graziella Alebrant Mendes
Avaliadora

Prof^ª. Ma. Silvane Nenê Portela
Avaliadora

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profª. Dra . Jossimara Polettini, por todo tempo, paciência e incentivo nesses 1 ano e meio. A tranquilidade e atenção despendida tornaram a elaboração e conclusão desse projeto muito mais leve. Obrigada por propor e guiar essa experiência pelo laboratório, com certeza foi única.

À minha coorientadora, Lucianne Vilarinho, por toda a atenção e disponibilidade.

À minha família por, mesmo de longe, me prover todo o amor, carinho e apoio necessário. Em mim há muito de cada um de vocês.

À minha melhor amiga, Thais Aiub, por ser meu norte. É impossível imaginar uma vida sem ti.

Por fim, ao SOS. Vocês são sinônimo de família em Passo Fundo. Obrigada por tornarem o fardo da faculdade mais leve e divertido.

“Medo é a ferramenta de um Diabo idealizado pelo homem. A fé inabalável em si mesmo é tanto a arma que derrota este Diabo quanto a ferramenta que o homem utiliza para construir uma vida de sucesso. E é mais do que isso. É uma conexão direta com as forças irresistíveis do universo que apoiam o homem que não acredita em fracassos e derrotas, senão como experiências meramente temporárias.”

Napoleão Hill

APRESENTAÇÃO

O presente Trabalho de Curso (TC) foi realizado pela acadêmica Alice Fermiano Alves, sob orientação da Prof^ª. Dr^ª. Jossimara Polettini e coorientação da Prof^ª. Dr^ª Lucianne Vilarinho, sendo desenvolvido como requisito parcial para a obtenção do título de Médica pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), *campus* Passo Fundo - RS. O trabalho foi realizado em conformidade com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e com o Regulamento de TC estabelecido pelo Curso. É composto por projeto de pesquisa, relatório de atividades e artigo científico, os quais foram desenvolvidos, respectivamente, nos Componentes Curriculares (CCr) de Trabalho de Curso I, II e III, realizados durante os semestres letivos de 2024/1, 2024/2 e 2025/1. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico, com o objetivo de analisar as regiões teloméricas de células placentárias.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os acontecimentos do período gestacional influenciam diretamente na vida da criança, sendo um momento crítico no desenvolvimento humano. A exposição a fatores de estresse pode provocar o encurtamento dos telômeros, estruturas responsáveis pela senescência celular fisiológica na placenta em gestações a termo, o que, ocorrido na prematuridade, pode causar piores prognósticos em relação à gestação e ao bebê.

OBJETIVO: Analisar a relação entre o comprimento telomérico de células placentárias maternas em questões relacionadas à gestação e ao recém-nascido.

METODOLOGIA: Estudo quantitativo, do tipo observacional, transversal, descritivo e analítico, realizado por meio de análise de amostras de tecidos placentários obtidas no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, durante o ano de 2017. Foram analisadas amostras de membranas corioamnióticas, as quais foram submetidas à extração de DNA total. As regiões teloméricas e do gene de cópia simples 36B4 foram amplificadas por meio da técnica de PCR utilizando-se primers específicos, e analisadas por meio do cálculo da razão T/S. As variáveis de interesse no estudo foram características sociodemográficas e clínicas gerais das pacientes, incluindo idade, cor de pele, situação conjugal, escolaridade, número de gestações, comorbidades, tipo de parto, idade gestacional, além de dados do recém-nascido, incluindo peso ao nascer, Apgar de 5 minutos e necessidade de UTI neonatal. Os dados foram analisados de acordo com a frequência de distribuição e a relação entre as variáveis foi avaliada pelo teste de χ^2 ou exato de Fisher, com nível de significância de 5%.

RESULTADOS: A amostra foi composta por 44 mulheres, majoritariamente por brancas, multigestas, com companheiro, ensino fundamental completo ou incompleto, sem comorbidades e com cesariana como via de parto. RNs pré-termo apresentaram menor peso ao nascer, menor Apgar em 5 minutos e maior necessidade de UTI. Não houve relação estatisticamente significativa entre o comprimento dos telômeros, as características maternas e os desfechos neonatais.

CONCLUSÃO: O comprimento telomérico não diferiu entre gestações a termo e pré-termo, sugerindo senescência precoce das membranas corioamnióticas na prematuridade.

Palavras-chave: Telômeros; Placenta; Membrana amniótica; Senescência; Gestação.

RESUMO NA LÍNGUA INGLESA

INTRODUCTION: Events during the gestational period directly influence the child's life, representing a critical stage in human development. Exposure to stress factors can lead to telomere shortening—structures responsible for physiological cellular senescence in the placenta at term—which, when occurring in preterm births, may result in poorer outcomes for both pregnancy and the newborn. **OBJECTIVE:** To analyze the relationship between telomere length in maternal placental cells and pregnancy-related variables and neonatal outcomes. **METHODOLOGY:** This is a quantitative, observational, cross-sectional, descriptive, and analytical study based on the analysis of placental tissue samples collected at Hospital São Vicente de Paulo, in Passo Fundo, Rio Grande do Sul, during the year 2017. Samples from chorioamniotic membranes were analyzed, and total DNA was extracted. Telomeric regions and the single-copy gene 36B4 were amplified using PCR with specific primers, and the T/S ratio was calculated for analysis. Variables of interest included sociodemographic and general clinical characteristics of the patients, such as age, skin color, marital status, education level, number of pregnancies, comorbidities, type of delivery, and gestational age, as well as newborn data, including birth weight, 5-minute Apgar score, and need for neonatal ICU. Data were analyzed based on frequency distribution, and relationships between variables were assessed using the Chi-square test or Fisher's exact test, with a significance level of 5%. **RESULTS:** The sample included 44 women, mostly white, multiparous, living with a partner, with incomplete or complete primary education, no comorbidities, and cesarean section as the delivery method. Preterm newborns had lower birth weights, lower 5-minute Apgar scores, and a higher need for NICU admission. There was no statistically significant relationship between telomere length, maternal characteristics, or neonatal outcomes. **CONCLUSION:** Telomere length did not differ between term and preterm pregnancies, suggesting early senescence of the chorioamniotic membranes in preterm birth.

Key-words: Telomeres; Placenta; Amniotic membrane; Senescence; Pregnancy.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. DESENVOLVIMENTO	12
2.1 PROJETO DE PESQUISA	12
2.1.1. Tema	12
2.1.2. Problema(s)	12
2.1.3. Hipótese(s)	12
2.1.4. Objetivos	13
2.1.4.1. Objetivo geral	13
2.1.4.2. Objetivos específicos	13
2.1.5. Justificativa	13
2.1.6. Referencial teórico	14
2.1.7. Metodologia	17
2.1.7.1. Tipo de estudo	17
2.1.7.2. Local e período de realização	17
2.1.7.3. População e amostragem	17
2.1.7.4. Variáveis, instrumentos e coleta de dados	18
2.1.7.5. Processamento, controle de qualidade e análise dos dados	19
2.1.7.6. Aspectos éticos	20
2.1.8. Recursos	20
2.1.9. Cronograma	21
2.1.10. Referências	21
2.1.11. Anexos	23
2.2. RELATÓRIO DE PESQUISA	40
3. ARTIGO CIENTÍFICO	41
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	55

1. INTRODUÇÃO

O período gestacional é um momento crucial no desenvolvimento da vida humana, principalmente da mulher, a qual enfrentará mudanças físicas, psíquicas e fisiológicas (ALVES; BEZERRA, 2020). Características relacionadas à saúde e aos comportamentos maternos durante a gestação podem estar intrinsecamente relacionadas à possibilidade de seus filhos desenvolverem doenças ao longo da vida (POLETTINI; SILVA, 2020).

Os telômeros são estruturas proteicas encontradas no final dos cromossomos, as quais possuem uma importante função relacionada à prevenção da degradação do DNA (GIARDINI *et al*, 2014). Ao longo das divisões celulares, há o encurtamento progressivo dos telômeros, condição fisiológica normal e inerente à senescência celular. No entanto, esse mecanismo pode ser acelerado com uma maior exposição a fatores que colaboram para o aumento do processo de estresse oxidativo, o que confere risco aumentado ao desenvolvimento de doenças (LIN; EPEL, 2021).

Esses fatores podem ser divididos em intrínsecos e extrínsecos. Em relação aos intrínsecos, destacam-se as questões hormonais e genéticas, enquanto no que tange os extrínsecos, as questões ambientais, tais como a exposição à poluição, assumem grande relevância. A ação combinada de todos esses fatores resultaria em uma produção aumentada de citocinas inflamatórias, contribuindo com o envelhecimento celular e, assim, no contexto gestacional, podendo acelerar o processo de parto. (WHITEMAN; GOSWAMI; SALIHU, 2017).

Durante a gravidez, há uma relação entre a senescência celular e o nascimento do bebê. O tecido placentário e as membranas fetais constituem papel importante nesse processo, agindo como tecidos temporários que envelhecem ao longo da gestação e determinam a sua duração (MENON, 2016). Desse modo, o envelhecimento prematuro das células estaria relacionado com complicações gestacionais, tais como rompimento prematuro de membranas, pré-eclâmpsia e crescimento intrauterino restrito (FERRARI *et al*, 2015).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. PROJETO DE PESQUISA

2.1.1. Tema

Relação entre características maternas e o comprimento telomérico de células placentárias e destas com características relacionadas ao recém-nascido.

2.1.2. Problemas

Quais as características sociodemográficas e clínicas das gestantes selecionadas no estudo?

Quais as características clínicas dos recém-nascidos apreciados neste estudo?

Qual a proporção de diminuição relativa do comprimento dos telômeros nas amostras analisadas?

Qual a relação das características obstétricas de idade gestacional, número de gestações e comorbidades com o comprimento relativo dos telômeros nos tecidos analisados?

Qual a relação entre o comprimento telomérico das células placentárias e o peso ao nascer, o Apgar e a necessidade de UTI neonatal?

2.1.3. Hipóteses

As puérperas estudadas serão em sua maioria de cor branca, em união estável, com ensino médio, multigestas, que tiveram parto cesárea e que não apresentam comorbidades associadas.

Os recém-nascidos deste estudo, em sua maioria, apresentarão baixo peso ao nascer e terão Apgar de 1 e 5 minutos igual ou superior a 7.

A proporção da diminuição do comprimento relativo dos telômeros será de 40% entre as gestações pré-termo e de 10% nas gestações a termo.

O menor comprimento telomérico das células placentárias relaciona-se com menor idade gestacional, maior número de gestações e presença de comorbidades.

O comprimento telomérico das células placentárias será menor em bebês nascidos com baixo peso (<2500g), em recém-nascidos com baixo Apgar de 1 e 5 minutos, em pré-termos e com necessidade de UTI neonatal.

2.1.4. Objetivos

2.1.4.1. Objetivo geral

Avaliar a relação entre o encurtamento telomérico das células placentárias com aspectos gestacionais, prematuridade e desfechos relacionados ao recém-nascido.

2.1.4.2. Objetivos específicos

Determinar as características sociodemográficas e clínicas das gestantes incluídas no estudo.

Determinar as características clínicas dos recém-nascidos do estudo.

Determinar o comprimento relativo dos telômeros nas amostras.

Determinar a relação entre as características da mãe e da gestação com o comprimento do telômero.

Determinar a relação entre o comprimento dos telômeros placentários e a prematuridade, o peso ao nascer, o Apgar e a necessidade de internação em UTI neonatal.

2.1.5. Justificativa

Atualmente, os problemas relacionados à fertilidade, à saúde materno-infantil e à reprodução humana são temas cada vez mais pesquisados pela ciência. Os estudos dessas áreas buscam respostas em questões relacionadas à senescência celular e à influência do comprimento telomérico, uma vez que já é reconhecido na literatura a relação entre esses mecanismos e o desenvolvimento de doenças como o câncer e as doenças neurodegenerativas.

Além da sua relação com o envelhecimento celular, evidências científicas demonstram que os telômeros também podem desempenhar um papel importante no que tange o crescimento e desenvolvimento intrauterino, podendo produzir resultados variados relacionados à programação fetal durante a gravidez.

Crescimento intrauterino restrito, pré-eclâmpsia e natimortalidade são alguns desfechos relacionados ao encurtamento telomérico de células do tecido placentário, sendo, assim, importante a análise dessas estruturas e seu impacto em aspectos como a idade gestacional, o peso ao nascer, o Apgar de 1 e 5 minutos e na necessidade de internação em UTI neonatal, incentivando e contribuindo para as demais pesquisas da área.

Ademais, ressalta-se a importância desse estudo em âmbito nacional, regional e local, visto que ainda são escassas as pesquisas realizadas sobre essa temática. Assim, esta pesquisa contribuirá para averiguar se os dados obtidos estarão em conformidade com os encontrados na literatura, além de servir de referência e incentivar o desenvolvimento de novos trabalhos na área. Compreender os fatores que influenciam no percurso da gravidez, bem como no seu prognóstico, contribuem para que um melhor direcionamento nas ações realizadas durante o pré-natal seja elaborado pelos profissionais da saúde.

2.1.6. Referencial teórico

Os telômeros são complexos DNA- proteínas presentes no final dos cromossomos, os quais possuem um importante papel na replicação do DNA. Hermann Muller (1938) e Barbara McClintock (1941), a partir de trabalhos com *Drosophilas* e com milho, foram os primeiros cientistas a abordarem a existência dessas estruturas, sendo Muller o responsável pela denominação “telômero” e por reconhecer sua importante função celular (MONTPETIT et al, 2014). A partir desses primeiros trabalhos, cientistas de todos os locais do mundo passaram a investir no estudo detalhado desse componente.

Essas estruturas consistem em sequências nucleotídeas não codificantes repetidas, as quais estão presentes no final dos cromossomos e desempenham importante papel em sua estabilidade (GIARDINI et al, 2014). Mais precisamente, os telômeros de todos os vertebrados e, conseqüentemente dos humanos, podem ser descritos como sequências de DNA não codificadoras formadas pelas bases nitrogenadas “TTAGGG” (MOYZIS et al, 1988, apud MONTPETIT et al, 2014). Além disso, possuem uma saliência 3' da fita rica em “G” com uma especificidade de orientação em relação ao final do cromossomo, dobrando-se para trás e formando pares de bases com outra fita rica em C, dando origem à alça telomérica conhecida como “t-loop” (STRACHAN; READ, 2017).

Provavelmente, a alça-T constitua um mecanismo para proteger as extremidades dos cromossomos, uma vez que, se o telômero é perdido após alguma quebra cromossômica, as pontas ficam instáveis e podem levar à fusão com outros cromossomos, à recombinação ou à degradação. Desse modo, a proteína responsável pela proteção dos telômeros (POT1), reconhece a sequência na saliência 3' e se liga a essa região, evitando a instabilidade do cromossomo (STRACHAN; READ, 1998).

A falta de proteção dos telômeros aos cromossomos é prejudicial para a sobrevivência celular e para a longevidade, uma vez que, ao responder a danos ao DNA, pode resultar em senescência ou apoptose celular, provocando instabilidade genômica. Essa desproteção pode acontecer devido ao seu encurtamento, à falta de atividade da enzima telomerase ou à deficiência de um componente da telomerase ou da cromatina telomérica, contribuindo para o desenvolvimento de doenças nos seres humanos (GIARDINI et al, 2014).

O processo de envelhecimento celular, então, ao mesmo tempo que possui uma importante função prevenindo tumorigênese e limitando danos teciduais, pode, a longo prazo, promover doenças relacionadas à idade, além de potencializar a formação de câncer (BURTON; KRIZHANOVSKY, 2014). No contexto gestacional, a senescência precoce do tecido placentário, principalmente por meio do encurtamento telomérico, está ligada a complicações tais como restrição de crescimento intraútero e pré-eclâmpsia (POLETTINI; SILVA, 2020).

O tecido placentário é um órgão dinâmico, cuja programação e diferenciação são de suma importância para assegurar uma gravidez segura (ROBERTS; MYATT, 2023). Essa estrutura realiza diversas funções, atuando como glândula endócrina e também como sistema circulatório, sendo responsável pelo transporte de nutrientes, metabólitos e oxigênio entre o corpo da mãe e o do feto. Com o avançar da gravidez, a placenta passa por mudanças relacionadas ao envelhecimento, ocorrendo redução de sua funcionalidade, disfunção mitocondrial e, consequentemente, apoptose (LIS et al, 2023). Outros marcadores do processo de envelhecimento fisiológico placentário no momento do parto a termo (> 37 semanas de gestação) são células e organelas histologicamente aumentadas, cariorrexe (fragmentação do núcleo) e coloração mais intensa para marcadores de danos oxidativos celulares (POLETTINI; SILVA, 2020).

Além dessas mudanças relacionadas ao envelhecimento celular, outro fator importante para o trabalho de parto é a produção de mediadores inflamatórios. Durante o terceiro trimestre de gestação, as células corioamnióticas, as quais fazem parte da membrana coriônica que envolve o feto durante a gestação, aumentam a produção de citocinas pró-inflamatórias e imunomoduladoras, de quimiocinas que recrutam neutrófilos e de metabólitos de ácido araquidônico, essenciais para a produção de prostaglandinas (POLETTINI; SILVA, 2020). Essa, por sua vez, age como mediadora em vários eventos que ocorrem durante o trabalho de parto como a indução de contrações uterinas, o amolecimento do colo do útero e o rompimento das membranas.

À medida que a idade gestacional avança e há crescimento placentário, espera-se que esse processo seja acompanhado por divisões celulares e consequente encurtamento telomérico (YANG et al, 2023). No entanto, condições adversas na gravidez podem provocar uma atividade prematura do estresse inflamatório e oxidativo, acelerando o trabalho de parto (BEHNIA; SELLER; MENON, 2016). Essa indução precoce possui relação com a senescência do tecido placentário, a qual pode ser acelerada por meio de diversos fatores, como o estado nutricional materno, estresse psicológico e físico e encurtamento telomérico antecipado (LIS et al, 2023). Desse modo, é importante o entendimento acerca das classificações da idade gestacional para a compreensão do impacto desse fator nos desfechos esperados para o recém-nascido.

A idade gestacional é de fundamental importância para o planejamento do cuidado e para o tratamento específico do bebê. Ela pode ser classificada de três modos, sendo os recém-nascidos pré-termos os que nasceram entre 20 e 37 semanas completas (259 dias), os a termos entre 37 e 42 semanas (280 dias) e os pós-termos a partir de 42 semanas (294 dias) (DECHERNEY et al, 2014). Mesmo que a maioria dos recém-nascidos prematuros sobreviva, cerca de 75% da mortalidade perinatal e mais da metade dos casos de morbidade a longo prazo estão relacionados a eles, apresentando, ainda, maior risco de desenvolver complicações neurológicas, respiratórias e gastrointestinais (GOLDENBERG et al, 2008).

Ademais, outros fatores associados tanto à prematuridade quanto ao encurtamento precoce dos telômeros são as comorbidades apresentadas pela mãe. A prematuridade é considerada uma síndrome causada por múltiplos mecanismos, porém diversos dos seus fatores de riscos já conhecidos cursam com aumento das respostas inflamatórias (GOLDENBERG, 2008). Desse modo, doenças crônicas como a hipertensão arterial sistêmica, a diabetes e a obesidade favorecem a instalação de um quadro de estresse oxidativo e inflamação no organismo materno, contribuindo para desfechos gestacionais desfavoráveis (ROCHA et al, 2022).

No que tange à paridade, hipotetiza-se que, com o aumento no número de filhos, a manutenção das células somáticas ficaria comprometida, uma vez que os esforços empregados estariam voltados para a reprodução e gestação, estando menos disponíveis para reparos endógenos. Ainda, um maior número de gestações poderia induzir a um estresse físico e psicológico elevado, o qual potencialmente seria prejudicial aos mecanismos de reparo celular, acelerando o processo de senescência (HOUMINER-KLEPAR et al, 2023).

Outra variável importante para a avaliação das condições de saúde dos recém-nascidos é o peso ao nascer. São considerados com baixo peso aqueles com menos de 2.500 gramas (g), com peso normal aqueles entre 2500g e 3.999g, e com macrossomia fetal aqueles com 4.000g ou mais. Ambos extremos estão relacionados com complicações, sendo baixo peso relacionado com maior mortalidade e morbidade infantil, e a macrossomia fetal com situações tais como hipoglicemia e asfíxia fetal (TOURINHO; REIS, 2012). No contexto telomérico, Lee e colaboradores reportaram que há redução do comprimento dos telômeros do sangue do cordão umbilical em recém-nascidos com menor peso ao nascer (LEE et al, 2017). Adicionalmente, dados revelam que envelhecimento acelerado da placenta verificado pela redução telomérica foi observado em bebês pequenos para a idade gestacional ou com restrição de crescimento intrauterino, o que sugere um possível mecanismo para a definição do peso ao nascimento e consequente repercussão na vida mais tardiamente (PAULES et al., 2019)

Ainda, é possível avaliar quantitativamente a condição do recém nascido após o parto a partir do cálculo do Apgar, escore introduzido por Virginia Apgar em 1952. Em cinco diferentes categorias, - batimentos cardíacos por minuto, esforço respiratório, tônus muscular, irritabilidade reflexa e coloração - os bebês são avaliados aos 1 e 5 minutos de vida, recebendo pontos que variam de 0 (pior prognóstico) a 2 (melhor prognóstico). Com essa técnica é possível analisar as condições cardiorrespiratória e neurológica (DECHERNEY et al, 2014).

Dessa forma, observa-se que a análise do comprimento telomérico de tecidos maternos e fetais tem sido de particular interesse, uma vez que tal avaliação possa se revelar como uma técnica aplicável para prever o prognóstico em relação ao nascimento prematuro e às exposições ambientais e nutricionais no início da vida.

2.1.7. Metodologia

2.1.7.1. Tipo de estudo

Estudo observacional, quantitativo, descritivo e analítico, do tipo transversal.

2.1.7.2. Local e período de realização

O estudo será realizado durante o período de agosto de 2024 a julho de 2025 no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul, em Passo Fundo, Rio Grande do Sul.

2.1.7.3. População e amostragem

Esta pesquisa é um recorte do projeto denominado “Pesquisa de Papiloma Vírus Humano (HPV) em Tecidos Placentários”, registrada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/HFA), sob o número de parecer 3.704.977, submetido no ano de 2019.

A população deste estudo é constituída por pacientes parturientes do Hospital São Vicente de Paulo, as quais foram atendidas por meio do Sistema Único de Saúde (SUS). A amostra, não probabilística e selecionada por conveniência, será de pacientes cujas placentas foram encaminhadas para análise anatomopatológica no período de janeiro a dezembro de 2017 no laboratório de Patologia do mesmo hospital, estimando-se n de 327 amostras. Serão analisados tecidos placentários enviados para a análise segundo critérios clínicos e a situações de agravo tanto

no parto quanto em relação à mãe e ao recém-nascido. Os critérios de inclusão para o presente estudo serão placentas encaminhadas para análise anatomopatológica ao serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo pelo convênio do SUS no ano de 2017, sendo selecionadas aquelas em que as gestantes possuíam idade entre 18 e 35 anos.

Em relação aos critérios de exclusão, serão desconsideradas as gestações gemelares, bem como aquelas que apresentaram ruptura prematura de membranas. Além disso, as pacientes tabagistas também serão excluídas da amostra, visando diminuir as possíveis interferências que este elemento poderia causar nas variáveis estudadas.

Considerando os critérios de inclusão e exclusão, estima-se incluir cerca de 120 amostras no presente estudo.

2.1.7.4. Variáveis, instrumentos e coleta de dados

As variáveis coletadas durante a elaboração do projeto guarda-chuva estão disponíveis no Anexo A. Para a realização deste trabalho serão relevantes as características sociodemográficas gerais das pacientes, incluindo idade, etnia, estado civil e escolaridade, além do número de gestações, comorbidades, idade gestacional, o peso ao nascer, o Apgar de 1 e de 5 minutos e a necessidade de UTI neonatal.

No projeto inicial, as amostras foram obtidas a partir do livro de registro de análises anatomopatológicas de placentas de pacientes que realizaram seu trabalho de parto na maternidade do Hospital São Vicente de Paulo, por meio do Sistema Único de Saúde. Nesses livros estavam contidos os nomes e os números de prontuários de todas as pacientes, sendo que, a partir desses dados, informações adicionais, principalmente em relação à situação sociodemográfica, foram coletados por meio do programa TASY (Philips), o qual é utilizado pelo HSVP e pelo Laboratório de Patologia.

A seleção dos dados sociodemográficos e clínicos será realizada a partir de banco de dados pré-formado, o qual está disponível em arquivo EpiData, tendo sido elaborado durante o estudo inicial. Além disso, novas análises laboratoriais serão realizadas a partir das amostras selecionadas, a fim de produzir o presente trabalho. A variável do estudo será o comprimento relativo dos telômeros, determinado conforme metodologia descrita a seguir. Os resultados serão estratificados em maior ou menor que o valor da mediana obtido dessa análise.

A relação entre as variáveis será realizada em dois momentos: no primeiro, a variável comprimento dos telômeros será a dependente, sendo relacionada às características de idade gestacional - estratificada em menor ou maior que 37 semanas de gestação, paridade - primíparas ou multigestas, e comorbidades (independentes). No segundo momento, o comprimento dos telômeros será a variável independente e será relacionada às características neonatais (peso ao nascer - maior

ou menor que 2500g, Apgar - maior ou menor que 5, e necessidade de UTI), as quais serão as variáveis dependentes.

2.1.7.5. Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

A partir dos dados presentes no banco, serão selecionadas as amostras já alocadas em blocos de parafina para serem analisadas. Serão seccionados em micrótomo comum, obtendo-se 3 cortes de 10 µm de espessura, sendo os fragmentos acondicionados em microtubos estéreis e submetidos à desparafinização em xilol e subsequente extração de DNA total.

Após a desparafinização e o acondicionamento dos fragmentos em tampão TET (Tris-EDTA-Tween), serão adicionados 50µL de proteinase K em uma concentração final de 400 µg/ul. Essas amostras serão submetidas ao protocolo de extração de DNA total utilizando-se os reagentes comerciais contidos no ReliaPrep™ FFPE gDNA Miniprep System (Promega, Madison, Wisconsin, EUA). Por fim, as amostras serão ressuspensas em 50 µl de tampão TRIS/EDTA (TE) estéril para posterior utilização na detecção do DNA.

Com as amostras prontas, será iniciada a análise molecular do comprimento relativo dos telômeros. A análise foi feita baseada em reações de PCR em Tempo Real (qPCR), comparando o tamanho relativo da região telomérica em relação a região genômica de cópia única, utilizando para tanto, primers específicos para cada região. As reações de amplificação do gene de cópia única e das sequências teloméricas serão realizadas utilizando 5 µL de cada amostra extraída de DNA de concentração conhecida (referência) em 15µL de reação total, utilizando o reagente SYBR Green (Promega). As sequências de iniciadores da região telomérica (T) serão: te11b, 5'-CGGTTTGTTTGGGTTTGGGTTTGGGTTTGGGTTTGGGTT-3'; te12b, 5'-GGCTTG CCTTACCCTTACCCTTACCCTTACCCTTACCCT-3'87; e da região de cópia simples serão gene 36B4u (S): 5'-CAGCAAGTGGAAGGTGTAATCC-3'; 36B4d, 5'-CCCATTCTATCATCAACGGGTACAA-3', adicionados em concentrações finais de 0,2µM e 0,3µM, respectivamente. Os parâmetros utilizados serão de 94°C durante 5 minutos e 94°C durante 1 minuto para desnaturação, temperatura de anelamento específica durante 30 segundos e 72°C durante 1 minuto para polimerização, seguido de mais 37 ciclos idênticos ao descrito. Finalizando, a temperatura de extensão final será de 72°C por 7 minutos e resfriamento a 4°C.

Para o cálculo do tamanho relativo do telômero, será utilizada a relação do Ct (valor em que a amplificação atinge o threshold da reação) da região telomérica referente ao gene de cópia única. A esta relação é dada a denominação de “relação T/S”. A relação T/S é obtida segundo o cálculo do Delta Ct [Ct (telômero)/Ct (cópia simples)]. O comprimento relativo dos telômeros será expresso como uma proporção relativa de T/S, normalizado para a relação T/S média da amostra de referência [$2^{-(\Delta C_{tx} - \Delta C_{tr})} = 2^{-\Delta \Delta C_t}$] (CAWTHON, 2002).

Os dados gerados nas novas análises moleculares serão incorporados ao banco previamente digitado no programa EpiData versão 3.1 (distribuição livre), o qual, posteriormente, será convertido em um arquivo a ser trabalhado no programa PSPP (distribuição livre) para se realizar a análise descritiva (distribuição de frequências absolutas e relativas) de todas as variáveis, e posterior análise utilizando o teste de qui-quadrado ou Exato de Fisher, e será adotado nível de significância estatística menor que 5%.

2.1.7.6. Aspectos éticos

Esta pesquisa é um recorte do projeto denominado “Pesquisa de Papiloma Vírus Humano (HPV) em Tecidos Placentários”, a qual foi registrada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/HFA), sob o número de parecer 3.704.977, no ano de 2019.

Como riscos do trabalho, ressalta-se a possibilidade do vazamento dos dados. Este foi minimizado durante o estudo piloto por meio da ocultação do nome das pacientes e designação de numerações para a identificação. Esta pesquisa não apresenta benefício direto às participantes, uma vez que os desfechos gestacionais já ocorreram. Como benefício indireto, ela contribuirá na qualificação das ações do pré-natal, além de incentivar novas pesquisas na área.

Não será possível realizar uma devolutiva direta às gestantes participantes do estudo, porém o trabalho servirá como incentivo ao desenvolvimento de novas pesquisas relacionadas a esta temática, sendo seus resultados divulgados por meio de publicação em periódicos da área.

As amostras utilizadas neste trabalho serão armazenadas no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul por 5 anos e serão posteriormente destruídas por meio de incineração. O banco de dados será deletado dos computadores utilizados no estudo, com deleção permanente (esvaziamento da lixeira do computador).

2.1.8. Recursos

Quadro 1. Recursos

Item	Quantidade	Custo total
Folhas A4	1	R\$ 30,00
Caneta esferográfica	2	R\$ 4,40
Extração de DNA	70	R\$ 900,00

PCR em tempo real	70	R\$ 1.800,00
Total		R\$ 2.734,40

Fonte: Própria (2024).

Os gastos serão de responsabilidade da equipe do projeto.

2.1.9. Cronograma

Quadro 2. Cronograma (agosto de 2024 a julho de 2025)

Atividade	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
Revisão de Literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Coleta de dados					X	X	X					
Processamento e análise dos dados						X	X	X				
Redação e divulgação dos resultados									X	X	X	X

Fonte: Própria (2024).

2.1.10. Referências

ALVES, T. V.; BEZERRA, M. M. M. **Principais alterações fisiológicas e psicológicas durante o Período Gestacional / Main Physiological and Psychological changes during the management.** period. ID on line REVISTA DE PSICOLOGIA, v. 14, n. 49, p. 114–126, 28 fev. 2020..

ARIAS-SOSA, L. A. **Understanding the Role of Telomere Dynamics in Normal and Dysfunctional.** Human Reproduction. Reproductive Sciences, v. 26, n. 1, p. 6–17, 8 out. 2018. Acesso em: 23 mai 2024.

BEHNIA, F.; SHELLER, S.; MENON, R. **Mechanistic Differences Leading to Infectious and Sterile Inflammation.** American Journal of Reproductive Immunology, v. 75, n. 5, p. 505–518, 2 fev. 2016. Acesso em: 23 mai 2024.

BURTON, D. G. A.; KRIZHANOVSKY, V. **Physiological and pathological consequences of cellular senescence.** Cellular and Molecular Life Sciences, v. 71, n. 22, p. 4373–4386, 31 jul. 2014. Acesso em 23 mai 2024.

CAWTHON, R. M. **Telomere measurement by quantitative PCR.** Nucleic Acids Research, v. 30, n. 10, p. e47, 15 maio 2002. Acesso em 18 mai 2024

DECHERNEY, A. H. et al. **CURRENT: Ginecologia e Obstetrícia (Lange)** - 11ed. [s.l.] McGraw Hill Brasil, 2016.

FERRARI, F. et al. **Placental telomere shortening in stillbirth: a sign of premature senescence?**. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, v. 29, n. 8, p. 1283–1288, 25 maio 2015. Acesso em 6 jun 2024.

GIARDINI, M. A. et al. **Chapter One - Telomere and Telomerase Biology**. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780123978981000013>. Acesso em: 23 mai 2024.

GOLDENBERG, R. L. et al. **Epidemiology and causes of preterm birth**. Lancet (London, England), v. 371, n. 9606, p. 75–84, 2008. Acesso em: 19 abr 2024.

HOUMINER-KLEPAR N. et al. **Are pregnancy and parity associated with telomere length? A systematic review**. BMC Pregnancy and Childbirth, v. 23, n. 1, 17 out. 2023. Acesso em 19 abr 2024.

LEE, S.-P. et al. **Correlation of cord blood telomere length with birth weight**. BMC Research Notes, v. 10, n. 1, 8 set. 2017. Acesso em: 19 abr 2024.

LIN, J.; EPEL, E. **Stress and telomere shortening: Insights from cellular mechanisms**. Ageing Research Reviews, v. 73, p. 101507, 1 jan. 2022. Acesso em: 19 abr 2024.

LIS, N. et al. **Preterm Birth and Its Association with Maternal Diet, and Placental and Neonatal Telomere Length**. Nutrients, v. 15, n. 23, p. 4975, 1 jan. 2023. Acesso em: 2 jun 2024.

MENON, R. **Human fetal membranes at term: Dead tissue or signalers of parturition?**. Placenta, v. 44, p. 1–5, ago. 2016. Acesso em: 10 jun 2024.

MONTPETIT, A. J. et al. **Telomere Length**. Nursing Research, v. 63, n. 4, p. 289–299, 2014. Acesso em 5 jun 2024.

MOYZIS, R. K. et al. **A highly conserved repetitive DNA sequence, (TTAGGG)_n, present at the telomeres of human chromosomes**. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 85, n. 18, p. 6622–6626, 1 set. 1988. Acesso em: 18 mai 2024.

PAULES, C. et al. **Premature placental aging in term small-for-gestational-age and growth-restricted fetuses**. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, v. 53, n. 5, p. 615–622, 12 abr. 2019. Acesso em 23 jun 2024.

POLETTINI, J.; DA SILVA, M. G. **Telomere-Related Disorders in Fetal Membranes Associated With Birth and Adverse Pregnancy Outcomes.** *Frontiers in Physiology*, v. 11, 2 out. 2020. Acesso em 5 jun 2024.

UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/placental-development-and-physiology>>. Acesso em 23 mai 2024.

ROCHA, A. DOS S. et al. **Determinantes do nascimento prematuro: proposta de um modelo teórico hierarquizado.** *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 27, n. 8, p. 3139–3152, ago. 2022. Acesso em 24 mai 2024.

SALIHU, H. M. et al. **The role of folic acid in fetal programming of birth phenotypes and early human development: a biopsychosocial perspective.** *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, v. 4, n. 6, p. 442–457, 5 jul. 2013. Acesso em 17 mai 2024.

STRACHAN, T.; READ, A. P. **Genética molecular humana.** Barcelona: Omega, D.L, 1998. Acesso em 20 mai 2024.

TOURINHO, A. et al. **Peso ao Nascer: Uma Abordagem Nutricional.** *Com. Ciências Saúde*, v. 22, n. 4, p. 19–30, 2013. Acesso em 19 mai 2024.

WHITEMAN, V. E.; GOSWAMI, A.; SALIHU, H. M. **Telomere length and fetal programming: A review of recent scientific advances.** *American Journal of Reproductive Immunology*, v. 77, n. 5, p. e12661, maio 2017. Acesso em: 18 mai 2024..

YANG, X. et al. **Placental telomere length shortening is not associated with severe preeclampsia but the gestational age.** *Aging*, 27 dez. 2022. Acesso em: 11 jun 2024.

2.1.11. Anexos

ANEXO A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS UTILIZADO NO PROJETO PI

Pesquisador Responsável: Prof^a. Dra. Jossimara Polettini Contatos: telefone (14) 998027402 –
Email: jossimara.polettini@uffs.edu.br

1. Número do formulário:	nform__
Dados da parturiente	

2. Número do prontuário:	npront__
3. Número do exame anatomopatológico:	nap <u>A17-</u> __
4. Idade na entrada do serviço:	idad__
5. Etnia: (1) Branco (2) Pardo (3) Negro (4) Não consta	etn__
6. Estado civil: (1) Casado (2) Solteiro (3) Divorciado (4) União estável (5) Não consta	estciv__
7. Grau de escolaridade: (1) Ensino Fundamental incompleto (2) Ensino Fundamental completo (3) Ensino Médio completo (4) Ensino Superior completo (5) Não consta	esc__
8. Idade gestacional em dias	idgest__
9. Número de gestações	G__
10. Número de partos vaginais	P__
11. Número de cesáreas	C__
12. Número de abortos	A__
13. Tipo de parto (1) Vaginal (2) Cesárea	part__
Comorbidades da mãe e informações da gestação	
14. Tabagismo (1) Sim (2) Não	tab__
15. Alcoolismo (1) Sim (2) Não	alc__
16. HAS (1) Sim (2) Não	has__
17. DHEG (1) Sim (2) Não	dheg__

18. Diabetes Mellitus	(1) Sim (2) Não	dm__
19. DM Gestacional	(1) Sim (2) Não	dmg__
20. Hipotireoidismo	(1) Sim (2) Não	hipo__
21. Hipertireoidismo	(1) Sim (2) Não	hiper__
22. Depressão	(1) Sim (2) Não	dep__
23. Epilepsia	(1) Sim (2) Não	epi__
24. Plaquetopenia	(1) Sim (2) Não	plaq__
25. Asma	(1) Sim (2) Não	asm__
26. Trombofilia	(1) Sim (2) Não	tbf__
27. Usuária de drogas	(1) Sim (2) Não	dro__
28. Obesidade	(1) Sim (2) Não	obe__
29. Câncer de colo uterino	(1) Sim (2) Não	cac__
30. HIV	(1) Sim (2) Não	hiv__
31. Sífilis na gestação, tratada	(1) Sim (2) Não	st__
32. Sífilis na gestação, inadequadamente tratada	(1) Sim (2) Não	snt__
33. Toxoplasmose na gestação, tratada	(1) Sim (2) Não	txt__
34. Toxoplasmose na gestação, inadequadamente tratada	(1) Sim (2) Não	txnt__

35. HPV (1) Sim (2) Não	hvp__
36. Anidrâmnio (1) Sim (2) Não	ani__
37. Oligodrâmnio (1) Sim (2) Não	oli__
38. Polidrâmnio (1) Sim (2) Não	poli__
39. CIUR (1) Sim (2) Não	ciur__
40. Centralização fetal (1) Sim (2) Não	centf__
41. Corioamnionite (1) Sim (2) Não	corio__
42. Pré-eclâmpsia (1) Sim (2) Não	prec__
43. HELLP (1) Sim (2) Não	hel__
44. Eclâmpsia (1) Sim (2) Não	ecl__
45. Alterações no US morfológico (malformações) (1) Sim (2) Não	altus__
46. Alterações na Cardiotocografia (CTG) (1) Sim (2) Não	ctg__
47. Aloimunização (1) Sim (2) Não	aloi__
48. Alteração no ducto venoso (1) Sim (2) Não	altdu__
49. Lesão placentária identificada no US (1) Sim (2) Não	lesp__
50. Anemia fetal (1) Sim (2) Não	ane__
51. Macrosomia fetal (1) Sim (2) Não	mac__
52. Hidropsia fetal (1) Sim (2) Não	hid__

53. Incompetência istmo-cervical (1) Sim (2) Não	iic__
54. Descolamento prematuro de placenta (DPP) (1) Sim (2) Não	dpp__
55. Ruptura Prematura de Membranas (RUPREME-PT) (1) Sim (2) Não	rup__
56. Depósito de mecônio (1) Sim (2) Não	mec__
57. Acretismo placentário (1) Sim (2) Não	acr__
58. Placenta prévia ou baixa (1) Sim (2) Não	plp__
59. Desproporção cefalopélvica (DCP) (1) Sim (2) Não	dcp__
60. Iteratividade (1) Sim (2) Não	ite__
61. Trabalho de parto prematuro (1) Sim (2) Não	tpp__
62. Apresentação desfavorável (1) Sim (2) Não	apd__
63. Desfecho gestacional	
(1) Aborto (< 22 semanas) (2) Feto morto intraútero/natimorto (> 22 semanas) (3) Alojamento Conjunto (4) Berçário/Observação (5) UTI Neonatal	desf__
Dados do recém-nascido	
64. Escala APGAR 1º minuto	apg1__
65. Escala APGAR 5º minuto	apg5__

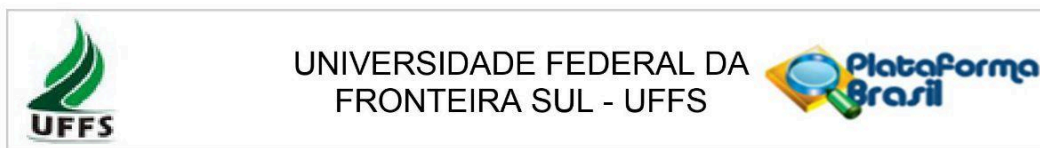
66. Peso ao nascimento (kg)	peso —
67. Morte Neonatal Precoce (0-6 dias) (1) Sim (2) Não	mnp__
68. Morte Neonatal Tardia (7-27 dias) (1) Sim (2) Não	mnt__
69. Gestação gemelar (1) Sim (2) Não	gem__
Dados do recém-nascido 2 (Gemelar)	
70. Escala APGAR 1º minuto	2apg1_ —
71. Escala APGAR 5º minuto	2apg5_ —
72. Peso ao nascimento (kg)	2peso —
73. Desfecho gestacional do recém-nascido 2 (Gemelar)	
(1) Aborto/< 22 semanas (2) Feto morto intraútero/natimorto/> 22 semanas (3) Alojamento Conjunto (4) Berçário/Observação (5) UTI Neonatal	2desf__
74. Morte Neonatal Precoce (0-6 dias) (1) Sim (2) Não	2mnp__
75. Morte Neonatal Tardia (7-27 dias) (1) Sim (2) Não	2mnt__
Resultado do exame anatomopatológico	
Alterações da maturação	

76. Maturação irregular (1) Sim (2) Não	matir__
77. Imaturidade vilosa (1) Sim (2) Não	imavil_ —
Alterações inflamatórias	
78. Membranas (Corioamnionite) (1) Sim (2) Não	corioam —
79. Parênquima (Vilite) (1) Sim (2) Não	vil__
80. Vasos umbilicais (Funisite) (1) Sim (2) Não	fun__
Alterações circulatórias do parênquima	
81. Infartos (1) Sim (2) Não	inf__
82. Vasculites (1) Sim (2) Não	vas__
83. Tromboses (1) Sim (2) Não	tro__
84. Arteriopatia decidual (1) Sim (2) Não	artdec_ —
85. Corioangioma (1) Sim (2) Não	corang_ —
86. Neoplasia (1) Sim (2) Não	neop__
87. Depósito de mecônio (1) Sim (2) Não	meco__
88. Cordão curto (1) Sim (2) Não	corde__
89. Malformações (1) Sim (2) Não	malf__
Segunda placenta (gestação gemelar) (1) Sim (2) Não	plac2__

Resultado do exame anatomopatológico da placenta 2	
Alterações da maturação	
90. Maturação irregular (1) Sim (2) Não	matir__
91. Imaturidade vilosa (1) Sim (2) Não	imavil_
Alterações inflamatórias	
92. Membranas (Corioamnionite) (1) Sim (2) Não	corioam —
93. Parênquima (Vilite) (1) Sim (2) Não	vil__
94. Vasos umbilicais (Funisite) (1) Sim (2) Não	fun__
Alterações circulatórias do parênquima	
95. Infartos (1) Sim (2) Não	inf__
96. Vasculites (1) Sim (2) Não	vas__
97. Tromboses (1) Sim (2) Não	tro__
98. Arteriopatia decidual (1) Sim (2) Não	artdec_ —
99. Corioangioma (1) Sim (2) Não	corang_ —
100. Neoplasia (1) Sim (2) Não	neop__
101. Depósito de mecônio (1) Sim (2) Não	meco__
102. Cordão curto (1) Sim (2) Não	cordc__

103. Malformações (1) Sim (2) Não	malf__
104. Resultado da análise PCR	
(1) Positivo para Mycoplasma hominis	pcr__
(2) Negativo para Mycoplasma hominis	

ANEXO B - PARECER DE APROVAÇÃO DO PROTOCOLO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PESQUISA DE PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV) EM TECIDOS PLACENTÁRIOS

Pesquisador: Daniela Augustin Silveira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 21478519.4.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.704.977

Apresentação do Projeto:

TRANSCRIÇÃO – RESUMO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus DNA que causa infecções na pele e mucosas, sendo a infecção sexualmente transmissível mais comum. São classificados em baixo e alto risco, de acordo com seu potencial oncogênico. Investigações recentes buscam elucidar a relação deste vírus com desfechos gestacionais, como prematuridade e infecção vertical, uma vez que várias vias podem estar relacionadas à infecção pelo HPV em neonatos. O objetivo do presente projeto é determinar positividade do DNA-HPV, através da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), em tecidos placentários de parturientes de alto risco, que por esse motivo tiveram suas placentas encaminhadas para análise no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo/RS. Além disso, será avaliada a presença dos subtipos virais 6/11 (baixo risco oncogênico), considerados de baixo risco oncogênico e subtipos 16 ou 18 (alto risco oncogênico). Esses resultados serão relacionados com o perfil da parturiente e as características do parto e do recém-nascido. Serão analisados dados do ano de 2017, a partir dos registros do HSVP Hospital São Vicente de Paulo – Passo Fundo/RS. Espera-se encontrar positividade de DNA-HPV em cerca de 5-20% das amostras. Além disso, espera-se que genótipos de alto risco oncogênico apresentem maior prevalência nas amostras analisadas.

COMENTÁRIOS: Adequado.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.704.977

Objetivo da Pesquisa:

TRANSCRIÇÃO – HIPÓTESE:

Estima-se que a prevalência de HPV no tecido placentário resulte em torno de 5-20%, sendo os de alto risco oncogênico os mais frequentes. A presença de DNA-HPV está relacionada com adversidades gestacionais como prematuridade e rotura prematura de membranas, e baixo peso ao nascer e baixo APGAR nos recém-nascidos. Espera-se caracterizar o perfil das pacientes com resultado positivo para DNA-HPV quanto à variáveis socioeconômicas e hábitos de vida.

HIPÓTESE – COMENTÁRIOS: Adequado.

TRANSCRIÇÃO – OBJETIVOS:

Objetivo Primário: Determinar a positividade de DNA-HPV em tecidos placentários.

Objetivo Secundário: Identificar os subtipos virais mais prevalentes, se de baixo ou alto risco oncogênico. Determinar os desfechos gestacionais e neonatais mais frequentes com a positividade de DNA-HPV nos tecidos placentários. Caracterizar o perfil das pacientes com resultado positivo para DNA-HPV quanto à variáveis socioeconômicas e hábitos de vida.

OBJETIVO PRIMÁRIO – COMENTÁRIOS: Adequado.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS – COMENTÁRIOS: Adequado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

TRANSCRIÇÃO – RISCOS:

Visto que a equipe terá acessos aos dados através de cadastro eletrônico, existe o risco do paciente ter seus dados de identificação revelados. Como forma de minimizar esse risco, o nome de cada paciente será substituído por um número específico. Os dados computados serão armazenados por um período de cinco anos, em local seguro, e serão destruídos após esse período. No caso do risco ocorrer, ou seja, em uma eventual quebra de sigilo e/ou vazamento dos dados, a atividade de pesquisa será interrompida. Além disso, a quebra de sigilo, ainda que involuntária e não intencional, é um risco que deve ser reconhecido e informado ao participante no TCLE. No entanto, o presente projeto envolve dispensa do referido termo, no caso de ocorrência

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.704.977

do risco de vazamento de dados, a paciente será informada e orientada em relação à legislação que inclui uma cláusula sobre indenizações a que o participante pode achar-se no direito de receber por compensação de danos materiais ou morais decorrentes da pesquisa.

RISCOS – COMENTÁRIOS: Adequado.

TRANSCRIÇÃO – BENEFÍCIOS:

Não há benefícios diretos aos participantes da pesquisa, uma vez que já ocorreu o desfecho da gestação. No entanto, a pesquisa poderá ter benefício indireto através do conhecimento gerado aos profissionais da saúde e às gestantes, na busca de planos de ação relacionados à condição estudada.

BENEFÍCIOS – COMENTÁRIOS: Adequado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

TRANSCRIÇÃO – DESENHO:

Estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico. O estudo será realizado durante o período de outubro de 2019 à julho de 2020 no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul, em Passo Fundo – RS. A população do estudo será constituída por pacientes parturientes do Hospital São Vicente de Paulo, atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), cuja placenta foi encaminhada para análise, mediante a solicitação do exame pelos profissionais dos setores de Obstetrícia. A amostra, não probabilística, selecionada por conveniência, será constituída de pacientes cujas placentas foram encaminhadas para análise anatomopatológica no ano de 2017 no laboratório de Patologia do referido hospital. De acordo com pesquisa no livro de registros de exames anatomopatológicos de placentas realizados no laboratório, confirmou-se que foi realizada a análise em 370 amostras no referido período. Após aprovação da Comissão de Pesquisa e Pós-Graduação do HSVP e do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS, iniciará a análise dos prontuários em outubro de 2019. A acadêmica da equipe de pesquisa se deslocará na sala de estudo do Laboratório de Patologia do HSVP, nas terças-feiras, quinzenalmente, das 8h30min às 17h. Nesse período, estará disponível um computador para uso, com senha própria de acesso ao sistema, fornecida pelo serviço. Após aprovação da Comissão de Pesquisa e Pós-Graduação do HSVP e do Comitê de Ética em

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.704.977

Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS, iniciará a análise dos prontuários em outubro de 2019.

Para a obtenção dos dados e amostras que serão utilizados na pesquisa, será realizada uma busca no livro de registros de análises anatomopatológicas de placentas, de pacientes que realizaram seu parto na maternidade do Hospital São Vicente de Paulo, R. Teixeira Soares, 808 – Centro de Passo Fundo – RS, no ano de 2017, pelo convênio do Sistema Único de Saúde (SUS), e que tiveram suas placentas encaminhadas para análise anatomopatológica. Esses registros estão contidos do Laboratório de Patologia do mesmo hospital. No mesmo Laboratório também estão armazenados os blocos de parafina das amostras das pacientes. Os materiais correspondentes às pacientes selecionadas serão transportados ao Laboratório de Bioquímica da UFFS, no qual ocorrerão as análises de PCR. As amostras selecionadas serão submetidas à realização da análise da presença do DNA-HPV e subtipos 6/11, 16 ou 18, através do método de PCR (Reação em Cadeia da Polimerase). As análises serão realizadas no Laboratório de Bioquímica da UFFS.

TRANSCRIÇÃO – METODOLOGIA PROPOSTA:

O estudo será realizado durante o período de dezembro de 2019 à julho de 2020. A coleta de dados será realizada no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, Rua Teixeira Soares, 808 – Passo Fundo – RS, pela pesquisadora Roberta Klering. Para a obtenção dos dados e amostras que serão utilizados na pesquisa, será realizada uma busca no livro de registros de análises anatomopatológicas de placentas, de pacientes que realizaram seu parto na maternidade do Hospital, no ano de 2017, pelo convênio do Sistema Único de Saúde, e que tiveram suas placentas encaminhadas para análise anatomopatológica. Nos livros de registros estão contidos os nomes e os números de prontuários de todas as pacientes. A partir desse número, será realizada a busca dos dados da situação demográfica das pacientes no programa TASY (Philips), utilizado pelo HSVP. Os dados obtidos através dos prontuários eletrônicos serão transcritos para a ficha de coleta de dados. As variáveis da parturiente analisadas no estudo serão desfecho gestacional, idade, etnia, estado civil, grau de escolaridade, idade gestacional, paridade, tipo de parto e comorbidades. As variáveis analisadas do recém-nascido serão peso ao nascimento e APGAR no 1º e 5º minuto. As variáveis obtidas através da análise da placenta através da Reação em Cadeia da Polimerase serão positividade para DNA-HPV e definição de subtipos 6/11, 16 ou 18. Após, serão digitados no sistema de dados da pesquisa. No mesmo Laboratório também estão armazenados os blocos de parafina das amostras das pacientes. As amostras selecionadas serão submetidas à realização da análise da presença do DNA-HPV e subtipos 6/11, 16 ou 18, através do método de

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.704.977

CRITÉRIO DE INCLUSÃO – COMENTÁRIOS: Adequado.

TRANSCRIÇÃO – CRITÉRIO DE EXCLUSÃO: Parturientes cujos prontuários com o dado de desfecho gestacional incompleto e inadequabilidade da amostra para realização das técnicas (material genético degradado).

CRITÉRIO DE EXCLUSÃO – COMENTÁRIOS: Adequado.

TRANSCRIÇÃO – METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS

Os dados obtidos nos livros de registros do laboratório de patologia serão duplamente digitados, com o objetivo de aumentar a precisão dos resultados, em banco de dados desenvolvido no programa Epidata versão 3.1 (distribuição livre). A análise estatística será executada no programa de análises estatísticas PSPP (distribuição livre) e compreenderá a média e desvio padrão das variáveis numéricas e distribuição de frequências, absoluta e relativa, das variáveis categóricas. A análise de associação entre as variáveis independentes com a variável dependente será verificada por meio do teste Qui-quadrado, empregando-se nível de significância de 5%. Será avaliada a positividade de DNA-HPV, assim como a relação da positividade e tipagem viral com os desfechos gestacionais e neonatais. Em um primeiro momento, será analisada a variável categórica dependente positividade para DNA-HPV e seus subtipos em relação às variáveis independentes categóricas de desfecho gestacional, estado civil e grau de escolaridade. Também serão analisadas as variáveis dependentes categóricas APGAR no 1º e 5º minuto e peso ao nascer em relação à variável independente categórica de positividade para o DNA-HPV e seus subtipos. O restante dos dados contidos na Ficha de Transcrição serão utilizados para a descrição da amostra.

METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS – COMENTÁRIOS: Adequado.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.704.977

TRANSCRIÇÃO – DESFECHOS

Positividade do Papiloma Vírus Humano em tecidos placentários.

DESFECHOS – COMENTÁRIOS: Adequado.

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

Período previsto para coleta de dados – 01/12/2019 à 28/02/2020.

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO – COMENTÁRIOS: Adequado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

FOLHA DE ROSTO: Presente e adequada.

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido (para maiores de 18 anos), e/ou Termo de assentimento (para menores de 18 anos), e/ou Termo de consentimento livre e esclarecido para os pais ou responsáveis: Ausente e justificado.

DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DAS INSTITUIÇÕES ONDE SERÃO COLETADOS OS DADOS: Presente e adequada.

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO (por exemplo: prontuários): Presente e adequada.

JUSTIFICATIVA PARA A NÃO-OBTENÇÃO (OU DISPENSA) DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO: Presente e adequada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há impedimentos éticos no protocolo de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.704.977

pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento “Deveres do Pesquisador”.

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a “central de suporte” da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1432044.pdf	01/11/2019 20:21:18		Aceito
Outros	NovoTermoUsodeDados.pdf	01/11/2019 20:20:16	Daniela Augustin Silveira	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.704.977

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDetalhadoAtualizado.pdf	01/11/2019 20:05:19	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	CartadePendencias.pdf	01/11/2019 19:56:23	Daniela Augustin Silveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	NovoTCLE.pdf	01/11/2019 19:47:28	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	termodecienciainstituicaoHSVP.pdf	13/09/2019 19:46:19	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	fichadecoletadedados.pdf	13/09/2019 19:45:02	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoassinada.pdf	13/09/2019 19:36:56	Daniela Augustin Silveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 14 de Novembro de 2019

Assinado por:
Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

2.2. RELATÓRIO DE PESQUISA

O presente estudo intitulado “Relação das Características Maternas e Neonatais com o Comprimento Telomérico de Células Placentárias” foi elaborado a partir do projeto guarda-chuva denominado “Pesquisa de Papiloma Vírus Humano (HPV) em Tecidos Placentários”, registrado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/HFA), sob o número de parecer 3.704.977.. Apresentou como objetivo principal avaliar a relação entre o encurtamento telomérico das células de tecido placentário com aspectos sociodemográficos e clínicos das gestantes, bem como com desfechos relacionados ao recém-nascido.

Este projeto foi orientado pela Prof^a. Dr^a. Jossimara Polettini e coorientado da Prof^a. Dr^a Lucianne Vilarinho. Seu desenvolvimento foi realizado nos Componentes Curriculares (CCr) de Trabalho de Curso I, II e III, os quais abrangem, respectivamente, os semestres letivos de 2024/1, 2024/2 e 2025/1. Tratou-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico.

Os dados utilizados neste estudo são referentes a parturientes do Hospital São Vicente de Paulo que tiveram amostras de suas placentas encaminhadas para análise anatomopatológica entre janeiro e dezembro de 2017. As variáveis coletadas durante o projeto guarda-chuva, tais como dados sociodemográficos e clínicos, foram disponibilizadas em arquivo EpiData. Este projeto realizou novas análises laboratoriais, as quais foram feitas no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul, em Passo Fundo. Considerando os critérios de inclusão e exclusão deste trabalho, foram analisadas 44 amostras, sendo estas submetidas à extração do DNA e posterior análise molecular do comprimento relativo dos telômeros utilizando a técnica baseada em reações de PCR em Tempo Real (qPCR), o que não havia sido realizado nas etapas anteriores do projeto maior. A diferença entre o número de amostras analisadas e o previsto no Projeto de Pesquisa é decorrente da impossibilidade de localizá-las no banco do hospital, bem como da baixa qualidade do DNA presente.

As novas informações obtidas foram incorporadas ao banco previamente digitado, o qual foi posteriormente convertido em um arquivo do programa PSPP (distribuição livre), para que a análise descritiva das variáveis fosse feita. Após, realizou-se o teste de qui-quadrado ou Exato de Fisher, adotando um nível de significância estatística menor que 5%. Durante a análise dos dados, optou-se por não avaliar o Apgar de 1 minuto, visto que é o de 5 minutos o preditor de morbimortalidade neonatal. Além disso, para a análise da idade gestacional, foram elaborados dois grupos: pré-termo (<259 dias) e a termo (≥ 259 dias). A partir disso, foram relacionadas as características maternas e do RNs, bem como o comprimento T/S entre os grupos, tendo como objetivo testar a

homogeneidade entre essas amostras. Tanto os tecidos utilizados quanto os dados serão preservados por cerca de 5 anos, sendo destruídos após passado este tempo.

Por fim, foi realizada a escrita do Artigo Científico durante o período de 2025/1, seguindo o formato da revista científica “Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil”.

3. ARTIGO CIENTÍFICO

RELAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS MATERNAS E NEONATAIS COM O COMPRIMENTO TELOMÉRICO DE CÉLULAS PLACENTÁRIAS

Alice Fermiano Alves¹, Lucianne Braga Oliveira Vilarinho², Jossimara Polettini²

¹Discente, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo,
RS, Brasil.

²Docente, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo,
RS, Brasil.

Autor correspondente:

Jossimara Polettini

Universidade Federal da Fronteira Sul

R. Cap. Araújo, 20 - Centro, Passo Fundo - RS

CEP 99010-200

E-mail: jossimara.polettini@uffs.edu.br

Resumo

Objetivos: Analisar a relação entre o comprimento telomérico de células placentárias maternas e aspectos relacionados à gestação e ao recém-nascido (RN). **Métodos:** Estudo transversal realizado por meio da análise de amostras de tecidos placentários coletadas em maternidade de alta complexidade do Hospital São Vicente de Paulo, em Passo Fundo, Rio Grande do Sul, durante o ano de 2017. As amostras analisadas foram amplificadas utilizando a técnica de PCR e processadas por meio do cálculo da razão T/S. As variáveis investigadas incluíram características sociodemográficas e clínicas das pacientes — como idade, cor da pele, estado civil, escolaridade, número de gestações, presença de comorbidades e tipo de parto —, além de dados dos RNs: peso ao nascer, Apgar de 5 minutos e necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal. **Resultados:** A amostra foi composta por 44 mulheres, majoritariamente brancas, multigestas, com companheiro, ensino fundamental completo ou incompleto, sem comorbidades e com cesariana como via de parto. O grupo pré-termo apresentou menor peso ao nascer, menor Apgar em 5 minutos e maior necessidade de UTI. RNs a termo apresentaram menor comprimento telomérico. Não houve associação estatisticamente significativa entre o comprimento dos telômeros, as características maternas e os desfechos neonatais. **Conclusões:** Entre gestações com características sociodemográficas e clínicas semelhantes, o resultado do comprimento telomérico de membranas corioamnióticas ser semelhante nas gestações pré-termo e a termo representaria a senescência precoce das células na prematuridade, como ocorre na gestação fisiológica a termo.

Palavras chave: Telômeros; Placenta; Membrana amniótica; Senescência; Gestação.

Resumo na Língua Inglesa

Objectives:

To analyze the relationship between the telomere length of maternal placental cells and aspects related to pregnancy and the newborn (NB). **Methods:** This was a cross-sectional study based on the analysis of placental tissue samples collected in 2017 at the high-complexity maternity unit of São Vicente de Paulo Hospital, in Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brazil. The analyzed samples were amplified using the PCR technique and processed by calculating the T/S ratio. The investigated variables included sociodemographic and clinical characteristics of the patients—such as age, skin color, marital status, education level, number of pregnancies, presence of comorbidities, and type of delivery—as well as neonatal data: birth weight, 5-minute Apgar score, and need for admission to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU). **Results:** The sample consisted of 44 women, mostly white, multiparous, with partners, who had completed or partially completed primary education, had no comorbidities, and delivered via cesarean section. The preterm group had lower birth weights, lower 5-minute Apgar scores, and a greater need for NICU care. Term newborns showed shorter telomere lengths. No statistically significant association was found between telomere length, maternal characteristics, and neonatal outcomes. **Conclusions:** Among pregnancies with similar sociodemographic and clinical profiles, the finding of similar telomere length in the chorioamniotic membranes of both preterm and term births may reflect premature cellular senescence in preterm pregnancies—similar to the natural senescence process that occurs in full-term physiological gestation.

Key-words: Telomeres; Placenta; Amniotic membrane; Senescence; Pregnancy.

INTRODUÇÃO

Os telômeros são estruturas localizadas nas extremidades dos cromossomos, os quais exercem um papel essencial na proteção do DNA contra a degradação¹ e que, em humanos, consistem na repetição das bases nitrogenadas “TTAGGG”, somadas a um complexo proteico². Durante o processo de divisão celular, os telômeros sofrem um encurtamento progressivo — fenômeno fisiológico associado à senescência celular. Esse processo, contudo, pode ser intensificado por diversos fatores, sendo um deles o estresse oxidativo, o que colabora para o aumento do risco de desenvolvimento de diversas doenças³.

A placenta é um órgão dinâmico cuja correta programação e diferenciação é fundamental para o sucesso da gestação⁴. Atuando tanto como glândula endócrina quanto como sistema de troca, ela é responsável pelo transporte de oxigênio, nutrientes e metabólitos entre mãe e feto. Com o avanço da gravidez, esse tecido passa por alterações fisiológicas relacionadas ao envelhecimento, como a diminuição da sua funcionalidade, a disfunção mitocondrial e o aumento da apoptose celular⁵. No parto a termo (acima de 37 semanas de gestação), outros indicativos histológicos de envelhecimento placentário incluem o aumento do tamanho de células e organelas, a ocorrência de cariorrexe (fragmentação nuclear) e a intensificação da marcação para danos oxidativos⁶. No contexto gestacional, a senescência precoce do tecido placentário, principalmente por meio do encurtamento telomérico, está ligada a complicações tais como restrição de crescimento intraútero e pré-eclâmpsia⁷.

Além das alterações associadas ao envelhecimento celular, outro fator crucial para o início do trabalho de parto é a liberação de mediadores inflamatórios. No terceiro trimestre, as células das membranas corioamnióticas intensificam a produção de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas que atraem neutrófilos, e metabólitos do ácido araquidônico, os quais participam da síntese de prostaglandinas⁷. Essas prostaglandinas desempenham funções-chave no trabalho de parto, como a indução de contrações uterinas, a maturação cervical e o rompimento das membranas fetais.

Com o crescimento da placenta ao longo da gestação, espera-se que ocorram divisões celulares contínuas, resultando no progressivo encurtamento dos telômeros⁸. No entanto, em situações adversas durante a gestação, pode haver ativação precoce dos processos inflamatórios e de estresse oxidativo, antecipando o início do trabalho de parto⁹. Tal antecipação está associada à senescência precoce do tecido placentário, a qual pode ser agravada por diversos fatores, como o estado nutricional da gestante, o estresse físico ou psicológico, e o encurtamento telomérico acelerado⁶. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi relacionar as características

sociodemográficas e clínicas de gestantes e recém-nascidos entre gestações pré-termo e a termo, bem como avaliar a relação entre essas informações e o comprimento relativo dos telômeros em membranas corioamnióticas.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, realizado no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul, em Passo Fundo, Rio Grande do Sul, entre o período de agosto de 2024 e julho de 2025. As amostras de membranas corioamnióticas incluídas neste estudo são provenientes de tecidos fetais de parturientes atendidas na maternidade de alta complexidade do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, que foram encaminhadas para análise anatomopatológica ao Serviço de Patologia do referido hospital, de acordo com critérios médicos independentes, entre o período de janeiro a dezembro de 2017.

Além do critério temporal, foram selecionadas para o presente estudo gestantes que possuíam idade entre 18 e 35 anos. Em relação aos critérios de exclusão, foram desconsideradas as gestações gemelares, bem como aquelas que apresentaram ruptura prematura de membranas. Ademais, foram excluídas as pacientes tabagistas e etilistas, visando minimizar as possíveis interferências nas variáveis estudadas.

Para a elaboração deste estudo e caracterização sociodemográfica da amostra, as variáveis utilizadas foram idade, cor de pele, situação conjugal, escolaridade, comorbidades, número total de gestações e tipo de parto. Além disso, ainda foram considerados dados referentes ao RN, como peso ao nascer (definido por peso $<2500\text{g}$ ou $\geq 2500\text{g}$), Apgar de 5 minutos e necessidade de UTI após o nascimento. A variável de interesse do estudo é o comprimento relativo dos telômeros, determinado conforme metodologia descrita a seguir.

As amostras foram separadas em dois grupos, a termo e pré-termo, considerando idade gestacional igual ou superior a 37 semanas como ponto de corte. As amostras de membranas corioamnióticas alocadas em blocos de parafina foram seccionadas em micrótomos comuns, obtendo-se 3 cortes de $10\mu\text{m}$ de espessura, sendo os fragmentos acondicionados em microtubos estéreis e submetidos à desparafinização e subsequente extração do DNA total utilizando o kit Biospin FFPE Tissue Genomic DNA Extraction (biocell Biotecnologia, Belo Horizonte, MG, Brasil). A quantificação da concentração e qualidade do DNA obtido foram avaliadas pela leitura em espectrofotometria, utilizando o aparelho MultiSkcan Go (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, EUA), seguida da análise molecular do comprimento relativo dos telômeros através de PCR em Tempo Real (qPCR), comparando o tamanho relativo da região telomérica em relação à região genômica de cópia única, utilizando para tanto, *primers* específicos para cada região. As reações de

amplificação do gene de cópia única e das sequências teloméricas foram realizadas utilizando 5 µL de cada amostra extraída de DNA a 2ng/µL em 20µL de reação total, utilizando o reagente SYBR Green (RealQ Plus 2x Master Mix Green without ROX (Ampliqon, Denmark)). As sequências de iniciadores da região telomérica (T) são: te11b, 5'-CGGTTTGGTTTGGGTTTGGGTTTGGGTTTGGGTTTGGGTTT-3'; te12b, 5'-GGCTTG CCTTACCCTTACCCTTACCCTTACCCTTACCCTTACCCT-3'⁸⁷; e da região de cópia simples são do gene 36B4u (S): 5'-CAGCAAGTGGGAAGGTGTAATCC-3'; 36B4d, 5'-CCCATTCTATCATCAACGGGTACAA-3', adicionados em concentrações finais de 0,2µM e 0,3µM, respectivamente. Os parâmetros utilizados foram de 95°C durante 15 minutos, seguido de 45 ciclos compostos por 95°C durante 5 segundos para desnaturação, e 60°C durante 5 segundos para anelamento e polimerização. Finalizando, acrescentou-se a curva de melting para análise de eficácia da reação para o gene de cópia simples. depois da extração. O DNA foi avaliado por espectrofotometria e a relação 260/280 nm entre 1,8 e 2,1 foi considerada para verificar a qualidade da extração.

Para o cálculo do tamanho relativo do telômero, foi utilizada a relação do Ct (valor em que a amplificação atinge o threshold da reação) da região telomérica referente ao gene de cópia simples. A esta relação é dada a denominação de “relação T/S”. A relação T/S é obtida segundo o cálculo do Delta Ct [Ct (telômero)/Ct (cópia simples)]. O comprimento relativo dos telômeros foi expresso como uma proporção relativa de T/S, normalizado para a relação T/S média da amostra de referência $[2-(\Delta C_{tx} - \Delta C_{tr}) = 2-\Delta \Delta C_t]$ ¹⁰. Os resultados foram estratificados em maior ou menor que o valor da mediana do valor do comprimento relativo dos telômeros obtido.

Os dados gerados nas novas análises moleculares foram incorporados ao banco previamente digitado no programa EpiData versão 3.1 (distribuição livre), o qual, posteriormente, foi convertido em um arquivo a ser trabalhado no programa PSPP (distribuição livre) para a realização da análise descritiva (distribuição de frequências absolutas e relativas) de todas as variáveis, e posterior análise utilizando o teste de qui-quadrado ou Exato de Fisher, adotando um nível de significância estatística menor que 5%.

A relação entre as variáveis foi realizada em dois momentos: no primeiro, a variável comprimento dos telômeros foi a dependente, sendo relacionada à idade materna (≤ 24 anos e 25-34 anos), cor da pele (branca e não branca), situação conjugal (com e sem companheiro), escolaridade (ensino fundamental completo ou incompleto e ensino médio completo), presença de comorbidades (sim e não), ao número de gestações (primigestas e multigestas) e ao tipo de parto (vaginal ou cesárea). No segundo momento, o comprimento dos telômeros foi a variável independente, sendo relacionada às características neonatais, sendo elas o peso do RN (baixo peso e peso adequado), o

Apgar de 5 minutos (<7 e ≥ 7) e a necessidade de UTI (sim e não).

RESULTADOS

Neste trabalho foram incluídas e analisadas 44 amostras de tecidos placentários, sendo que 21 representaram o grupo pré-termo (< 37 semanas de gestação) e 23 o a termo (≥ 37 semanas de gestação). As médias da idade gestacional em semanas nos grupos foram, respectivamente, 30+5 (216,1 dias) e 38+5 (270,9 dias).

A média de idade das pacientes foi de $25,8 \pm 5,4$ anos, sendo que a metade apresentava idade entre 25-34 anos. Os dados sociodemográficos e clínicos das gestantes, bem como os relacionados aos recém-nascidos estão expostos na Tabela 1.

Em relação às características maternas, 77,3% das mulheres se declararam brancas, 81,8% possuíam companheiro e 56,8% apresentavam ensino fundamental completo ou incompleto. A maior parte das mulheres não apresentava comorbidade prévia, no entanto, dentre aquelas que possuíam, a mais frequente foi o hipotireoidismo, com 13,6% ($n = 6$). No que tange à história obstétrica, 47,7% das participantes do estudo gestavam pela primeira vez, sendo a via de nascimento mais utilizada a cesariana, com 86,4% .

Dos dados referentes aos recém-nascidos, 45,5% foram encaminhados para a UTI neonatal, sendo este destino relevante principalmente entre os RNs pré-termo. No que tange o escore atribuído no Apgar de 5 minutos, 84,1% dos RNs apresentou boa vitalidade, recebendo nota entre 7 - 10. Em relação ao peso, 59,1% dos bebês apresentaram <2500 g ao nascimento (Tabela 1).

Tabela 1 Caracterização da amostra segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas apresentadas por mulheres e seus respectivos recém-nascidos, atendidas no Hospital São Vicente de Paulo (Passo Fundo, RS) entre janeiro e dezembro de 2017 ($n=44$)

Variáveis sociodemográficas e clínicas	n	%
Idade (anos)		
≤ 24	20	45,5
25 - 35	24	54,5
Cor de pele		
Branca	34	77,3
Não Branca	10	22,7
Situação conjugal		
Com companheiro	36	81,8
Sem companheiro	8	18,2

Escolaridade		
Ensino fundamental completo ou incompleto	25	56,8
Ensino médio ou superior	19	43,2
Comorbidades*		
Sim	9	20,5
Não	35	79,5
Número de gestações		
Primigesta	21	47,7
Multigesta	33	52,3
Tipo de parto		
Vaginal	6	13,6
Cesárea	38	86,4
Condição de nascimento		
Pré-termo (< 37 semanas)	21	47,7%
A termo ($\geq$ 37 semanas)	23	52,3%
Peso do recém-nascido (g)		
Baixo peso (<2500g)	26	59,1
Peso adequado ($\geq$ 2500g)	18	34,1
Necessidade de UTI neonatal		
Sim	20	45,5
Não	24	54,5
Apgar de 5 minutos		
Escore < 7	7	15,9
Escore $\geq$ 7	37	84,1

*Hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e hipotireoidismo.

A descrição das características maternas e do RN, de acordo com os dois grupos pré-estabelecidos de estudo (pré-termo e a termo), são evidenciados na Tabela 2. Observou-se homogeneidade entre os grupos nas características avaliadas ($p>0,05$), mas destaca-se que o grupo pré-termo foi composto majoritariamente por mulheres com idade inferior ou igual a 24 anos, brancas, com companheiro, com escolaridade menor, sem comorbidades e com a cesárea como via

de parto. Em relação ao número de gestações prévias, não houve predomínio entre primigestas e multigestas. O grupo a termo apresentou as mesmas características, com exceção da idade materna, que foi predominantemente composta por mulheres na faixa de 25 a 35 anos.

Por outro lado, quanto ao desfecho do recém-nascido, foi encontrada diferença significativa entre os dois grupos, sendo que os RNs pré-termo apresentaram menor peso ao nascer, maior quantidade de notas insatisfatórias no escore de Apgar de 5 minutos e maior necessidade de UTI.

A análise do comprimento relativo dos telômeros foi realizada em todas as amostras, sendo que uma de cada grupo foi excluída devido à baixa qualidade do DNA analisado. A mediana de tal análise foi de 2,55 (0,13-12,64), e este valor foi utilizado para dicotomizar os grupos em valores acima ou abaixo. Não foi encontrada significância estatística entre a mediana do comprimento relativo do telômero e o desfecho da gestação ($p = 0,3543$). (Tabela 2).

Tabela 2 Caracterização da amostra dos grupos pré-termo e a termo analisadas em estudo realizado no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul, em Passo Fundo, Rio Grande do Sul, entre o período de agosto de 2024 e julho de 2025 (n=42)

	Pré-termo (n=20)		Termo (n=22)		
	n	%	n	%	p*
Idade (anos)					
≤24	11	55,0	9	40,9	0,5369
25-35	9	45,0	13	59,1	
Cor da Pele					
Branca	14	70,0	18	81,8	0,4769
Não branca	6	30,0	4	18,2	
Situação Conjugal					
Com parceiro	16	80,0	18	81,8	0,4769

Sem parceiro	4	20,0	4	18,2	
Escolaridade					
Ensino fundamental completo ou incompleto	13	65,0	12	54,5	0,5430
Ensino médio completo ou superior	7	35,0	10	45,5	
Comorbidades					
Sim	4	20,0	6	27,3	0,7225
Não	16	80,0	16	72,7	
Número de gestações					
Primigesta	10	50,0	11	50,0	0,9999
Multigesta	10	50,0	11	50,0	
Tipo de parto					
Vaginal	3	15,0	3	13,6	0,9999
Cesárea	17	85,0	19	86,4	
Mediana comprimento relativo telômeros					
Menor comprimento relativo dos telômeros (<2,55)	8	38,1	13	61,9	0,3543
Maior comprimento relativo dos telômeros (≥2,55)	12	57,1	9	42,9	

*Teste exato de Fisher, $p < 0,05$.

Nas análises relacionando à mediana do comprimento telomérico com as características sociodemográficas maternas, os dados obtidos também não foram estatisticamente significativos, conforme demonstrado na Tabela 3. Entre o grupo com menor comprimento relativo dos telômeros, houve predomínio de gestantes com idade inferior ou igual a 24 anos (55%), brancas (56,2%), com

companheiro (47,06%), com ensino fundamental completo ou incompleto (48%), sem comorbidades (52,9%), multigestas (58,33%) e tendo como via de parto predominante a cesárea (54,05%).

Tabela 3 Características sociodemográficas e clínicas maternas de acordo com a mediana do comprimento relativo do telômero em estudo realizado no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul, em Passo Fundo, Rio Grande do Sul, entre o período de agosto de 2024 e julho de 2025 (n=42)

	Menor comprimento relativo dos telômeros (<2,55)		Maior comprimento relativo dos telômeros (≥2,55)		
	(n=21)		(n=21)		
	n	%	n	%	p*
Idade (anos)					
≤24	11	55,00	9	45,00	0,7579
25-35	10	45,45	12	54,55	
Cor de pele					
Branca	18	56,25	14	43,75	0,2772
Não-branca	3	30,00	7	70,00	
Situação conjugal					
Com companheiro	16	47,06	18	52,94	0,6965
Sem companheiro	5	62,50	3	37,50	
Escolaridade					
Ensino fundamental completo ou incompleto	12	48,00	13	52,00	0,9999
Ensino médio ou superior	9	52,94	8	47,06	
Comorbidades					
Sim	3	37,50	5	62,50	0,6965

Não	18	52,94	16	47,60	
Número de gestações					
Primigesta	7	38,89	11	61,11	0,3499
Multigesta	14	58,33	10	41,67	
Tipo de parto					
Vaginal	1	20,00	4	80,00	0,3433
Cesárea	20	54,05	17	45,95	

Ainda, nenhuma relação foi encontrada entre o comprimento telomérico dos respectivos grupos e o peso ao nascer, o Apgar de 5 minutos e a necessidade de internação em UTI (Tabela 4).

Tabela 4 Características do recém-nascido de acordo com a mediana do comprimento relativo do telômero em estudo realizado no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul, em Passo Fundo, Rio Grande do Sul, entre o período de agosto de 2024 e julho de 2025 (n=42)

	Baixo peso (<2500g)		Peso adequado (≥2500g)			Apgar de 5 min <7		Apgar de 5 min ≥7			Com necessidade de UTI		Sem necessidade de UTI		
	n	%	n	%	p*	n	%	n	%	p*	n	%	n	%	p*
Mediana comprimento relativo telômeros															
Menor comprimento relativo dos telômeros (<2,55)	9	42,9	12	57,1	0,1180	2	9,52	19	90,48	0,4099	8	38,1	13	61,9	0,5359
Maior comprimento relativo dos telômeros (≥2,55)	15	71,4	6	28,6		5	23,81	16	76,19		11	52,38	10	47,62	

DISCUSSÃO

A prematuridade é uma importante complicação gestacional e, apesar dos avanços no entendimento de sua fisiopatologia, as taxas mundiais não têm diminuído¹¹, o que reforça a necessidade de novos estudos que visam melhor entender os mecanismos envolvidos. O parto espontâneo iatrogênico e a rotura prematura de membranas pré-termo são as principais causas, sendo deflagradas pela resposta inflamatória, a qual degrada a matriz e desestabiliza a função da membrana. A infecção intra-amniótica é uma via bem estabelecida de tal processo, no entanto, recentes evidências demonstram que a senescência celular pode aumentar os mediadores

inflamatórios e culminar nos mecanismos de parto, tanto a termo quanto pré-termo¹². Dessa forma, o presente estudo caracterizou gestações a termo e pré-termo, bem como avaliou o comprimento relativo dos telômeros em membranas corioamnióticas, a fim de contribuir ao entendimento dessas vias recém descritas.

Os achados referentes à caracterização sociodemográfica materna deste estudo estão de acordo com o que é encontrado em outros estudos semelhantes realizados no Brasil. Em um trabalho analisando membranas fetais de pacientes atendidas em um hospital do estado de São Paulo, as gestantes do grupo pré-termo também apresentaram menor média de idade, possuíam companheiro e eram primigestas, diferindo apenas em relação a cor de pele, sendo predominantemente não brancas¹³. Autores sugerem que tanto adolescentes quanto mulheres com mais de 35 anos apresentam maiores riscos de apresentarem complicações perinatais¹⁴. Desse modo, o critério de inclusão relacionado a idade escolhido para a elaboração deste trabalho pode ter contribuído para que não houvesse relevância estatística significativa entre a prematuridade e a idade materna das pacientes.

Em relação à cor da pele, um estudo analisando o comprimento telomérico de tecidos placentários demonstrou encurtamento telomérico significativo em gestações de mulheres negras quando comparadas a de mulheres brancas. É possível que essa redução esteja associada à desigualdade econômica e social que afeta em maior grau essa população, o que acarreta em uma maior dificuldade em obter acesso à saúde de qualidade, bem como maior exposição a agentes estressores¹⁵. No presente trabalho, assim como em outros encontrados na literatura, não foi evidenciada diferença estatística significativa entre o comprimento telomérico e a cor de pele¹⁶⁻¹⁷. Isso pode ser explicado pelo baixo número de pacientes pardas e negras incluídas neste estudo, considerando as características inerentes à região do país em que foi realizado.

Não foram encontrados estudos que relacionem diretamente a situação conjugal com o comprimento relativo do telômero. Entretanto, fatores associados ao estado civil, como estresse psicossocial e status socioeconômico, têm sido implicados na modulação do comprimento dos telômeros em tecidos fetais, podendo sugerir uma relação indireta entre a presença ou não de companheiro e o tamanho telomérico dos tecidos placentários¹⁸.

Este estudo, apesar de não avaliar diretamente a relação entre a realidade socioeconômica das pacientes e o comprimento telomérico, avaliou a influência do nível educacional, não encontrando resultado relevante, indo de encontro ao que é postulado pela literatura. Um nível educacional inferior pode estar relacionado com uma pior situação econômica e, possivelmente, maior estresse durante a vida, fatores esses já bem relacionados com o encurtamento telomérico¹⁹.

Outra questão relevante a ponderar é em relação à via de parto. A taxa de realização de cesarianas no Brasil é de cerca de 52,7%²⁰, sendo muitas delas realizadas de modo eletivo. Em

nosso estudo, esse valor foi ainda mais alto, com 86,4% dos nascimentos acontecendo por essa via. Assim, é possível que as amostras placentárias analisadas sejam fruto de gestações que não atingiram a fase de trabalho de parto, a qual teria papel importante no comprimento telomérico.

Foi encontrada relevância entre a prematuridade e o peso ao nascimento inferior a 2500 g, a necessidade de internação em UTI neonatal e o Apgar de 5 minutos. A relação entre a prematuridade e o baixo peso ao nascer é bem estabelecida, sendo achado frequente tanto em estudos brasileiros quanto estrangeiros²¹⁻²². Nesse contexto, pode-se pensar que o crescimento fetal intrauterino apresenta direta influência da duração gestacional, sendo o tamanho do RN e seu peso ao nascer preditor de morbimortalidade²².

Em relação ao Apgar de 5 minutos, a prematuridade, o baixo peso ao nascer e as anomalias congênitas são considerados os fatores de risco com mais impacto em uma nota insatisfatória, ou seja, inferior a 7²³. Neste estudo, mesmo que a porcentagem de RNs fruto de gestações pré-termo com valor de Apgar insatisfatório tenha sido maior do que nas a termo, ressalta-se que dentre o próprio grupo de prematuros, a maioria recebeu uma boa nota, o que pode indicar um bom prognóstico a despeito da sua condição de nascimento²⁴.

Assim, durante a gestação, o estresse oxidativo e a inflamação fazem parte dos processos fisiológicos normais. Com a aproximação do parto, esses mecanismos se intensificam a ponto de atingirem níveis patológicos, contribuindo para a indução e realização do trabalho de parto a termo²⁵. O comprimento telomérico, considerado um marcador biológico desse processo, tem em seu encurtamento uma relação bem estabelecida com a interrupção da gestação¹³ e, uma exposição a agentes adversos, além do limite fisiológico poderia acelerá-lo. O achado do estudo referente ao comprimento telomérico das células das membranas corioamnióticas avaliadas ser semelhante nas gestações pré-termo e a termo representaria a senescência precoce das células. Por outro lado, 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 termo²⁶. Logo, o aumento da senescência e da inflamação poderia ser um fator influente na fisiologia anormal do trabalho de parto prematuro espontâneo.

É importante ressaltar que uma das limitações deste estudo foi a não inclusão de pacientes que apresentaram ruptura prematura de membranas, nem a especificação se as gestantes entraram ou não em trabalho de parto. Um estudo comparando gestações a termo com e sem trabalho de parto ativo, pré-termos com ruptura prematura de membranas e pré-termos espontâneos sem rupturas de membranas, evidenciou um comprimento telomérico menor naqueles a termo com trabalho de parto espontâneo. Assim sendo, haveria influência entre o trabalho de parto e o encurtamento telomérico¹³, o que não pode ser verificado no presente trabalho.

Portanto, considerando a metodologia empregada, conclui-se que entre gestações com

características sociodemográficas e clínicas semelhantes, o comprimento relativo dos telômeros não difere nos casos de prematuridade, o que pode sugerir senescência precoce das membranas corioamnióticas, como ocorre na gestação fisiológica a termo. Por fim, ressalta-se que é possível considerar as pesquisas referentes à análise da região telomérica e sua relação com questões placentárias bastante incipientes, sendo este estudo um dos poucos elaborados no Brasil e, principalmente, com amostras provenientes de pacientes da região Sul do país.

REFERÊNCIAS

- Giardini MA, Segatto M, da Silva MS, Nunes VS, Cano MIN. Chapter One - Telomere and Telomerase Biology [Internet]. Calado RT, editor. Vol. 125, ScienceDirect. Academic Press; 2014. p. 1–40. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780123978981000013>
- Moyzis RK, Buckingham JM, Cram LS, Dani M, Deaven LL, Jones MD, et al. A highly conserved repetitive DNA sequence, (TTAGGG)_n, present at the telomeres of human chromosomes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1988 Sep 1;85(18):6622–6.
- Lin J, Epel E. Stress and Telomere shortening: Insights from Cellular Mechanisms. *Ageing Research Reviews*. 2022 Jan 1;73:101507.
- UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/placental-development-and-physiology>
- Lis N, Lamnisos D, Bograkou-Tzanetakou A, Hadjimbei E, Tzanetakou IP. Preterm Birth and Its Association with Maternal Diet, and Placental and Neonatal Telomere Length. *Nutrients* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Apr 23];15(23):4975. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/23/4975>
- Menon R, Boldogh I, Hawkins HK, Woodson M, Poletini J, Syed TA, et al. Histological Evidence of Oxidative Stress and Premature Senescence in Preterm Premature Rupture of the Human Fetal Membranes Recapitulated in Vitro. *The American Journal of Pathology*. 2014 Jun;184(6):1740–51.
- Poletini J, da Silva MG. Telomere-Related Disorders in Fetal Membranes Associated With Birth and Adverse Pregnancy Outcomes. *Frontiers in Physiology*. 2020 Oct 2;11.
- Yang X, Benny PA, Cervera-Marzal E, Wu B, Lassiter CB, Astern J, et al. Placental telomere length shortening is not associated with severe preeclampsia but the gestational age. *Aging*. 2022 Dec 27;
- Behnia F, Sheller S, Menon R. Mechanistic Differences Leading to Infectious and Sterile Inflammation. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2016 Feb 2;75(5):505–18.
- Cawthon RM. Telomere measurement by quantitative PCR. *Nucleic Acids Research*. 2002 May 15;30(10):47e47.
- Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis [published correction appears in *Lancet*. 2024 Feb 17;403(10427):618. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00267-8.]. *Lancet*. 2023;402(10409):1261-1271. doi:10.1016/S0140-6736(23)00878-4
- Menon R, Behnia F, Poletini J, Richardson LS. Novel pathways of inflammation in human fetal membranes associated with preterm birth and preterm pre-labor rupture of the membranes. *Semin Immunopathol*. 2020;42(4):431-450. doi:10.1007/s00281-020-00808-x
- Colatto BN, de Souza IF, Schinke LAA, Noda-Nicolau NM, da Silva MG, Morceli G, et al. Telomere Length and Telomerase Activity in Foetal Membranes from Term and Spontaneous Preterm Births. *Reproductive Sciences*. 2020 Jan;27(1):411–7.
- Gravena AAF, Paula MG de, Marcon SS, Carvalho MDB de, Pelloso SM. Idade materna

e fatores associados a resultados perinatais. *Acta Paulista de Enfermagem* [Internet]. 2013;26:130–5. Available from: <https://www.scielo.br/j/apae/a/bbP9vNbFhTsHsTZtMhB33TG/?lang=pt#:~:text=As%20gesta%C3%A7%C3%B5es%20de%20mulheres%20de>

15. Jones CW, Gambala C, Esteves KC, Wallace M, Schlesinger R, O’Quinn M, et al. Differences in placental telomere length suggest a link between racial disparities in birth outcomes and cellular aging. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017 Mar;216(3):294.e1–8.

16. Okuda K, Bardeguet A, Gardner JP, Rodriguez P, Ganesh V, Kimura M, et al. Telomere Length in the Newborn. *Pediatric Research*. 2002 Sep;52(3):377–81.

17. Menon R, Yu J, Basanta-Henry PL, Brou L, Berga SL, Fortunato SJ, et al. Short Fetal Leukocyte Telomere Length and Preterm Prelabor Rupture of the Membranes. *PLOS ONE*. 2012 Feb 13;7(2):e31136–6.

18. Marchetto NM, Glynn RA, Ferry ML, Ostojic M, Wolff SM, Yao R, et al. Prenatal stress and newborn telomere length. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016 Jul;215(1):94.e1–8.

19. Wojcicki JM, Olveda R, Heyman MB, Elwan D, Lin J, Blackburn E, et al. Cord blood telomere length in Latino infants: relation with maternal education and infant sex. *Journal of Perinatology* [Internet]. 2015 Dec 3 [cited 2019 Dec 15];36(3):235–41. Available from: <https://www.nature.com/articles/jp2015178>

20. Nacional A, Suplementar S. Programa de Qualificação de Operadoras ano-base 2022 Diretoria de Desenvolvimento Setorial [Internet]. Available from: <https://www.gov.br/ans/pt-br/assuntos/informacoes-e-avaliacoes-de-operadoras/1.1.ProporodePartoCesreo.pdf>

21. Berhane M, Workineh N, Girma T, Lim R, J Lee K, D Nguyen C, et al. Prevalence of Low Birth Weight and Prematurity and Associated Factors in Neonates in Ethiopia: Results from a Hospital-based Observational Study. *Ethiopian Journal of Health Sciences*. 1970 Jan 1;29(6).

22. Ferraz T da R, Neves ET. Fatores de risco para baixo peso ao nascer em maternidades públicas: um estudo transversal. *Revista Gaúcha de Enfermagem* [Internet]. 2011 Mar 1;32(1):86–92. Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472011000100011

23. Magalhães ALC, Monteiro DLM, Trajano AJB, Souza FM de. Proporção e fatores associados a Apgar menor que 7 no 5o minuto de vida: de 1999 a 2019, o que mudou?. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2023 Jan 16;28:385–5. Available from: <https://www.scielo.br/j/csc/a/SRKqK3M38f5TV7YhFSgggMB/>

24. Ramos HÂ de C, Cuman RKN. Fatores de risco para prematuridade: pesquisa documental. *Escola Anna Nery*. 2009 Jun;13(2):297–304.

25. Poletini J, Richardson LS, Menon R. Oxidative stress induces senescence and sterile inflammation in murine amniotic cavity. *Placenta*. 2018 Mar;63:26–31.

26. Farladansky-Gershnel S, Dekel N, Biron-Shental T, Shechter-Maor G, Amiel A, Weisz A, et al. Spontaneous Preterm Birth: Elevated Galectin-3 and Telomere Shortening May Reflect a Common Pathway of Enhanced Inflammation and Senescence. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif)* [Internet]. 2023 Feb;30(2):487–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35608796/>.

4. CONCLUSÕES

Este estudo contribui de maneira significativa para a compreensão dos processos celulares envolvidos na gestação, especialmente no que diz respeito à senescência placentária. Ao investigar a relação entre o comprimento telomérico das células placentárias e variáveis obstétricas e neonatais, foi possível observar que, embora não tenha havido associação estatisticamente

significativa entre os dados maternos, fetais e o comprimento dos telômeros, RNs a termo apresentaram telômeros mais curtos, o que pode refletir uma senescência fisiológica natural das membranas corioamnióticas. Tal achado levanta hipóteses importantes sobre os mecanismos biológicos que sinalizam o momento do parto.

A relevância dessa pesquisa se evidencia ao abordar um marcador biológico ainda pouco explorado na prática clínica obstétrica. A investigação do comprimento telomérico em tecidos placentários pode oferecer informações valiosas sobre o ambiente intrauterino e a exposição a fatores de estresse durante a gestação. Ainda que os dados deste estudo não revelem correlações diretas com desfechos clínicos, eles abrem caminho para futuras investigações com amostras maiores e variáveis complementares — como dados sobre ruptura de membranas e início do trabalho de parto — que poderão fortalecer a compreensão dos mecanismos envolvidos na manutenção e no desfecho da gravidez.

Por fim, os resultados reforçam a importância de se investir em fatores modificáveis — como o controle do estresse materno, assistência pré-natal adequada e monitoramento de comorbidades — na saúde placentária e fetal. Compreender melhor esses processos pode subsidiar práticas médicas mais preventivas e direcionadas, contribuindo para a redução de riscos durante a gestação. Assim, além de expandir o conhecimento científico sobre o papel dos telômeros na gravidez, esta pesquisa pode colaborar indiretamente com estratégias clínicas mais eficazes e atentas às particularidades de cada gestação.