

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

PATRÍCIA LAVANDOSKI

**RELAÇÃO ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 E DIABETES MELLITUS
GESTACIONAL E O COMPRIMENTO RELATIVO DOS TELÔMEROS EM
AMOSTRAS DE SWAB ORAL DE PUÉRPERAS E NEONATOS**

PASSO FUNDO, RS

2026

PATRÍCIA LAVANDOSKI

**RELAÇÃO ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 E DIABETES MELLITUS
GESTACIONAL E O COMPRIMENTO RELATIVO DOS TELÔMEROS EM
AMOSTRAS DE SWAB ORAL DE PUÉRPERAS E NEONATOS**

Trabalho de Curso apresentado no Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Passo Fundo - RS, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof^{fa}. Dr^a. Jossimara Poletti

PASSO FUNDO, RS

2026

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Lavandoski, Patrícia

RELAÇÃO ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 E DIABETES
MELLITUS GESTACIONAL E O COMPRIMENTO RELATIVO DOS
TELÔMEROS EM AMOSTRAS DE SWAB ORAL DE PUÉRPERAS E
NEONATOS / Patrícia Lavandoski. -- 2026.
84 f.:il.

Orientadora: Professora Doutora Jossimara Polettini

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2026.

1. Homeostase do Telômero. 2. Gravidez em Diabéticas.
3. Diabetes Gestacional. I. Polettini, Jossimara,
orient. II. Universidade Federal da Fronteira Sul. III.
Título.

PATRÍCIA LAVANDOSKI

**RELAÇÃO ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 E DIABETES MELLITUS
GESTACIONAL E O COMPRIMENTO RELATIVO DOS TELÔMEROS EM
AMOSTRAS DE SWAB ORAL DE PUÉRPERAS E NEONATOS**

Trabalho de Curso apresentado no Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Passo Fundo - RS, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Este trabalho foi defendido e aprovado pela banca em 16/06/2026.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Jossimara Polettini – UFFS
Orientadora

Prof.^a Dr.^a Giovana Paula Bonfanti Donato – UFFS
Avaliador

Dr. Lucas Kich Grun – HCPA
Avaliador

À minha filha, Teodora, pelo tempo cedido
aos meus estudos, pelas horas de espera
e pela paciência diante das minhas
ausências. Em você está o sentido de
tudo. Você é minha maior motivação e o
grande amor da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço profundamente a todos que contribuíram para a realização deste trabalho, seja por meio de ensinamentos, incentivo ou apoio ao longo desta trajetória.

À minha família, pelo apoio incondicional em todos os momentos. Ao meu pai, que a vida privou de testemunhar a concretização deste sonho, mas cuja presença permanece em cada conquista. À minha mãe, pelo amor, cuidado e apoio contínuos. Ao meu companheiro, por acolher minhas inseguranças, incentivar meu crescimento e caminhar ao meu lado em cada etapa desta jornada. E obrigada por me dar o maior presente da minha vida: nossa filha. À Teodora, pelas horas perdidas e sorrisos não vivenciados. À minha rede de apoio — Eliana, Ju, minha mãe e meu irmão — por todo o carinho, cuidado e dedicação com a Teodora e comigo. Este trabalho também é fruto da generosidade de vocês.

À minha orientadora, Profa. Dra. Jossimara Poletini, pela confiança, compreensão e incentivo ao longo deste percurso. Mais do que uma referência acadêmica, tornou-se uma amiga durante esta jornada.

À Profa. Dra. Giovana Paula Bonfatti Donato e ao Dr. Lucas Kich Grun, profissionais que admiro profundamente, por aceitarem o convite para compor a banca avaliadora e contribuírem com seu conhecimento e experiência para o aprimoramento deste trabalho.

Por fim, agradeço à Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) pela infraestrutura disponibilizada para o desenvolvimento desta pesquisa e às agências de fomento CAPES, CNPq e FAPERGS pelo apoio e pelos recursos que possibilitaram sua execução. O investimento em ciência, pesquisa e formação acadêmica é fundamental para o avanço do conhecimento e para o desenvolvimento da sociedade.

“You know that when the truth is told; that you can get what you want or you
can just get old” – Vienna, Billy Joel

APRESENTAÇÃO

Trata-se de um Trabalho de Curso (TC) desenvolvido pela acadêmica Patrícia Lavandoski como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo, RS, sob a orientação da Profª Drª Jossimara Polettini. O estudo segue as normas do Regulamento Interno de Trabalhos de Curso da instituição, assim como as diretrizes do Manual de Trabalhos Acadêmicos. O desenvolvimento do trabalho foi dividido em três etapas principais: (1) elaboração do projeto de pesquisa, realizada no componente curricular "Trabalho de Curso I", durante o segundo semestre de 2024; (2) produção do relatório de pesquisa, conduzida no componente "Trabalho de Curso II", no primeiro semestre de 2025; e (3) redação do artigo científico, que consolida a coleta, processamento, análise de dados e discussão dos resultados, realizada no componente "Trabalho de Curso III" durante o primeiro semestre de 2026. O estudo é de natureza quantitativa, classificado como observacional, transversal, descritivo e analítico e foi conduzido na cidade de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul, em colaboração com o Laboratório de Genética, Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS – Campus Chapecó e o Hospital Regional do Oeste, em Chapecó, Santa Catarina.

RESUMO

Os telômeros são sequências repetitivas de DNA localizadas nas extremidades dos cromossomos e atuam na manutenção da integridade genômica durante a replicação celular. Ademais, os telômeros são descritos como marcadores moleculares do envelhecimento biológico, podendo ser modulados por estímulos endógenos e exógenos. Dessa forma, condições patológicas, em especial aquelas associadas ao envelhecimento precoce, podem ter impacto no comprimento telomérico. Nesse sentido, evidências sugerem que a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a diabetes mellitus gestacional (DMG) estão relacionadas a uma redução prematura no comprimento dos telômeros. Este estudo teve como objetivo avaliar a relação entre a DM2 pré-gestacional e a DMG com o comprimento relativo dos telômeros em amostras de *swab* oral coletadas de puérperas e neonatos pós-parto, bem como investigar a correlação entre o comprimento telomérico materno e neonatal. Trata-se de um estudo observacional, transversal, quantitativo, descritivo e analítico, desenvolvido entre março de 2024 e maio de 2025. A amostra, não probabilística, obtida por conveniência, é composta por puérperas entre 18 e 35 anos de idade com parto a termo e seus respectivos recém-nascidos, cujo parto tenha ocorrido na maternidade do Hospital Regional do Oeste em Chapecó, Santa Catarina, no período entre junho de 2024 e julho de 2025. Foram excluídas as puérperas com bebês com anomalias congênitas, natimortos, óbito neonatal precoce, ou que necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva, além de mulheres com doenças bucais agudas ou deficiência cognitiva grave. Os dados descritivos foram obtidos através de questionário e o comprimento telomérico foi determinado por PCR, sendo expresso pela razão T/S (variável dependente). Os diagnósticos de DM2 e DM diagnosticada durante a gestação foram analisados como variáveis independentes. A normalidade das amostras foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk, e a comparação entre os grupos feita pelo teste t de Student ou pelo teste de Mann-Whitney. A correlação mãe-neonato foi analisada pelo coeficiente de Pearson ou de Spearman, conforme a distribuição dos dados. Adotou-se $p < 0,05$ como nível de significância. Foi identificada uma prevalência de 7,9% de DM2 pré-gestacional e de 25,8% de DM diagnosticada durante a gestação. A diabetes pré-gestacional foi mais prevalente em mulheres com menor escolaridade, enquanto aquela diagnosticada durante a gestação foi mais prevalente em puérperas com obesidade prévia e idade ≥ 35 anos. Não foram

observadas diferenças no comprimento telomérico de puérperas com diagnóstico de diabetes antes ou durante a gestação em relação ao grupo controle, nem entre neonatos de mães com diabetes pré-gestacional. Por outro lado, foi observado um maior comprimento telomérico em recém-nascidos de mães com diagnóstico de DM durante a gestação. Por fim, observou-se uma correlação positiva entre o comprimento telomérico materno e neonatal, mais intensa quando avaliados apenas os binômios de mães com histórico de diabetes. Esses resultados sugerem a relação entre fatores sociodemográficos e metabólicos e a prevalência de diabetes, bem como a possível influência de um ambiente intrauterino adverso sobre a homeostase telomérica neonatal.

Palavras-chave: Homeostase do Telômero; Gravidez em Diabéticas; Diabetes Gestacional.

ABSTRACT

Telomeres are repetitive DNA sequences located at the ends of chromosomes that play a key role in maintaining genomic integrity during cellular replication. Additionally, telomeres are described as molecular markers of biological aging and may be modulated by endogenous and exogenous factors. Therefore, pathological conditions, especially those associated with premature aging, may affect telomere length. In this context, evidence suggests that type 2 diabetes mellitus (T2DM) and gestational diabetes mellitus (GDM) are associated with premature telomere shortening. This study aimed to evaluate the relationship between pregestational T2DM and GDM with relative telomere length in oral swab samples collected from postpartum puerperal women and neonates, as well as to investigate the correlation between maternal and neonatal telomere length. This was an observational, cross-sectional, quantitative, descriptive, and analytical study conducted between March 2024 and May 2025. The non-probabilistic sample, collected by convenience, consisted of puerperal women aged 18 to 35 years with term delivery and their respective newborns, whose births occurred at the maternity unit of Hospital Regional do Oeste, in Chapecó, Santa Catarina, between June 2024 and July 2025. Puerperal women with newborns presenting congenital anomalies, stillbirth, early neonatal death, or need for admission to an intensive care unit were excluded, as were women with acute oral diseases or severe cognitive impairment. Descriptive data were obtained through a questionnaire, and telomere length was determined by PCR and expressed as the T/S ratio (dependent variable). Diagnoses of T2DM and GDM were analyzed as independent variables. Normality was assessed using the Shapiro-Wilk test, and comparisons between groups were performed using Student's T-test or the Mann-Whitney test. Mother-newborn correlation was analyzed using Pearson's or Spearman's coefficient, according to data distribution. A p-value < 0.05 was adopted as the level of significance. The prevalence of pregestational T2DM was 7.9%, whereas the prevalence of diabetes diagnosed during pregnancy was 25.8%. Pregestational diabetes was more prevalent among women with lower educational level, whereas diabetes diagnosed during pregnancy was more frequent among puerperal women with pregestational obesity and age ≥ 35 years. No differences were observed in telomere length among puerperal women diagnosed with diabetes before or during pregnancy compared with the control group, nor among newborns of mothers with

pregestational diabetes. On the other hand, increased telomere length was observed in newborns of mothers diagnosed with diabetes during pregnancy. Finally, a positive correlation was observed between maternal and neonatal telomere length, which was stronger when only mother-newborn dyads with a maternal history of diabetes were included. These results suggest a relationship between sociodemographic and metabolic factors and diabetes prevalence, as well as a possible influence of an adverse intrauterine environment on neonatal telomere homeostasis.

Keywords: Telomere Homeostasis; Pregnancy in Diabetics; Diabetes, Gestational.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estrutura nucleoproteica dos telômeros e seu papel na proteção contra instabilidade genômica mediante o estresse replicativo.....	19
Figura 2 – Encurtamento progressivo dos telômeros até o “Limite de Hayflick” e a reativação da enzima telomerase em células tumorais.....	20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DDR: resposta de dano ao DNA

DM2: diabetes mellitus tipo 2

ROS: espécies reativas de oxigênio

HbA1c: hemoglobina glicada

DMG: diabetes mellitus gestacional

TOTG: teste oral de tolerância a glicose

HAS: hipertensão arterial sistêmica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	DESENVOLVIMENTO	17
2.1	PROJETO DE PESQUISA	17
2.1.1	Tema	17
2.1.2	Problemas.....	17
2.1.3	Hipóteses	17
2.1.4	Objetivos	18
2.1.5	Justificativa	18
2.1.6	Referencial teórico	19
2.1.7	Metodologia	27
2.1.8	Recursos.....	30
2.1.9	Cronograma.....	31
	REFERÊNCIAS	32
	ANEXO A – QUESTIONÁRIO PADRONIZADO PARA A AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE DA PUÉRPERA E DO NEONATO	36
	ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	46
3	RELATÓRIO DE PESQUISA	63
4	ARTIGO CIENTÍFICO	66
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	84

1 INTRODUÇÃO

Os telômeros são estruturas nucleoproteicas localizadas nas extremidades dos cromossomos que protegem o material genético durante a replicação celular. Em humanos, são constituídos por repetições da sequência TTAGGG e desempenham um papel crucial na manutenção da integridade cromossômica, evitando processos de fusão e degradação. Contudo, a cada divisão das células somáticas, ocorre um encurtamento cumulativo dessas regiões terminais. Consequentemente, seu comprimento tem sido amplamente utilizado como marcador de envelhecimento biológico, estando associado ao maior risco de doenças relacionadas à idade, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e declínio cognitivo (BLACKBURN; EPEL; LIN, 2015).

A descoberta da telomerase, enzima responsável pela síntese e manutenção da sequência telomérica, constitui um avanço significativo na compreensão dos mecanismos envolvidos na homeostase telomérica, representando uma perspectiva promissora sobre a dinâmica do envelhecimento celular. Contudo, a ativação fisiológica da telomerase é observada predominantemente em células indiferenciadas, permanecendo inativa na maioria das células diferenciadas. Como consequência, ocorre o encurtamento progressivo dos telômeros até um limite fisiológico conhecido como Limite de Hayflick, momento em que a célula perde sua capacidade proliferativa. Esse mecanismo representa um importante fator antitumoral, evitando a propagação descontrolada de células com acúmulo excessivo de mutações.

Porém, a literatura mostra que estressores como espécies reativas de oxigênio (ROS) e citocinas inflamatórias, ambas aumentadas na DM2, contribuem para o encurtamento telomérico precoce (BLACKBURN; EPEL; LIN, 2015; GREIDER; BLACKBURN, 1987; GÜNES *et al.*, 2018). Corroborando essa relação, observou-se uma redução no comprimento relativo dos telômeros em monócitos e sangue total de pacientes com diabetes em relação ao grupo controle, sugerindo o impacto negativo dessa condição sobre a integridade telomérica (LAN *et al.*, 2022; SAMPSON *et al.*, 2006).

A diabetes mellitus gestacional (DMG), caracterizada pelo surgimento da condição durante a gestação sem atingir os níveis diagnósticos de referência para o diagnóstico de DM em não-gestantes, também parece atuar sobre a dinâmica telomérica (WHO, 2013; Rodacki *et al.*, 2024). Estudos mostram que crianças

nascidas de mães com DMG ou síndrome metabólica durante a gravidez apresentam telômeros mais curtos em amostras de sangue periférico e de cordão umbilical, sugerindo que condições metabólicas adversas no ambiente intrauterino possam influenciar o envelhecimento celular da prole (CROSS *et al.*, 2010; HJORT *et al.*, 2018).

A correlação entre o comprimento telomérico materno e fetal sugere uma possível herdabilidade dessa característica. Alguns trabalhos indicam uma correlação positiva entre o comprimento dos telômeros de mães e filhos, independente do sexo, sugerindo a importância da saúde materna no comprimento telomérico da prole. No entanto, outros estudos apresentam resultados conflitantes, indicando que a herança do comprimento telomérico pode ser complexa e não linear, podendo ser influenciada por diferentes fatores genéticos e ambientais (ASGHAR *et al.*, 2015; NAWROT *et al.*, 2004; NORDFJÄLL *et al.*, 2009).

Em suma, o comprimento telomérico e sua regulação são áreas de grande interesse, principalmente pelo seu papel na manutenção da integridade celular e na fisiopatologia do envelhecimento. A associação entre encurtamento telomérico e diabetes sugere que a exposição materna a eventos gestacionais adversos pode influenciar a dinâmica dos telômeros desde o período intrauterino. Entretanto, os mecanismos envolvidos nessa relação ainda não estão completamente esclarecidos. Dessa forma, torna-se relevante aprofundar a investigação sobre a relação entre a diabetes materna e o comprimento telomérico da prole, contribuindo para a compreensão dos determinantes precoces do envelhecimento biológico.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Tema

Avaliação da relação entre DM2 e DMG médico-referidas e o comprimento relativo dos telômeros em *swab* oral de puérperas e neonatos.

2.1.2 Problemas

Qual é a prevalência de DM2 pré-gestacional em puérperas entre 18 e 35 anos na amostra estudada?

Qual é a prevalência de DMG em puérperas entre 18 e 35 anos na amostra estudada?

Qual é a relação entre DM2 e DMG com o comprimento relativo dos telômeros em amostras de *swab* oral de puérperas no momento após o parto?

Qual é a relação entre DM2 e DMG com o comprimento relativo dos telômeros em amostras de *swab* oral de neonatos no momento do nascimento?

Existe uma correlação entre o comprimento relativo dos telômeros em amostras de *swab* oral de puérperas e de neonatos no momento do nascimento?

2.1.3 Hipóteses

A prevalência de puérperas com DM2 pré-gestacional na amostra será de aproximadamente 4,9%.

A prevalência de puérperas com DMG na amostra será de aproximadamente 11,9%.

Será observado um encurtamento no tamanho relativo dos telômeros de células isoladas da mucosa oral de puérperas com diagnóstico médico-referido de DM2 e DMG.

Será observado um encurtamento no tamanho relativo dos telômeros de células isoladas da mucosa oral de neonatos de mães com diagnóstico médico-referido de DM2 e DMG.

Haverá uma correlação positiva entre o comprimento relativo dos telômeros de células da mucosa oral das mães e neonatos.

2.1.4 Objetivos

2.1.4.1 Objetivo geral

Avaliar a relação entre a diabetes mellitus pré-gestacional e a diabetes mellitus gestacional com o comprimento relativo dos telômeros em amostra de *swab* oral coletada de puérperas e neonatos após o parto, bem como a correlação entre o comprimento telomérico materno e neonatal.

2.1.4.2 Objetivos específicos

Avaliar a prevalência de diabetes mellitus tipo 2 pré-gestacional médico-referida em uma amostra de puérperas entre 18 e 35 anos.

Avaliar a prevalência de diabetes mellitus gestacional médico-referida em uma amostra de puérperas entre 18 e 35 anos.

Avaliar a relação entre a diabetes mellitus tipo 2 pré-gestacional e a diabetes mellitus gestacional e o comprimento relativo dos telômeros em células isoladas a partir de amostras de *swab* oral de puérperas após o parto.

Avaliar a relação entre a diabetes mellitus tipo 2 pré-gestacional e a diabetes mellitus gestacional e o comprimento relativo dos telômeros em células isoladas a partir de amostras de *swab* oral de neonatos após o parto.

Avaliar a correlação entre comprimento relativo dos telômeros em células isoladas a partir de amostras de *swab* oral entre mãe e neonato após o parto.

2.1.5 Justificativa

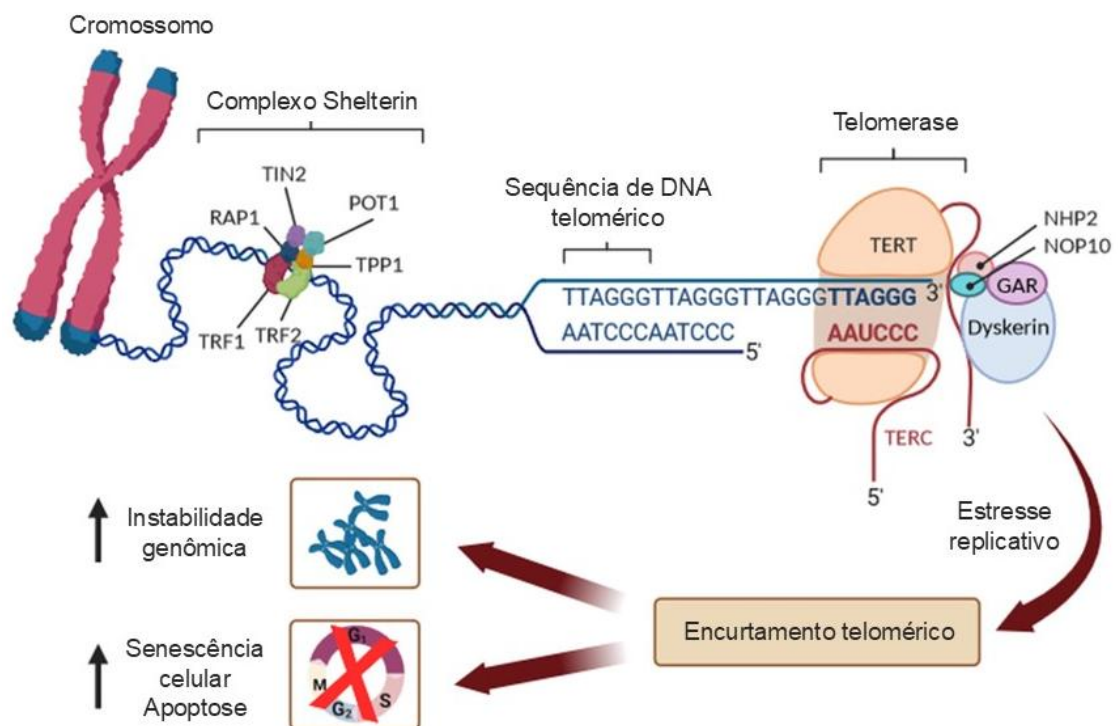
Dado o impacto significativo da diabetes mellitus sobre o comprimento telomérico e a influência da saúde materna no desenvolvimento fetal, a avaliação do comprimento dos telômeros em neonatos pode oferecer uma ferramenta valiosa para a avaliação do estresse fetal relacionado a essa condição. A investigação da relação entre o comprimento telomérico de neonatos e puérperas pode revelar importantes pistas sobre a interação materno-fetal diante do contexto da diabetes durante o período gestacional, contribuindo para o entendimento dos efeitos dessa doença no desenvolvimento fetal e na saúde pós-parto.

2.1.6 Referencial teórico

2.1.6.1 Telômeros: estrutura e comprimento telomérico

Os telômeros são estruturas nucleoproteicas localizadas nas extremidades cromossômicas, compostas por sequências de DNA não-codificante *in tandem* associadas a proteínas que conferem estabilidade a esse complexo e garantem a supressão de respostas de reparo de dano ao DNA. Em humanos, os telômeros consistem em sequências repetitivas do hexâmero 5'-TTAGGG-3', com um comprimento aproximado de 5.000-15.000 pares de base, presentes na extremidade 3'OH da fita de DNA. Devido a sua localização e organização, os telômeros desempenham um papel crucial na manutenção da integridade genômica, prevenindo a fusão e degradação dos cromossomos durante a replicação celular (Figura 1) (BLACKBURN, 1991; BLACKBURN; EPEL; LIN, 2015).

Figura 1 – Estrutura nucleoproteica dos telômeros e seu papel na proteção contra instabilidade genômica mediante o estresse replicativo.



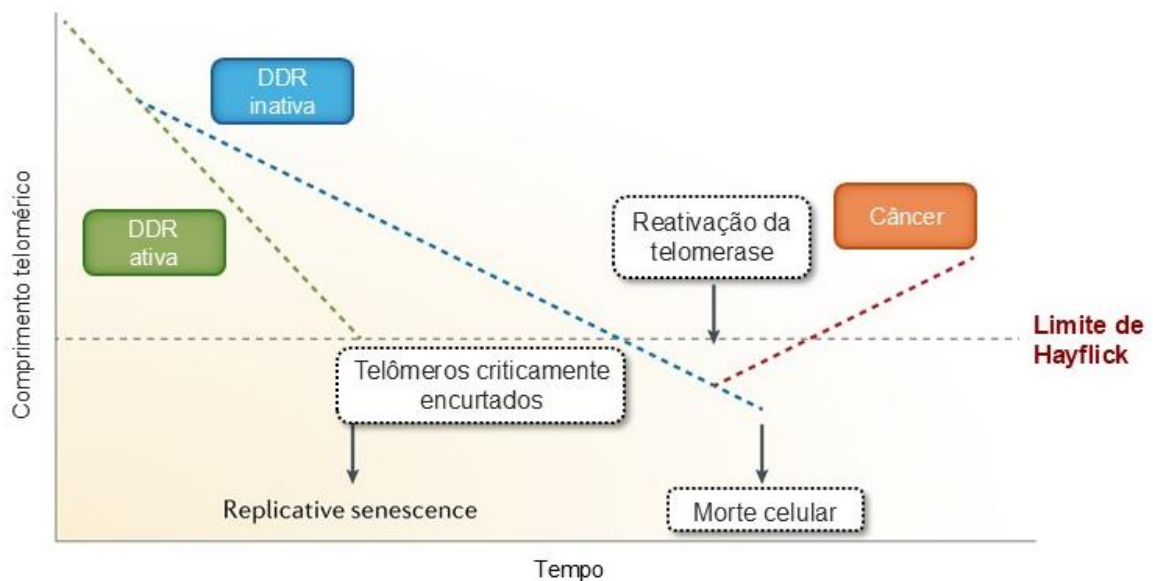
Fonte: adaptado de CANALE et al., 2023.

Devido ao seu encurtamento progressivo mitose-dependente, resultante direta do problema de replicação das extremidades dos cromossomos, os telômeros são considerados importantes marcadores de envelhecimento biológico, sendo

frequentemente associados ao comprometimento funcional do organismo e risco aumentado para doenças associadas ao envelhecimento, como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), depressão, declínio cognitivo e declínio da função imunológica (BLACKBURN; EPEL; LIN, 2015).

Dentre os componentes responsáveis pela manutenção da homeostase telomérica, destaca-se a atividade da enzima telomerase, descoberta e descrita em 1987. A telomerase é caracterizada como um complexo enzimático ribonucleoproteico com atividade de transcriptase reversa especializada, responsável pela síntese *de novo* do DNA telomérico (GREIDER; BLACKBURN, 1987). No entanto, na maioria das células terminalmente diferenciadas ou pós-mitóticas, a telomerase encontra-se inativa, resultando no encurtamento progressivo dos telômeros a cada ciclo replicativo. Esse encurtamento progride até um limite fisiológico, conhecido como “Limite de Hayflick”, que corresponde à perda da capacidade proliferativa da célula. Quando os telômeros atingem esse comprimento crítico, são ativadas cascatas de resposta de dano ao DNA (DDR) que induzem a parada do ciclo celular e promovem a senescência celular. Esse mecanismo protege os tecidos da tumorigênese, já que a continuação dos ciclos replicativos poderia levar à instabilidade genômica, podendo resultar em mutações em genes associados à retomada do ciclo celular e à evasão da morte programada, com eventual reativação da telomerase e transformação neoplásica (Figura 2) (GÜNES *et al.*, 2018).

Figura 2 – Encurtamento progressivo dos telômeros até o “Limite de Hayflick” e a reativação da enzima telomerase em células tumorais.



Fonte: adaptado de GÜNES *et al.*, 2018.

Além da replicação celular, outros fatores estão associados com o encurtamento telomérico. Nesse sentido, a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) parece ser um dos principais fatores envolvidos no encurtamento prematuro dos telômeros. O acúmulo de ROS no organismo, associado ao desbalanço entre sua produção e eliminação, resulta em acúmulo de dano a macromoléculas como proteínas e o próprio DNA. A região telomérica, por conter sequências repetitivas ricas em guanina, fica particularmente suscetível à oxidação. Como consequência, há um acúmulo de dano nessa região, promovendo sua degradação progressiva e contribuindo para a indução prematura de senescência celular (CORREIA-MELO; HEWITT; PASSOS, 2014; VON ZGLINICKI, 2002). De fato, o estresse oxidativo tem sido observado como fator central no desenvolvimento fisiopatológico de uma série de doenças associadas ao envelhecimento precoce, como a DM2, doenças cardiovasculares e doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson (JING *et al.*, 2008; MA *et al.*, 2013; STRAZHESKO *et al.*, 2015; ZHAN *et al.*, 2015). Paralelamente, diferentes estudos apontam a relação entre DMG e o acúmulo de ROS, sendo observada uma relação importante entre a redução de enzimas antioxidantes e complicações maternas – como pré-eclâmpsia e parto prematuro – e fetais – como macrosomia e mortalidade intrauterina (SUDHARSHANA MURTHY *et al.*, 2018; ZHANG *et al.*, 2019).

2.1.6.2 Diabetes Mellitus tipo 2 e Diabetes Gestacional

A DM2 é uma doença crônica não transmissível caracterizada por hiperglicemia persistente associada ao comprometimento da sensibilidade dos tecidos periféricos à insulina. O diagnóstico da DM2 é feito com base em diferentes critérios estabelecidos pelas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, que incluem: glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, glicemia duas horas após o teste oral de tolerância a glicose (TOTG) ≥ 200 mg/dL, HbA1c $\geq 6,5\%$, ou glicemia casual ≥ 200 mg/dL na presença de sintomas clássicos de hiperglicemia, como poliúria, polidipsia e perda ponderal (RODACKI *et al.*, 2024).

Durante a gestação, o diagnóstico de hiperglicemia é subdividido em duas categorias, definidas pela Organização Mundial da Saúde: diabetes mellitus diagnosticado na gestação e diabetes mellitus gestacional (DMG). O primeiro refere-se à detecção de níveis glicêmicos compatíveis com os critérios diagnósticos de DM

citados anteriormente, em uma gestante sem diagnóstico prévio da doença. Por outro lado, a DMG, forma mais comum de hiperglicemia gestacional, caracteriza-se pelo surgimento da condição durante a gestação, sem atingir os níveis diagnósticos de referência para o diagnóstico de DM em não-gestantes. Os critérios para DMG incluem a glicemia de jejum entre 92 e 125 mg/dL ou a glicemia entre 153 e 199 mg/dL duas horas após o TOTG, geralmente realizado após a 24^a semana de gestação (WHO, 2013; RODACKI et al., 2024).

Segundo estimativas da Federação Internacional de Diabetes, a prevalência de diabetes em adultos entre 20-79 anos do Brasil é de 10,5%. Estima-se que aproximadamente 16,8% dos nascidos vivos nasceram de mães com alguma forma de hiperglicemia durante a gestação, dos quais a maioria (75-90%) corresponde a casos de DMG, enquanto uma parcela menor inclui mulheres com diabetes tipo 1 ou 2 pré-existente ou DM diagnosticada na gestação (International Diabetes Federation, 2021). Porém, são observadas variações importantes conforme a região estudada e prevalência dos fatores de risco. A exemplo, um estudo avaliando mais de 200.000 puérperas observou que 1,3% apresentavam o diagnóstico antes da gestação, enquanto 7,6% delas desenvolveram diabetes gestacional (LAWRENCE et al., 2008). Adicionalmente, um estudo realizado no Rio Grande do Sul relata uma prevalência de 5,4% de diabetes gestacional entre 2.313 gestantes avaliadas. Ainda nesse estudo, foram referidas como variáveis de risco associada a diabetes gestacional a multiparidade (mulheres com 3 ou mais gestações), a gravidez tardia (acima de 35 anos de idade) e o sobrepeso (DOS SANTOS et al., 2020). Enfatizando os riscos associados à DMG, um estudo avaliando gestantes de alto risco no RS relata que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a DMG somadas correspondem a quase 40% das causas de encaminhamento para acompanhamento ambulatorial (JANTSCH et al., 2017).

2.1.6.3 Diabetes mellitus e o comprimento telomérico

2.1.6.3.1 Encurtamento telomérico em indivíduos com diabetes mellitus

Diversas evidências na literatura apontam a existência de uma relação entre hiperglicemia crônica e diabetes com o encurtamento relativo dos telômeros em diferentes tipos celulares. Um estudo publicado por Adaikalakoteswari et al. (2005) demonstrou uma redução no comprimento telomérico em leucócitos de pacientes com

DM2. Além disso, foi observado um aumento da peroxidação lipídica, mensurado por meio da quantificação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), bem como uma correlação negativa entre os níveis de TBARS e o comprimento telomérico. Esses achados sugerem a relação entre DM2 e o encurtamento telomérico, além do papel do estresse oxidativo como possível mediador desse processo (ADAIKALAKOTESWARI; BALASUBRAMANYAM; MOHAN, 2005).

Ainda, um trabalho publicado por Rosa *et al.* (2018) demonstrou a correlação inversa entre o comprimento telomérico em leucócitos de sangue periférico e os níveis de HbA1c, bem como com o tempo transcorrido desde o diagnóstico de DM2. O estudo, que incluiu pacientes com diagnóstico recente de DM2, mostrou que o comprimento dos telômeros não é significativamente mais curto em pacientes recém-diagnosticados com diabetes quando comparado a indivíduos não diabéticos. No entanto, identificou-se uma relação negativa entre o comprimento dos telômeros e o tempo após diagnóstico, indicando que o encurtamento telomérico pode ocorrer progressivamente à medida que o tempo desde o diagnóstico aumenta (ROSA *et al.*, 2018).

A relação entre as alterações metabólicas promovidas pelo DM2 e o encurtamento telomérico é corroborada ainda por Sampson *et al.* (2006), onde observou-se associação entre encurtamento do comprimento telomérico em monócitos de sangue periférico de indivíduos com DM2 e ao aumento de dano ao DNA associado ao estresse oxidativo. O estudo demonstrou que os monócitos de indivíduos com DM2 apresentaram telômeros significativamente mais curtos em comparação aos controles saudáveis. Um possível mecanismo proposto para essa alteração é o aumento do dano oxidativo ao DNA, evidenciado pelos altos níveis de 8-oxoguanina em pacientes com DM2. Essa explicação é corroborada pela correlação inversa entre o comprimento telomérico e a expressão de 8-oxoguanina, sugerindo que o estresse oxidativo possa desempenhar um papel importante como promotor de atrito telomérico nessas células. Esta relação implica que o ambiente pró-oxidativo crônico em pacientes com DM2 leva ao encurtamento acelerado dos telômeros, potencialmente contribuindo para a senescência celular replicativa e envelhecimento precoce (SAMPSON *et al.*, 2006).

A importância do estresse oxidativo como mecanismo fisiopatológico promotor do encurtamento telomérico em DM2 é, ainda, corroborada por outros estudos. Salpea e colaboradores (2010) observaram que o estresse oxidativo está fortemente

relacionado com a redução do comprimento dos telômeros em leucócitos de pacientes com DM2. O estudo demonstrou que os pacientes com DM2 apresentam telômeros significativamente mais curtos em comparação aos controles saudáveis, e essa redução está correlacionada com níveis mais altos de estresse oxidativo (SALPEA *et al.*, 2010). Esses achados reforçam a influência do estresse oxidativo no encurtamento telomérico em pacientes com DM2, destacando seu papel na fisiopatologia da doença.

2.1.6.3.2 Encurtamento telomérico fetal e neonatal relacionado à diabetes mellitus materna

Além do impacto da diabetes sobre as células do indivíduo acometido, diferentes estudos têm apontado a relação entre o diagnóstico materno de diabetes e o encurtamento dos telômeros da prole. Hjort e colaboradores (2018) demonstraram que meninas com idade entre 9 e 16 anos nascidas de mães com DMG apresentam um comprimento telomérico significativamente menor em comparação àquelas com mães não acometidas por essa condição durante a gestação, após ajuste pela idade. Ainda, observou-se que a redução no comprimento telomérico foi negativamente associada aos níveis de insulina periférica e ao grau de resistência à insulina. Interessantemente, não foi observada a relação entre encurtamento telomérico e outras variáveis analisadas, como idade materna, tabagismo, idade gestacional ou peso ao nascer. Em síntese, esses achados sugerem que as meninas com idade entre 9 e 16 anos, cujas mães tiveram DMG, apresentam telômeros mais curtos em relação à população controle, evidenciando o impacto das alterações metabólicas durante a gestação no desenvolvimento de características associadas ao envelhecimento precoce na prole (HJORT *et al.*, 2018).

Corroborando esses achados, um trabalho publicado por Xu *et al.* (2014) observou que a DMG está associada a uma redução significativa no comprimento dos telômeros leucocitários fetais, indicando que a exposição intrauterina ao DMG pode promover a atrição telomérica. O estudo, que envolveu 82 recém-nascidos de mulheres com DMG e 65 de mulheres controles sem DMG ou DM2, revelou que os telômeros dos leucócitos fetais eram significativamente mais curtos nos filhos de mães com DMG em comparação com aqueles de mães sem complicações gestacionais. Esta associação permaneceu significativa mesmo após ajustes para idade materna, idade gestacional no momento do parto, peso ao nascer e sexo fetal (XU *et al.*, 2014).

Ainda, McAninch *et al.* (2020) descrevem que a presença do diagnóstico de síndrome metabólica durante a gravidez, associada ao aumento da glicemia, relaciona-se com telômeros mais curtos em crianças avaliadas aos 10 anos de idade. Este achado manteve-se significativo mesmo após ajuste para fatores de confusão como idade materna, status socioeconômico, etnia, e tabagismo, sugerindo que a exposição intrauterina a condições metabólicas adversas pode acelerar o envelhecimento celular na prole. Portanto, a síndrome metabólica gestacional, que inclui fatores como obesidade abdominal, hipertensão, dislipidemia e resistência à insulina, a qual está intimamente associada à diabetes, pode ter implicações duradouras na biologia celular dos filhos, especialmente no que diz respeito à integridade telomérica (MCANINCH *et al.*, 2020).

No entanto, essa relação ainda não está completamente estabelecida e demanda investigação adicional. Um estudo conduzido por Gilfillan *et al.* (2016) avaliou o comprimento dos telômeros em sangue isolado de cordão umbilical de recém-nascidos de mães com diabetes mellitus pré-gestacional. Esse estudo não encontrou um encurtamento significativo dos telômeros, tanto no recém-nascido quanto na mãe, em comparação com o grupo controle. No entanto, foi observada uma correlação negativa entre os níveis de glicose materna e fetal e o comprimento dos telômeros do cordão umbilical, especialmente em casos de diabetes pré-gestacional. Essa correlação também foi detectada com a frutossamina, um marcador de controle glicêmico de curto prazo, mas não com a HbA1c, que reflete o controle glicêmico a longo prazo. Esses achados sugerem que, embora o diabetes materno possa não levar a uma redução detectável no comprimento dos telômeros ao nascimento, a hiperglicemia aguda pode impactar negativamente o comprimento dos telômeros a curto prazo. Uma hipótese proposta é que a atividade da telomerase, possivelmente estimulada pela insulina, poderia ser capaz de compensar os efeitos do estresse oxidativo prolongado, mas não aqueles associados à disfunção glicêmica aguda (GILFILLAN *et al.*, 2016).

Coletivamente, esses dados indicam uma relação significativa entre a DMG e o encurtamento dos telômeros na prole, sugerindo que a exposição intrauterina a condições metabólicas adversas pode ter efeitos duradouros na integridade telomérica.

2.1.6.4 Correlação entre comprimento telomérico materno e fetal

Embora a literatura contenha informações conflitantes acerca do grau de correlação entre o comprimento telomérico materno e fetal, diversos estudos apontam para a existência de uma herança materna dessa variável. Em um estudo avaliando 128 pais e 199 descendentes, foi observada uma correlação positiva no comprimento dos telômeros isolados a partir de sangue total entre mães e filhos, independentemente do sexo, sugerindo a herdabilidade dessa característica. Em relação aos pais, foi observada uma correlação apenas em relação a filhas, sugerindo um possível padrão de herança ligado ao cromossomo X (NAWROT *et al.*, 2004).

Ainda, corroborando essa hipótese, Asghar e colaboradores, a partir de análises de regressão, demonstraram uma relação significativa entre o comprimento telomérico da mãe e dos filhos a partir de amostras de sangue coletadas nos primeiros 10 dias de vida. Por outro lado, não foi encontrada uma relação significativa entre o comprimento telomérico na primeira infância do pai e dos filhos, tanto para meninos quanto para meninas. Ainda, a partir da realização de cálculos de estimativa, observou-se uma herdabilidade entre mãe e filho notavelmente mais altas quando comparada a essa variável entre pai e filho, sugerindo que o comprimento telomérico na primeira infância apresenta maior influência materna do que paterna. Esses achados destacam a importância da influência materna sobre o comprimento telomérico na prole e sugerem que fatores ambientais, principalmente associados a saúde materna, podem desempenhar um papel significativo nesse processo (ASGHAR *et al.*, 2015).

Outro estudo identificou uma correlação positiva entre o comprimento telomérico de pais e filhos, enquanto a relação entre mães e filhos foi mais fraca, com significância apenas entre mães e filhas. Esses achados sugerem que o comprimento telomérico paterno pode exercer uma influência mais robusta, enquanto a contribuição materna é relativamente menor. No entanto, as diferenças na magnitude dessas correlações podem refletir não apenas variações genéticas, mas também fatores ambientais que afetam o comprimento telomérico (NORDFJÄLL *et al.*, 2009).

Em suma, apesar das informações conflitantes na literatura sobre a correlação entre o comprimento telomérico materno e neonatal, diversos estudos indicam uma influência materna significativa sobre essa variável. No entanto, a confirmação robusta dessa relação e a compreensão detalhada da herdabilidade do comprimento

telomérico em coortes de mulheres com diabetes ainda exigem investigação mais aprofundada.

2.1.7 Metodologia

2.1.7.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, quantitativo, do tipo transversal, descritivo e analítico.

2.1.7.2 Local e período de realização

O estudo será realizado na cidade de Passo Fundo - RS, em colaboração com o Laboratório de Genética, Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS e o Hospital Regional do Oeste, em Chapecó, Santa Catarina, no período de março a dezembro de 2025.

2.1.7.3 População e amostra

O presente estudo trata-se de um recorte da pesquisa intitulada “Análise do comprimento dos telômeros no binômio materno-infantil”, institucionalizado na UFFS, cuja população compreende puérperas de qualquer idade e seus recém-nascidos, internados no Hospital Regional do Oeste em Chapecó, Santa Catarina (SC). O tamanho amostral do projeto maior foi calculado considerando-se um nível de confiança de 95% e poder de estudo de 80%, tendo como base 1 exposto para cada 9 não expostos, razão de prevalência de 2, frequência total do desfecho de 20% e esperada em não expostos de 18,2%, tendo sido o tamanho total necessário para a amostra estimado em 870.

A amostra deste recorte, não probabilística e composta por conveniência, será formada por puérperas e recém-nascidos cujos partos tenham ocorrido na maternidade do HRO no período entre junho de 2024 (data de início das coletas do projeto maior) a julho de 2025. Serão incluídas amostras de puérperas com idade entre 18 e 35 anos, coletadas ao longo do período do estudo, abrangendo dados sociodemográficos, clínicos e de saúde das participantes. Essas informações serão obtidas desde o início do projeto até sua conclusão, conforme o cronograma

estabelecido. Estima-se a coleta de aproximadamente 140 pares do binômio materno-infantil, totalizando 280 amostras.

Portanto, serão incluídas neste estudo mulheres entre 18 anos e 35 anos que tenham realizado o parto a termo na maternidade do HRO durante o período entre junho de 2024 e julho de 2025, sendo excluídas as puérperas que tiveram parto de bebês com anomalias congênitas ou sindrômicos, estejam internadas por abortamento, tiveram parto de natimorto na gestação atual, cujos bebês tenham evoluído a óbito nas primeiras horas de vida ou que necessitaram internação em unidade de terapia intensiva, mulheres com doença bucal aguda (periodontite ou gengivite) autorreferida e aquelas com qualquer deficiência cognitiva grave que as impeça de responder ao questionário.

2.1.7.4 Variáveis, instrumentos e coleta de dados

Todas as mulheres internadas no referido hospital durante o período mencionado e que atenderem aos critérios de seleção serão convidadas a participar do projeto. As puérperas vêm sendo abordadas prioritariamente nas primeiras 24h pós-parto, havendo margem de mesmo período para a abordagem após esse intervalo em caso conveniência para a puérpera. Mediante concordância, as participantes são entrevistadas pela equipe do projeto no alojamento conjunto ao recém-nascido, em espaço reservado. Os dados são coletados através de um questionário padronizado, pré-testado e pré-codificado desenvolvido especificamente para este estudo (Anexo A), após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). São registradas a partir das respostas fornecidas pelas entrevistadas variáveis sociodemográficas, comportamentais e clínicas, além de dados sobre a qualidade de vida relacionada à saúde da puérpera. Posteriormente a entrevista, é coletado um esfregaço da mucosa oral da mãe e um da criança, quando autorizado, para extração de amostras celulares, conforme descrito mais adiante.

Será considerado como variável dependente o comprimento relativo dos telômeros expresso pela Razão T/S, conforme descrito a seguir. Serão consideradas variáveis independentes o diagnóstico médico-referido de DM2 pré-gestacional e DMG, considerando-se os segmentos de 38 a 41 organizados dentro do Bloco B do questionário, referentes às características de saúde e comportamentais da puérpera antes e durante a gestação atual.

2.1.7.5 Processamento, controle e de qualidade e análise dos dados

Os dados dos questionários e resultados obtidos a partir da reação de PCR em tempo real serão duplamente digitalizados em um banco criado no EpiData versão 3.1 (distribuição livre), que será posteriormente convertido em um arquivo em formato compatível com o programa PSPP (distribuição livre) para a realização das análises descritivas (distribuição e frequências absolutas e relativas) das variáveis incluídas no estudo. Para a análise da relação entre comprimento telomérico e as variáveis independentes, será comparado o comprimento relativo dos telômeros, expresso pela razão T/S entre mulheres com diagnóstico médico-referido de DM2 pré-gestacional ou DMG em comparação ao grupo controle, sem esse diagnóstico. A distribuição da amostra para cada grupo será realizada através do teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Para comparação entre os dois grupos será realizado o teste t de Student para amostras com distribuição normal ou o teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas. Ainda, a correlação entre o comprimento telomérico relativo da mãe e do neonato será avaliada através do coeficiente de correlação de Pearson ou de Spearman, conforme a análise de normalidade dos dados. Os resultados serão expressos como mediana e intervalo interquartil ou média e desvio padrão, também conforme padrão de normalidade dos dados, e será considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

2.1.7.6 Coleta de *swab* oral e armazenamento da amostra

As amostras de células da mucosa oral, tanto da mãe como do recém-nascido, são coletadas por profissionais da área da saúde com auxílio de *swab* estéril, preferencialmente nas primeiras 24h após o parto. As amostras são transportadas em tubos contendo solução salina tamponada, aliquoteadas em tubos contendo 1mL e armazenadas no Laboratório de Genética, Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS de Chapecó a -20°C até o momento do processamento.

2.1.7.7 Extração de DNA genômico

A amostra contendo células da mucosa oral em suspensão salina será submetida à centrifugação para a coleta do *pellet* celular com subsequente extração de DNA total utilizando-se os reagentes comerciais de purificação de DNA (*Ilustra*

DNA tissue and cells genomic prep, GE Healthcare), conforme as instruções do fabricante. As amostras serão armazenadas a -20°C para posterior avaliação do comprimento relativo dos telômeros pela técnica de técnica de PCR quantitativo em tempo real (qPCR). Essa etapa do projeto será realizada no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS de Passo Fundo, com a participação da acadêmica responsável pelo presente projeto.

2.1.7.8 Avaliação do comprimento relativo dos telômeros por qPCR e cálculo da razão T/S

As reações de amplificação do gene de cópia única e das sequências teloméricas serão realizadas utilizando 10ng de DNA para 20µL de reação total, utilizando o reagente SYBR Green (Applied Biosystems). As sequências de iniciadores da região telomérica serão: te11b, 5'-CGGTTTGTGGTTTGGGTTTGGGTTTGGGTTTGGGTT-3'; te12b, 5'-GGCTTG CCTTACCCTTACCCTTACCCTTACCCTTACCCT-3'87; e da região de cópia simples serão: 36B4u, 5'-CAGCAAGTGGGAAGGTGTAATCC-3'; 36B4d, 5'-CCCATTCTATCATCAACGGGTACAA-3', adicionados em concentrações finais de 0,2µM e 0,3µM, respectivamente. Comprimento dos telômeros será expresso como uma proporção relativa de T/S, normalizado para a relação T/S média da amostra de referência [$2^{-(\Delta C_t - \Delta C_{tref})} = 2^{-\Delta \Delta C_t}$], conforme descrito por Cawton (2002).

2.1.7.9 Aspectos éticos

O projeto intitulado “Análise do comprimento dos telômeros no binômio materno-infantil”, do qual o presente estudo faz parte, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS sob parecer número 6.825.369 (Anexo B) atendendo à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

2.1.8 Recursos

ITEM	QUANTIDADE	VALOR UNITÁRIO	TOTAL
Notebook	1	R\$ 3.149,00	R\$ 3.149,00

REFERÊNCIAS

ADAIKALAKOTESWARI, A.; BALASUBRAMANYAM, M.; MOHAN, V. Telomere shortening occurs in Asian Indian Type 2 diabetic patients. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, v. 22, n. 9, p. 1151–1156, set. 2005. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16108841/>>. Acesso em: 11 set. 2024.

ASGHAR, Muhammad *et al.* Maternal and genetic factors determine early life telomere length. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, v. 282, n. 1799, 22 jan. 2015. Disponível em: <<https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspb.2014.2263>>. Acesso em: 12 set. 2024.

BLACKBURN, Elizabeth H. Structure and function of telomeres. *Nature*, v. 350, n. 6319, p. 569–573, 1991. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1708110/>>. Acesso em: 22 ago. 2024.

BLACKBURN, Elizabeth H.; EPEL, Elissa S.; LIN, Jue. Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. *Science*, v. 350, n. 6265, p. 1193–1198, 4 dez. 2015. Disponível em: <<https://www.science.org/doi/10.1126/science.aab3389>>. Acesso em: 22 ago. 2024.

CANALE, Paola *et al.* Long Telomeric Repeat-Containing RNA (TERRA): Biological Functions and Challenges in Vascular Aging and Disease. *Biomedicines 2023, Vol. 11, Page 3211*, v. 11, n. 12, p. 3211, 3 dez. 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2227-9059/11/12/3211/htm>>. Acesso em: 19 mar. 2025.

CAWTHON, Richard M. Telomere measurement by quantitative PCR. *Nucleic Acids Research*, v. 30, n. 10, p. e47, 5 maio 2002. Disponível em: <[/pmc/articles/PMC115301/](https://pmc/articles/PMC115301/)>. Acesso em: 10 ago. 2024.

CORREIA-MELO, Clara; HEWITT, Graeme; PASSOS, João F. Telomeres, oxidative stress and inflammatory factors: partners in cellular senescence? *Longevity & Healthspan*, v. 3, n. 1, p. 1, 16 jan. 2014. Acesso em: 13 ago. 2019.

CROSS, J. A. *et al.* Cord blood telomere length, telomerase activity and inflammatory markers in pregnancies in women with diabetes or gestational diabetes. *Diabetic Medicine*, v. 27, n. 11, p. 1264–1270, 1 nov. 2010. Disponível em:

<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1464-5491.2010.03099.x>>. Acesso em: 12 set. 2024.

Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169024/>>. Acesso em: 10 set. 2024.

DOS SANTOS, Pâmela Antoniazzi *et al.* Diabetes gestacional na população atendida pelo sistema público de saúde no Brasil. Prevalência e fatores de risco. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 42, n. 1, p. 12–18, 27 mar. 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbgo/a/SyR4qTWs9jmP958X8szXSrd/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 28 ago. 2024.

GREIDER, Carol W.; BLACKBURN, Elizabeth H. The telomere terminal transferase of Tetrahymena is a ribonucleoprotein enzyme with two kinds of primer specificity. *Cell*, v. 51, n. 6, p. 887–898, 24 dez. 1987. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3319189/>>. Acesso em: 9 set. 2024.

GÜNES, Cagatay *et al.* Implications of TERT promoter mutations and telomerase activity in urothelial carcinogenesis. *Nature Reviews Urology* 2018 15:6, v. 15, n. 6, p. 386–393, 29 mar. 2018. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41585-018-0001-5>>. Acesso em: 22 ago. 2024.

HJORT, Line *et al.* Telomere length is reduced in 9- to 16-year-old girls exposed to gestational diabetes in utero. *Diabetologia*, v. 61, n. 4, p. 870–880, 1 abr. 2018. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-018-4549-7>>. Acesso em: 12 set. 2024.

JANTSCH, Paula Fernanda *et al.* PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DAS GESTANTES DE ALTO RISCO DA REGIÃO CENTRAL DO RIO GRANDE DO SUL. *Revista Destaques Acadêmicos*, v. 9, n. 3, p. 272–282, 4 nov. 2017. Disponível em: <<https://www.univates.br/revistas/index.php/destaques/article/view/1534>>. Acesso em: 27 ago. 2024.

JING, Zhi Guan *et al.* A percentage analysis of the telomere length in Parkinson's disease patients. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 63, n. 5, p. 467–473, maio 2008.

LAN, Beidi *et al.* Independent and joint effect of relative telomere length and type 2 diabetes on all-cause mortality in American adults. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, p. 1035017, 10 nov. 2022. Acesso em: 25 nov. 2024.

LAWRENCE, Jean M. *et al.* Trends in the Prevalence of Preexisting Diabetes and Gestational Diabetes Mellitus Among a Racially/Ethnically Diverse Population of Pregnant Women, 1999–2005. *Diabetes Care*, v. 31, n. 5, p. 899–904, 1 maio 2008. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.2337/dc07-2345>>. Acesso em: 27 ago. 2024.

MA, D. *et al.* Association between oxidative stress and telomere length in type 1 and type 2 diabetic patients. *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 36, n. 11, p. 1032–1037, dez. 2013.

MAGLIANO, Dianna J.; BOYKO, Edward J.; COMMITTEE, IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific. IDF DIABETES ATLAS. *IDF DIABETES ATLAS [Internet]. Brussels*, p. 1–141, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934/>>. Acesso em: 10 set. 2024.

MCANINCH, Dale *et al.* The metabolic syndrome in pregnancy and its association with child telomere length. *Diabetologia*, v. 63, n. 10, p. 2140–2149, 1 out. 2020. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-020-05242-0>>. Acesso em: 12 set. 2024.

NAWROT, Tim S. *et al.* Telomere length and possible link to X chromosome. *Lancet (London, England)*, v. 363, n. 9408, p. 507–510, 14 fev. 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14975611/>>. Acesso em: 12 set. 2024.

NORDFJÄLL, Katarina *et al.* Large-scale parent–child comparison confirms a strong paternal influence on telomere length. *European Journal of Human Genetics* 2010 18:3, v. 18, n. 3, p. 385–389, 14 out. 2009. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/ejhg2009178>>. Acesso em: 12 set. 2024.

RODACKI, Melanie *et al.* Diagnóstico de diabetes mellitus. *Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes*, 2024. Disponível em: <<https://diretriz.diabetes.org.br/diagnostico-de-diabetes-mellitus/>>. Acesso em: 10 set. 2024.

ROSA, Erica Carine Campos Caldas *et al.* Leukocyte telomere length correlates with glucose control in adults with recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*, v. 135, p. 30–36, 1 jan. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29107760/>>. Acesso em: 12 set. 2024.

SALPEA, Klelia D. *et al.* Association of telomere length with type 2 diabetes, oxidative stress and UCP2 gene variation. *Atherosclerosis*, v. 209, n. 1, p. 42–50, mar. 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19889414/>>. Acesso em: 12 set. 2024.

SAMPSON, Mike J. *et al.* Monocyte telomere shortening and oxidative DNA damage in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, v. 29, n. 2, p. 283–289, 2006.

STRAZHESKO, Irina *et al.* Association of insulin resistance, arterial stiffness and telomere length in adults free of cardiovascular diseases. *PLoS ONE*, 2015.

SUDHARSHANA MURTHY, K. A. *et al.* Evaluation of oxidative stress and proinflammatory cytokines in gestational diabetes mellitus and their correlation with pregnancy outcome. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, v. 22, n. 1, p. 79–84, 1 jan. 2018. Disponível em: <https://journals.lww.com/indjem/fulltext/2018/22010/evaluation_of_oxidative_stress_and_proinflammatory.16.aspx>. Acesso em: 19 mar. 2025.

VON ZGLINICKI, Thomas. *Oxidative stress shortens telomeres. Trends in Biochemical Sciences*. [S.l.: s.n.], 2002

XU, Jian *et al.* Reduced Fetal Telomere Length in Gestational Diabetes. *PLOS ONE*, v. 9, n. 1, p. e86161, 22 jan. 2014. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0086161>>. Acesso em: 12 set. 2024.

ZHAN, Yiqiang *et al.* *Telomere length shortening and Alzheimer disease-A mendelian randomization study. JAMA Neurology*. [S.l.: s.n.], 2015

ZHANG, Chenchen *et al.* Aberrant expression of oxidative stress related proteins affects the pregnancy outcome of gestational diabetes mellitus patients. *American Journal of Translational Research*, v. 11, n. 1, p. 269, 1 jan. 2019. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6357329/>>. Acesso em: 19 mar. 2025.

**ANEXO A – Questionário padronizado para a avaliação da qualidade de vida
relacionada à saúde da puérpera e do neonato**

PESQUISA: ANÁLISE DO COMPRIMENTO DOS TELÔMEROS NO BINÔMIO MATERNO-INFANTIL		
Pesquisadores responsáveis: Prof. Dr. Gustavo Acrani / Profa. Dra. Jossimara Poletini		
00	Número do questionário	NQUES _ _ _
01	Data da Coleta: _ / _ / _	DATA COL _ / _ / _
02	Nome do (a) Entrevistador (a): _____	ENTREV _____
BLOCO A		
DADOS DE IDENTIFICAÇÃO E SOCIODEMOGRÁFICOS DA PUÉRPERA		
03	Iniciais do nome completo da puérpera: _____	INICIAIS _____
04	Data de nascimento _ / _ / _	DNASC _ / _ / _
05	Qual cidade e estado você mora? Cidade: _____ Estado: _____	CIDAD _____ ESTAD _____
06	Como você considera a cor de sua pele? (1) Branca (2) Preta (3) Parda (4) Indígena (5) Amarela (6) Não sabe	CORPELE ____
07	Qual a sua escolaridade? (1) Não alfabetizado (2) Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série) <i>incompleto</i> (3) Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série) <i>completo</i> (4) Fundamental 2º ciclo (6ª a 9ª série) <i>incompleto</i> (5) Fundamental 2º ciclo (6ª a 9ª série) <i>completo</i> (6) Médio <i>incompleto</i> (7) Médio <i>completo</i> (8) Superior <i>incompleto</i> (9) Superior <i>completo</i> (10) Pós-graduação <i>incompleta</i> (11) Pós-graduação <i>completa</i>	ESCOLAR _ _
08	Em relação à situação conjugal, você: (0) Não tem companheiro (1) Tem companheiro.	SITCONJ _____ TEMPCONJ

09	Há quanto tempo está com o companheiro atual? (MESES)	— — —
10	Você exerce atividade remunerada (trabalha fora)? (0) Não (1) Sim	TRABFORA —
11	Se sim, qual a sua profissão: _____	TIPOTRAB — —
12	Quantas pessoas, incluindo você e o RN, moram na sua casa?	MORA — —
13	Qual a renda total das pessoas que moram na sua casa, incluindo você?	RENDAB _____ —
14	Você ou alguém da sua família, ou seja, pessoas que moram na sua casa, recebe algum benefício social? (bolsa família, cesta básica, BPC...) (0) Não (1) Sim (2) Não sabe/não lembra	BENEF —
15	Qual a idade do pai do RN?	PAIRN — —

BLOCO B
CARACTERÍSTICAS DE SAÚDE E COMPORTAMENTAIS DA PUÉRPERA ANTES E DURANTE A GESTAÇÃO ATUAL

16	Você sabe o seu peso <u>ANTES</u> da gestação? _____ Kg (9) Não sabe/não lembra	17	Você sabe o seu peso no <u>FINAL</u> dessa gestação? _____ Kg (9) Não sabe/não lembra	PESOA NT _____ _____, ____	PESOGES T _____ _____, ____
18	Você sabe a sua altura? _____ m (9) Não sabe/não lembra	ALTU _____, _____			
19	Você fumava <u>ANTES</u> dessa gestação? ÀS VEZES/DE VEZ EM QUANDO, CONSIDERE “SIM” (0) Não/ex-fumante (1) Sim	20	Você fumou <u>DURANTE</u> <u>ESSA</u> gestação? ÀS VEZES/DE VEZ EM QUANDO, CONSIDERE “SIM” (0) Não/ex-fumante (1) Sim	FUMAN T _____ ____	FUMGES T _____ ____
21	Você tinha o costume de consumir bebida alcoólica <u>ANTES</u> dessa gestação? ÀS VEZES/DE VEZ EM QUANDO, CONSIDERE “SIM”	22	Você tinha o costume de consumir bebida alcoólica <u>DURANTE</u> essa gestação? ÀS VEZES/DE VEZ EM QUANDO, CONSIDERE “SIM” (0) Não	BEBIAN T _____ ____	BEBIGES T _____ ____

	(0) Não (1) Sim		(1) Sim		
23	Você consumia alguma outra droga antes dessa gestação? ÀS VEZES/DE VEZ EM QUANDO, CONSIDERE “SIM” (0) Não/ex-usuária (1) Sim	24	Você consumia alguma outra droga <u>DURANTE</u> essa gestação? ÀS VEZES/DE VEZ EM QUANDO, CONSIDERE “SIM” (0) Não/ex-usuária (1) Sim	DROGA NT —	DROGES T —
25	Você tinha o hábito de praticar atividade física <u>ANTES</u> dessa gestação? (0) Não (1) Sim	26	Você tinha o hábito de praticar atividade física <u>DURANTE</u> essa gestação? (0) Não (1) Sim	AFANT —	AFGEST —
27	Como você considerava a sua saúde <u>ANTES</u> da gestação? (1) Ótima (2) Muito boa (3) Boa (4) Regular (5) Ruim	28	Como você considerava a sua saúde <u>DURANTE</u> essa gestação? (1) Ótima (2) Muito boa (3) Boa (4) Regular (5) Ruim	SAUDA NT —	SAUDGES T —
29	Como você considerava a qualidade do seu sono (descanso) <u>ANTES</u> da gestação? (1) Ótima (2) Muito boa (3) Boa (4) Regular (5) Ruim	30	Como você considerava a qualidade do seu sono (descanso) <u>DURANTE</u> essa gestação? (1) Ótima (2) Muito boa (3) Boa (4) Regular (5) Ruim	SONOA NT —	SONOGE ST —
31	Qual foi a idade da sua primeira menstruação (menarca)? _____ (99) Não sabe/não lembra	MENAR — —			
32	Qual foi a idade da sua primeira relação sexual (sexarca)? _____ (99) Não sabe/não lembra	SEXAR — —			
33	Alguma vez na vida você usou algum método para evitar a gravidez? (0) Não (1) Sim.	ACO —			
34	Estava usando algum método para evitar a gravidez antes de engravidar dessa gestação?	ACOANT —			

35	(0) Não (1) Sim e engravidei (2) Sim, mas parei para tentar engravidar <i>SE SIM para a pergunta anterior, qual?</i> (1) ACO (2) DIU (3) Adesivo/implante (4) AC injetável (5) laqueadura (6) outro. Qual? _____	QACO —			
36	Quando fez seu último exame ginecológico preventivo (citologia cervical/Papanicolaou)? HÁ____(MESES) Nunca fez (00)	PREVEN — — —			
37	Qual foi o resultado do seu último exame ginecológico preventivo? (1) Normal (2) Alterado (3) não sabe/não lembra (4) Não se aplica (nunca fez)	RESPREV —			
38	ANTES dessa gestação, alguma vez algum médico lhe disse que você tinha: 40 Diabetes (DM) não gestacional? (0) Não 42 (1) Sim 44 Pressão alta (HAS)? (0) Não (1) Sim 46 Depressão (0) Não (1) Sim 48 Estresse (0) Não (1) Sim 50 Ansiedade (0) Não (1) Sim 51 Outra doença? Qual? _____	39	DURANTE essa gestação, alguma vez algum médico lhe disse que você tinha: 41 Diabetes (DM)? (0) Não (1) Sim 43 Pressão alta (HAS)? (0) Não (1) Sim 45 Depressão (0) Não (1) Sim 47 Estresse (0) Não (1) Sim 49 Ansiedade (0) Não (1) Sim 51 Outra Qual? _____	DMANT — HASANT — DÉPANT — ESTANT — ANSIANT — OUDOÉ — —	DMGEST — HASGES T — DÉPGES T — ESTGES T — ANSIGES ST — OUTRAD — —
52	Fazia uso de medicação contínua antes dessa gestação? (0) Não (1) Sim	MEDANT —			
53	SE SIM, qual(is) _____ _____ _____	QMEDANT _____			
54	Quantas vezes ficou grávida, incluindo essa gestação? — —	GRAVID — —			
55	Se >01, teve alguma complicação nas gestações anteriores? (0) Não (1) Sim.	COMPANT —			

56	SE SIM, Qual complicação?	
57	Parto pré-termo? (0) Não (1) Sim	PPTANT ____
58	Pré-eclâmpsia/eclâmpsia? (0) Não (1) Sim	PEANT ____
59	Diabetes gestacional? (0) Não (1) Sim	DMGANT ____
60	Ruptura prematura de membrana? (0) Não (1) Sim	RPMANT ____
61	Descolamento de placenta? (0) Não (1) Sim	DPLACANT ____
62	Aborto? (0) Não (1) Sim	ABOANT ____
63	() Outro? Qual? _____	QOUTCOMP ____
64	Qual foi a idade da primeira gravidez? ____ anos	IDADGRAV ____
65	Quantos filhos vivos você tem, incluindo o desta gestação? ____ filhos	NFILHO ____

Vamos fazer umas perguntas rápidas sobre a QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE (INSTRUMENTO VALIDADO - adaptado)

ANTES		ÚLTIMOS 3 MESES		ANTES	3 MESES
66	Sobre a mobilidade, você: (1) Não tinha problemas em andar (2) Tinha problemas <i>leves</i> em andar (3) Tinha problemas <i>moderados</i> em andar (4) Tinha problemas <i>graves</i> em andar (5) Era <i>incapaz</i> de andar	67	Sobre a mobilidade, você: (1) Não tinha problemas em andar (2) Tinha problemas <i>leves</i> em andar (3) Tinha problemas <i>moderados</i> em andar (4) Tinha problemas <i>graves</i> em andar (5) Era <i>incapaz</i> de andar	MOBANT ____	MOBGE ST ____
68	Sobre cuidados pessoais, você: (1) Não tinha problemas para se lavar ou se vestir (2) Tinha problemas <i>leves</i> para se lavar ou se vestir (3) Tinha problemas <i>moderados</i> para se lavar ou se vestir (4) Tinha problemas <i>graves</i> para se lavar ou se vestir (5) Era incapaz de se lavar ou se vestir sozinha	69	Sobre cuidados pessoais, você: (1) Não tinha problemas para se lavar ou se vestir (2) Tinha problemas <i>leves</i> para se lavar ou se vestir (3) Tinha problemas <i>moderados</i> para se lavar ou se vestir (4) Tinha problemas <i>graves</i> para se lavar ou se vestir (5) Era incapaz de se lavar ou se vestir sozinha	CUIDANT ____	CUIDGE ST ____
70	Sobre ATIVIDADES HABITUAIS (ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer), você:	71	Sobre ATIVIDADES HABITUAIS (ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer), você:	HABANT ____	HABGES T ____

	(1) Não tinha problemas em realizar as suas atividades habituais (2) Tinha problemas <i>leves</i> em realizar as suas atividades habituais (3) Tinha problemas <i>moderados</i> em realizar as minhas atividades habituais (4) Tinha problemas <i>graves</i> em realizar as suas atividades habituais (5) Era incapaz de realizar as suas atividades habituais				
72	Sobre Dor/mal-estar, você: (1) Não tinha dores ou mal-estar (2) Tinha dores ou mal-estar <i>leves</i> (3) Tinha dores ou mal-estar <i>moderados</i> (4) Tinha dores ou mal-estar <i>fortes</i> (5) Tinha dores ou mal-estar <i>extremos</i>	73	Sobre Dor/mal-estar, você: (1) Não tinha dores ou mal-estar (2) Tinha dores ou mal-estar <i>leves</i> (3) Tinha dores ou mal-estar <i>moderados</i> (4) Tinha dores ou mal-estar <i>fortes</i> (5) Tinha dores ou mal-estar <i>extremos</i>	MALNAT —	MALGES T —
74	Sobre os sentimentos de Ansiedade ou Depressão, você: (1) Não estava ansiosa ou deprimida (2) Estava levemente ansiosa ou deprimida (3) Estava moderadamente ansiosa ou deprimida (4) Estava muito ansiosa ou deprimida (5) Estava extremamente ansiosa ou deprimida	75	Sobre os sentimentos de Ansiedade ou Depressão, você: (1) Não estava ansiosa ou deprimida (2) Estava levemente ansiosa ou deprimida (3) Estava moderadamente ansiosa ou deprimida (4) Estava muito ansiosa ou deprimida (5) Estava extremamente ansiosa ou deprimida	ANSDEP RANT —	ANSDEP RGEST —

A pior saúde que você possa imaginar A pior saúde que você possa imaginar	76	ANTES da gestação, por favor, indique na régua ao lado acima como estava sua saúde, sendo que valores menores indicam pior saúde e valores maiores, melhor A SUA SAÚDE ANTES DA GESTAÇÃO saúde:	ESCALA — — —
	77	NOS ÚLTIMOS 3 MESES da gestação, por favor, indique na régua ao lado como estava sua saúde, sendo que valores menores indicam pior saúde e valores maiores, melhor A SUA SAÚDE NOS ÚLTIMOS 3 MESES DA GESTAÇÃO indicam pior saúde e valores maiores, melhor saúde:	ESCALAG — — —

BLOCO C

CARACTERÍSTICAS DE SAÚDE E COMPORTAMENTAIS DA PUÉRPERA DURANTE A GESTAÇÃO ATUAL

Nesse momento faremos questões relacionadas a essa gestação

78	Você usou suplemento alimentar (vitaminas) durante essa gestação? (0) Não (1) Sim	SUPLE —
79	Nos últimos três meses você se sentiu triste ou deprimida? (1) Nunca (2) Às vezes (3) A maior parte do tempo (4) Sempre	TRISTGEST3 —
80	Nos últimos três meses da gravidez você se sentiu estressada?	ESTGEST3 —

	(1) Nunca (2) Às vezes (3) A maior parte do tempo (4) Sempre	
81	Nos últimos três meses da gravidez você se sentiu ansiosa? (1) Nunca (2) Às vezes (3) A maior parte do tempo (4) Sempre	ANSIGEST3 —
82	Essa gestação foi planejada? (0) Não (1) Sim	GESTPLAN —
83	Você teve alguma complicação nessa gestação? (0) Não (1) Sim.	COMPGEST __
84	SE SIM, Qual complicação? Parto pré-termo? (0) Não (1) Sim	PPTGEST __
85	Pré-eclâmpsia/eclâmpsia? (0) Não (1) Sim	PEGEST __
86	Diabetes gestacional? (0) Não (1) Sim	DMGEST __
87	Ruptura prematura de membrana? (0) Não (1) Sim	RPMGEST __
88	Descolamento de placenta? (0) Não (1) Sim	DPLACGEST __
89	() Outro? Qual? _____	QOUTCOMP __
BLOCO D DADOS CLÍNICOS E FÍSICOS REFERENTES AO PERÍODO GESTACIONAL E AO RECÉM-NASCIDO (Dados cartão gestante e prontuários)		
90	DUM __/__/__	DUM __/__/__
91	Data de início do acompanhamento do pré-natal __/__/__	INICIOPN __/__/__
92	Número de consultas realizadas durante o pré-natal ____	NUMCONSU __ __
93	Tipagem sanguínea da puérpera (1) O positivo (2) O negativo (3) A positivo (4) A negativo (5) B positivo (6) B negativo (7) AB positivo (8) AB negativo	SANGUEMAE —
94	Infecção vaginal durante a gestação (0) Não (1) Sim	INFECVAG —

95	SE SIM, qual? _____	QUALINFEC —
96	Vacinas durante a gestação: Vacina dupla adulto (dT) (tétano e a difteria) (0) Não (1) Sim (2) incompleto	VACDUPL
97	Vacina dTpa (difteria, tétano e coqueluche) (0) Não (1) Sim (2) incompleto	VACTRIP
98	Vacina hepatite B (0) Não (1) Sim (2) incompleto	VACHEPB
99	Vacina influenza (gripe) (0) Não (1) Sim (2) incompleto	VACFLU
100	Vacina Covid-19 (0) Não (1) Sim (2) incompleto	VACCOV
101	Outra(s): _____ —	VACOUT —
102	Gravidez foi classificada de alto risco? (0) Não (1) Sim	RISCO —
103	Se SIM, qual motivo de alto risco? _____	QUALRISCO —
104	Idade gestacional no parto: _____ DIAS	IDGEST — — —
105	Tipo de parto (1) Vaginal (2) Cesárea	PARTO —
106	Sexo do RN? (1) Feminino (2) Masculino (2)	SEXORN __
107	Peso RN _____ EM GRAMAS	PESORN _____
108	Perímetro torácico do bebê ao nascer: _____ cm	TORAXRN — —
109	Perímetro cefálico do bebê ao nascer: _____ cm	CEFALRN — —
110	Comprimento do bebê ao nascer: _____ cm	TAMRN __ __
111	APGAR 5': _____	APGAR5 — —
112	APGAR 10': _____	APGAR10 — —
	Complicação RN?	

11 3 11 4 11 5 11 6 11 7	Icterícia? (0) Não (1) Sim Hipoglicemia? (0) Não (1) Sim Enterocolite necrotizante? (0) Não (1) Sim Displasia broncopulmonar? (0) Não (1) Sim () Outra? Qual? _____	ICTRN ____ HIPOGRN ____ NECRN ____ DPB ____ OUTCOMRN ____
BLOCO E		
RESULTADOS LABORATORIAIS		
11 8	Comprimento relativo dos telômeros – mãe	TELOMMAE__
11 9	Comprimento relativo dos telômeros – RN	TELOMRN__

ANEXO B – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DO COMPRIMENTO DOS TELÔMEROS NO BINÔMIO MATERNO-INFANTIL
Pesquisador: Jossimara Poletini
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 78594024.9.0000.5564
Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.825.369
Apresentação do Projeto:
Título da Pesquisa ANÁLISE DO COMPRIMENTO DOS TELÔMEROS NO BINÔMIO MATERNO-INFANTIL
Pesquisador: Jossimara Poletini
CAAE: 78594024.9.0000.5564
Submetido em: 01/04/2024
Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS
TRANSCRIÇÃO DO RESUMO:

¿ A descoberta de uma gravidez traz consigo inúmeras modificações na vida pessoal e social da mulher, e estudos recentes revelam que tanto a exposição materna à agentes externos como poluição, agrotóxicos, cigarro, quanto internos como nutricionais e estressores podem acometer a qualidade de vida gestacional e mais especificamente o microambiente uterino, envolvendo alterações celulares e teciduais que impactam no desenvolvimento e desfechos gestacionais. Nesse contexto, destacam-se os telômeros, que são complexos DNA-proteína que previnem a perda de material genético durante a replicação celular, protegendo a porção final dos cromossomos e regulando o processo de envelhecimento celular. Evidências demonstram o envolvimento de alterações da região telomérica de células maternas e fetais com adversidades gestacionais e de programação fetal. O objetivo deste trabalho é analisar o

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: 6.825.369

comprimento relativo dos telômeros de células maternas e do recém-nascido e sua relação com suas características sociodemográficas, comportamentais, de saúde e clínicas. Trata-se de um estudo com abordagem metodológica quantitativa, do tipo observacional, transversal, descritivo e analítico, que será realizado no período de maio de 2024 a dezembro de 2028 com puérperas e recém-nascidos que tiveram o parto na maternidade do Hospital Regional do Oeste (HRO), na cidade de Chapecó, SC, no período de maio de 2024 a abril de 2026. Após a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da UFFS, a logística compreenderá convite às participantes, as quais assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e responderão a um questionário padronizado contendo perguntas a respeito de variáveis sociodemográficas, comportamentais, de saúde e clínicas, e do instrumento EQ-5D-5L para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde da puérpera. Além disso, amostras das células da mucosa oral serão coletadas, tanto da mãe como do recém-nascido, com auxílio de swab estéril. As amostras serão transportadas em tubos e armazenadas no Laboratório de Genética, Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS de Chapecó e armazenadas a -20°C e posteriormente serão realizadas as análises dos telômeros no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS no Campus Passo Fundo, RS. As amostras celulares serão submetidas à extração de DNA genômico utilizando reagentes comerciais, os quais serão analisados quanto ao comprimento relativo dos telômeros utilizando a técnica de PCR em tempo real (qPCR), com emprego de primers específicos para as regiões teloméricas e de um gene de cópia simples. Para o cálculo do tamanho relativo do telômero, será utilizada a relação referente ao gene de cópia simples (relação T/S). Os dados serão duplamente digitados em um banco criado no EpiData versão 3.1, de distribuição livre e analisados de acordo com os pressupostos estatísticos, utilizando-se o programa PSPP versão 3.0, de distribuição livre. Como resultados esperados, inclui-se que o comprimento relativo dos telômeros é menor em células maternas e fetais de mulheres que apresentam pior qualidade de vida, estresse durante a gestação, ex-fumantes e que apresentaram algum quadro infeccioso durante a gravidez. Ainda, com essa pesquisa será dado um passo importante a fim de demonstrar a profissionais da saúde e puérperas a importância de uma boa qualidade de vida durante o período gestacional, servindo de base inicial para outros estudos técnico-científicos relacionados ao tema estudado.

¿

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: 6.825.369

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO DA PESQUISA:

TRANSCRIÇÃO HIPÓTESE:

¿ As puérperas estudadas serão maioria em idade reprodutiva não avançada (<35 anos), brancas, estado civil com união estável, ensino médio completo, não tabagistas e etilistas, com uma alimentação nutritiva de qualidade, múltiparas e sem comorbidades, enquanto os recém-nascidos serão maioria do sexo feminino, nascidos a termo, com peso adequado para a idade gestacional e alto valor de APGAR. A proporção de mães e RN com diminuição do comprimento relativo dos telômeros será de aproximadamente 40%. As características como maior idade materna, raça negra, menor escolaridade, maior número de gestações, infecções urinárias e genitais, menores escores da qualidade de vida relacionada à saúde, estresse, pré-eclâmpsia e diabetes gestacional nas puérperas relacionam-se com menor tamanho dos telômeros materno e do recém-nascido. O menor tamanho dos telômeros do recém-nascido se relaciona com baixo peso ao nascer, prematuridade, sexo masculino e menor APGAR.¿

COMENTÁRIOS:

Adequado.

TRANSCRIÇÃO OBJETIVO PRIMÁRIO:

¿ Analisar a relação do comprimento relativo dos telômeros de células maternas e do recém-nascido com as características sociodemográficas, comportamentais, de saúde e clínicas no período gestacional relacionado ao puerpério atual.¿

COMENTÁRIOS:

Adequado.

TRANSCRIÇÃO OBJETIVO SECUNDÁRIO:

¿ Determinar as características sociodemográficas, comportamentais, de saúde e clínicas das puérperas e dos recém-nascidos; Avaliar o comprimento relativo dos telômeros do binômio materno-infantil; Verificar a relação das características sociodemográficas, comportamentais, de saúde e clínicas maternas, incluindo estresse/depressão e ansiedade durante o período gestacional, infecções urinárias e genitais e escores da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS), com o comprimento dos telômeros do binômio materno-infantil; Relacionar as características de saúde e clínicas do recém-nascido com o comprimento dos telômeros de suas células.¿

COMENTÁRIOS:

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: 6.825.369

Adequado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

AVALIAÇÃO DOS RISCOS E BENEFÍCIOS:

TRANSCRIÇÃO ¿ Riscos:

¿ Existem riscos inerentes a qualquer projeto de pesquisa que envolva coleta de dados, como a possibilidade de divulgação accidental dos dados de algum participante. Para minimizar os riscos de quebra de sigilo, os nomes dos participantes não serão divulgados em nenhum documento. Com a finalidade de minimizar este risco, serão utilizados códigos para identificar os participantes, a fim de que nas fichas de questionários não constem a identificação nominal do paciente. Caso ocorra acidentalmente a divulgação da identificação dos pacientes o projeto será interrompido, a participante será imediatamente excluída e o hospital informado a respeito da situação. Além disso, há outros riscos a serem pontuados, como o constrangimento da puérpera, cansaço, medo, timidez, desconfortos físico e/ou mental, estresse/agitação do recém-nascido. Referente à aplicação do questionário, para evitar constrangimentos, estes serão executados por profissionais da área da saúde, sendo comunicado à participante que esta poderá se abster de responder as perguntas. A entrevista será realizada ao leito, de preferência quando não houver outras pessoas no quarto, quando possível, minimizando os riscos de constrangimento. No caso de algum risco se concretizar, a atividade será interrompida e o setor responsável pelo serviço no hospital será informado imediatamente. Este estudo não apresenta riscos expressivos em relação à saúde para a puérpera e o recém-nascido, devido a coleta ser um método não invasivo (esfregaço de mucosa oral, aplicação de questionário e coleta de dados provenientes das carteiras de pré-natal das puérperas, bem como dos prontuários destas e dos bebês) realizada por pesquisadores treinados. No entanto, pode haver fragilidade tecidual e ocorrer pequenos sangramentos no momento da coleta do swab bucal. Caso o risco se concretize, a coleta será interrompida; o binômio será excluído do estudo; será aplicada compressão no local do sangramento com gazes estéreis a fim de que este estanque; e a equipe de enfermagem da unidade em que a pesquisa está sendo realizada será informada. Toda técnica será feita com uso de máscara facial e luvas de procedimento descartáveis, além de óculos de proteção e material de coleta estéril descartável.¿

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: 6.825.369

TRANSCRIÇÃO - Benefícios:

¿ Por tratar-se de um estudo transversal, serão analisados os prontuários de pacientes que estiverem em atendimento no referido hospital, e a análise da amostra biológica servirá para o entendimento da fisiopatologia de alterações na gestação, o que não interferirá diretamente no desfecho do puerpério atual. Portanto, devido à natureza do trabalho não haverá devolutiva e benefício direto às pacientes. No entanto, a partir da definição do perfil epidemiológico e clínico do binômio materno-infantil relacionado ao encurtamento dos telômeros, o estudo fornecerá dados que contribuirão para o melhor atendimento e orientação das gestantes, identificando possíveis fatores relacionados a piores desfechos gestacionais e do puerpério. A pesquisa terá como benefício a contribuição com o conhecimento científico que poderá ser usufruído por profissionais da área da saúde.¿

COMENTÁRIOS:

Adequado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

CONSIDERAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

DESENHO: TRANSCRIÇÃO

¿ Trata-se de um estudo com abordagem metodológica quantitativa, do tipo observacional, transversal, descritivo e analítico, que será realizado no período de maio de 2024 a dezembro de 2028 com puérperas e recém-nascidos que tiveram o parto na maternidade do Hospital Regional do Oeste (HRO), na cidade de Chapecó, SC, no período de maio de 2024 a abril de 2026. Serão excluídas as puérperas que i) tiveram parto de bebês com anomalias congênitas ou sindrômicos; ii) estejam internadas por abortamento ¿ definido como a expulsão ou extração do feto com menos de 500g e/ou estatura < ou = 25cm, ou menos de 22 semanas de gestação, tendo ou não evidências de vida, sendo espontâneo ou induzido (BRASIL, 2009), iii) tiveram parto de natimorto na gestação atual; iv) que seus bebês tenham evoluído a óbito nas primeiras horas de vida; v) que necessitaram internação em unidade de terapia intensiva neonatal ¿ devido à fragilidade emocional nesse momento e a fim de evitar manipulação de recém-nascido em situação de risco; vi) mulheres com doença bucal aguda (periodontite ou gengivite) auto referida e aquelas com qualquer deficiência cognitiva grave que as impeça de responder ao questionário. Após a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da UFFS, a logística compreenderá convite às participantes, as quais assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e responderão a um questionário

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: 6.825.369

padronizado contendo perguntas a respeito de variáveis sociodemográficas, comportamentais, de saúde e clínicas, e do instrumento EQ-5D-5L para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde da puérpera. O instrumento de coleta de dados foi elaborado pelos autores e é dividido em seis blocos, sendo composto pelo Bloco A até o Bloco E. Cada bloco possui a sua própria singularidade, numeração e conteúdo a ser abordado juntamente à puérpera. O Bloco A, se refere a dados de identificação e sociodemográficos da puérpera, o Bloco B está relacionado às características de saúde e comportamentais da puérpera antes da gestação atual, o Bloco C se refere a dados da gestação atual, no Bloco D serão coletadas informações de dados clínicos e físicos referentes ao período gestacional e ao recém-nascido, nos Blocos B e C inclui-se ainda um instrumento da avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde (EQ-5D-5L) e, por fim, o Bloco E é destinado aos resultados das pesquisas laboratoriais do comprimento relativo dos telômeros, que será preenchido após processamento. Em seguida à aplicação do questionário, será coletado um esfregaço da mucosa oral da mãe e um da criança, quando autorizado, para extrair amostras celulares, utilizando-se cytobrush (escova cervical) estéril (Kolplast®, São Paulo, SP, BR). O material coletado será armazenado em soluções salinas estéreis, transportado ao laboratório de Genética, Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e armazenado a 20°C para posterior análise do comprimento dos telômeros. As amostras celulares coletadas com cytobrush da mucosa oral serão submetidas à extração de DNA genômico utilizando reagentes comerciais de acordo com as instruções do fabricante (Kit NucleoSpin® Blood (Macherey-Nagel, Düren, GE). As reações de amplificação do gene de cópia única e das sequências teloméricas serão realizadas utilizando o reagente SYBR Green. O comprimento dos telômeros será expresso como uma proporção relativa de T/S, normalizado para a relação T/S média da amostra de referência $[2 - (\Delta C_{Tx} - \Delta C_{Ctr}) = 2 - \Delta \Delta C_t]$.

COMENTÁRIOS:

Adequado.

METODOLOGIA PROPOSTA: TRANSCRIÇÃO

Trata-se de um estudo com abordagem metodológica quantitativa, do tipo observacional, transversal, descritivo e analítico, com puérperas de qualquer idade e seus recém-nascidos, internados no Hospital Regional do Oeste, Chapecó, SC. Visando obter o poder estatístico necessário às análises inferenciais entre as variáveis, o tamanho da amostra foi estimado com nível de confiança de 95% e poder de estudo de 80%. Tendo como base 1 exposto para cada 9

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: 6.825.369

não expostos, razão de prevalência de 2, frequência total do desfecho de 20% e esperada em não expostos de 18,2%, o tamanho total necessário para a amostra foi estimado em 870. Foi adicionado ao texto o instrumento pelo qual o cálculo foi realizado: <https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm> Todas as mulheres internadas no referido hospital durante o período mencionado e que atenderem aos critérios de inclusão serão convidadas a participar do projeto até que o n proposto seja contemplado. No período de coleta de dados, diariamente, a equipe de pesquisa fará contato com a equipe de enfermagem para identificação dos casos elegíveis à pesquisa. Havendo eleição destes, as puérperas serão abordadas prioritariamente nas primeiras 24h pós-parto, uma vez que alguns casos sem complicação recebem alta hospitalar logo após esse tempo. Caso não seja pertinente para a puérpera, a abordagem poderá acontecer após 24h, caso ainda esteja em internação, sem prejuízo para a coleta de dados ou do material biológico. As entrevistas ocorrerão em alojamento conjunto ao recém-nascido, em espaço reservado, podendo ser separado por biombos. Serão convidadas para participar da pesquisa e, após concordância, as maiores de 18 anos assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) e as menores de idade, acompanhadas de responsáveis, assinarão o Termo de Assentimento Esclarecido (APÊNDICE B), e, nesses casos, o TCLE será obtido junto ao responsável (APÊNDICE C). Caso o responsável não esteja presente no momento da abordagem, duas novas abordagens serão realizadas em momentos posteriores, e, no caso do responsável não se fazer presente, a gestante menor de 18 anos não será incluída no estudo. Por conseguinte, os dados serão coletados de acordo com o Instrumento de Coleta de Dados (APÊNDICE D). Em seguida à aplicação do questionário, será coletado um esfregaço da mucosa oral da mãe e um da criança, quando autorizado, para extrair amostras celulares, utilizando-se cytobrush (escova cervical) estéril (Kolplast®, São Paulo, SP, BR). O material coletado será armazenado em soluções salinas estéreis, transportado ao laboratório de Genética, Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e armazenado a 20°C para posterior extração de DNA e análise. Somente os pesquisadores terão acesso aos prontuários, questionários e dados oriundos da pesquisa. Os documentos físicos coletados serão arquivados em local seguro e privativo na Sala 1 do Anexo 2 na UFFS, Campus Passo Fundo, destinada aos trabalhos científicos, por 5 anos, e posterior a isso serão destruídos através de incineração. Os dados coletados e/ou transcritos eletronicamente serão armazenados em somente um computador que será utilizado e manuseado apenas pelos pesquisadores, sendo da responsabilidade destes. Após 5 anos, o banco de dados será deletado, com deleção permanente (esvaziamento).

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: 6.825.369

da lixeira do computador). Da mesma forma, o material biológico coletado será mantido em freezer (-20oC) de armazenamento adequado por um período de cinco (05) anos no laboratório de Microbiologia e Biologia Molecular da UFFS, Campus Passo Fundo e, após, o material será descartado por meio de protocolos padrões de descarte de material biológico, de forma apropriada. Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais. Ademais, uma devolutiva será fornecida na forma de relatório aos serviços de pesquisa do hospital vinculado ao projeto. Os resultados gerais do estudo.

COMENTÁRIOS:

- O pesquisador deverá finalizar a frase final que ficou faltando. Caso não entre nesse item devido ao espaço, favor descrever no campo observações.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO:

TRANSCRIÇÃO CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

A população consiste de puérperas de qualquer idade e seus recém-nascidos, internados no Hospital Regional do Oeste, Chapecó, SC, o período de maio de 2024 a abril de 2026. Serão consideradas gestações a termo, pré-termo, gemelares, e com complicações como desordens hipertensivas, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional e restrição de crescimento intrauterino.

COMENTÁRIOS:

Adequado.

TRANSCRIÇÃO CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

Serão excluídas as puérperas que i) tiveram parto de bebês com anomalias congênitas ou síndromicos; ii) estejam internadas por abortamento definido como a expulsão ou extração do feto com menos de 500g e/ou estatura < ou = 25cm, ou menos de 22 semanas de gestação, tendo ou não evidências de vida, sendo espontâneo ou induzido (BRASIL, 2009), iii) tiveram parto de natimorto na gestação atual; iv) que seus bebês tenham evoluído a óbito nas primeiras horas de vida; v) que necessitaram internação em unidade de terapia intensiva

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: 6.825.369

neonatal, devido à fragilidade emocional nesse momento e a fim de evitar manipulação de recém-nascido em situação de risco; vi) mulheres com doença bucal aguda (periodontite ou gengivite) auto referida e aquelas com qualquer deficiência cognitiva grave que as impeça de responder ao questionário.

COMENTÁRIOS:

Adequado.

METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS: TRANSCRIÇÃO

Os dados serão duplamente digitados em um banco 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 de acordo com os pressupostos estatísticos. A relação das variáveis dependentes e independentes será verificada pelo teste do X² ou exato de Fisher, e será adotado nível de significância estatística menor que 5%.

COMENTÁRIOS:

Adequado.

Desfecho Primário:

Gestações de qualquer idade gestacional, respeitando os critérios de exclusão.

COMENTÁRIOS:

Adequado.

Desfecho Secundário:

Não consta.

COMENTÁRIOS:

Adequado.

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO:

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: 6.825.369

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

CONSIDERAÇÕES SOBRE OS TERMOS DE APRESENTAÇÃO OBRIGATÓRIA:

FOLHA DE ROSTO

COMENTÁRIOS:

Adequada.

TERMO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DAS INSTITUIÇÕES

COMENTÁRIOS:

Adequada.

TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS EM ARQUIVO (TCUDA)

COMENTÁRIOS:

Adequado.

QUESTIONÁRIO:

COMENTÁRIOS:

Adequado.

TCLEs:

COMENTÁRIOS:

Adequado.

RECOMENDAÇÕES:

¿As sugestões a seguir, embora recomendáveis, são de modificação opcional:

Sugere-se incluir dentro das etapas cronológicas o envio dos Relatórios Parciais (a cada 6 meses a partir da aprovação pelo CEP mediante emissão do parecer consubstanciado) e Relatório final (ao

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: 6.825.369

término do
cronograma previsto pelo/a pesquisador/a);

Sugere-se atentar à data prevista atualmente no cronograma para início da coleta de dados, pois a depender dos trâmites éticos ainda necessários para resolução das pendências emitidas neste parecer, seria prudente o/a pesquisador/a cogitar sua postergação, já que a data de início da coleta de dados deverá ser, necessariamente, posterior à emissão do (futuro) parecer consubstanciado de APROVAÇÃO;

Pesquisas em Ambientes Virtuais: Após a coleta de dados, o pesquisador responsável deve realizar o download dos dados coletados para um dispositivo eletrônico local, apagando todo e qualquer registro em plataforma virtual, ambiente compartilhado ou *cloud*.

Considerando a atual pandemia do novo coronavírus, e os impactos imensuráveis da COVID-19 (Coronavirus Disease) na vida e rotina dos/as Brasileiros/as, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) recomenda cautela ao/a pesquisador/a responsável e à sua equipe de pesquisa, de modo que atentem rigorosamente ao cumprimento das orientações amplamente divulgadas pelos órgãos oficiais de saúde (Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde). Durante todo o desenvolvimento de sua pesquisa, sobretudo em etapas como a coleta de dados/entrada em campo e devolutiva dos resultados aos/às participantes, deve-se evitar contato físico próximo aos/às participantes e/ou aglomerações de qualquer ordem, para minimizar a elevada transmissibilidade desse vírus, bem como todos os demais impactos nos serviços de saúde e na morbimortalidade da população. Sendo assim, sugerimos que as etapas da pesquisa que envolvam estratégias interativas presenciais, que possam gerar aglomerações, e/ou que não estejam cuidadosamente alinhadas às orientações mais atuais de enfrentamento da pandemia, sejam adiadas para um momento oportuno. Por conseguinte, lembramos que para além da

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: 6.825.369

situação pandêmica atual, continua sendo responsabilidade ética do/a pesquisador/a e equipe de pesquisa zelar em todas as etapas pela integridade física dos/as participantes/as, não os/as expondo a riscos evitáveis e/ou não previstos em protocolo devidamente aprovado pelo sistema CEP/CONEP.

Metodologia proposta:

- O pesquisador deverá finalizar a frase final que ficou faltando. Caso não entre nesse item devido ao espaço, favor descrever no campo "observações".

CONCLUSÕES OU PENDÊNCIAS E LISTA DE INADEQUAÇÕES:

Para completa adequação do protocolo de pesquisa à legislação vigente, o/a pesquisador/a DEVERÁ atender as pendências listadas pelo CEP neste parecer. Tais respostas deverão ser apresentadas ao CEP obrigatoriamente em carta de pendências a ser anexada à Plataforma Brasil como "Outros", contendo a sinalização de onde foram modificadas as pendências emitidas, como também inseridas/corrigidas nos documentos a serem novamente anexados, inclusive nos respectivos campos desta Plataforma para que o sistema possa gerar o documento "informações básicas do projeto" com as adequações. Não se deve deletar nenhuma informação dos campos da Plataforma Brasil (que não for solicitado aqui), tampouco excluir documentos já inseridos (mesmo que inadequados), apenas inserir/modificar o que solicitado neste parecer (se necessário, pode ser utilizado o campo da Plataforma Brasil "Outras informações a critério do pesquisador" para responder as pendências, já que não pode ser deletado nenhum conteúdo já analisado pelo CEP). Isto é, você pode inserir novos conteúdos nos campos da Plataforma Brasil e novos documentos (corrigidos ou inéditos, a pedido do CEP), desde que seja para atender às pendências deste parecer, ou seja, não se deve modificar o conteúdo por conta própria sem estar assim atendendo às pendências desse parecer, estritamente.

Pendência 1- Incluir a carta de respostas às pendências respondendo todos os itens elencados

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: 6.825.369

neste parecer. A carta deverá seguir o modelo do CEP/UFFS, disponível em: <https://www.uffs.edu.br/pastas-ocultas/bd/pro-reitoria-de-pesquisa-e-pos-graduacao/repositorio-de-arquivos/arquivos-do-cep/carta-de-resposta-as-pendencias-do-cep-uffs>

Lembrete importante: Todas as pendências deverão ser respondidas na carta-resposta, bem como todos ajustes deverão ser sinalizados nos campos editáveis da Plataforma Brasil e os documentos ajustados (ex: TCLE_modificado, Projeto_modificado).

Sugerimos que nos campos editáveis o (s) pesquisador (es) sigam um padrão mencionando o texto anterior e o texto readequado como:

Exemplo: O objetivo principal deste estudo é analisar ¿Trata-se de um estudo ¿. ADEQUAÇÃO: "O objetivo principal deste estudo é investigar¿.. Trata-se de um estudo¿..¿. (ou seja, desta forma as adequações ficarão visíveis o que contribuirá com o entendimento dos ajustes).

*Para atender a essa pendência lembre-se: ajustar nos campos editáveis da Plataforma Brasil, incluir a carta resposta às pendências e os documentos alterados. Em caso de dúvidas entre em contato com a Secretaria do CEP, pelo whatsapp (49) 2049-3745.¿

- Enumerar, de forma clara e objetiva, cada pendência, traduzindo os comentários feitos ao longo do parecer e identificando os campos da Plataforma Brasil e/ou os documentos, onde as correções devem ser feitas. Por exemplo:

DESENHO OU METODOLOGIA

1. Informar, no projeto completo e no campo metodologia proposta da Plataforma Brasil, quando, onde e por quanto tempo os dados ficarão de posse da equipe da pesquisa e destino a ser dado posteriormente.¿

¿Não se aplica.¿

Recomendações:

RECOMENDAÇÕES:

¿As sugestões a seguir, embora recomendáveis, são de modificação opcional:

Sugere-se incluir dentro das etapas cronológicas o envio dos Relatórios Parciais (a cada 6 meses a partir da aprovação pelo CEP mediante emissão do parecer consubstanciado) e Relatório final (ao término do

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: 6.825.369

cronograma previsto pelo/a pesquisador/a);

Sugere-se atentar à data prevista atualmente no cronograma para início da coleta de dados, pois a depender dos trâmites éticos ainda necessários para resolução das pendências emitidas neste parecer, seria prudente o/a pesquisador/a cogitar sua postergação, já que a data de início da coleta de dados deverá ser, necessariamente, posterior à emissão do (futuro) parecer consubstanciado de APROVAÇÃO;

Pesquisas em Ambientes Virtuais: Após a coleta de dados, o pesquisador responsável deve realizar o download dos dados coletados para um dispositivo eletrônico local, apagando todo e qualquer registro em plataforma virtual, ambiente compartilhado ou *cloud*.

Considerando a atual pandemia do novo coronavírus, e os impactos imensuráveis da COVID-19 (Coronavirus Disease) na vida e rotina dos/as Brasileiros/as, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) recomenda cautela ao/à pesquisador/a responsável e à sua equipe de pesquisa, de modo que atendem rigorosamente ao cumprimento das orientações amplamente divulgadas pelos órgãos oficiais de saúde (Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde). Durante todo o desenvolvimento de sua pesquisa, sobretudo em etapas como a coleta de dados/entrada em campo e devolutiva dos resultados aos/às participantes, deve-se evitar contato físico próximo aos/às participantes e/ou aglomerações de qualquer ordem, para minimizar a elevada transmissibilidade desse vírus, bem como todos os demais impactos nos serviços de saúde e na morbimortalidade da população. Sendo assim, sugerimos que as etapas da pesquisa que envolvam estratégias interativas presenciais, que possam gerar aglomerações, e/ou que não estejam cuidadosamente alinhadas às orientações mais atuais de enfrentamento da pandemia, sejam adiadas para um momento oportuno. Por conseguinte, lembramos que para além da situação pandêmica atual, continua sendo responsabilidade ética do/a pesquisador/a e equipe

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: 6.825.369

de pesquisa zelar em todas as etapas pela integridade física dos/as participantes/as, não os/as expondo a riscos evitáveis e/ou não previstos em protocolo devidamente aprovado pelo sistema CEP/CONEP.¿

Metodologia proposta:

- O pesquisador deverá finalizar a frase final que ficou faltando. Caso não entre nesse item devido ao espaço, favor descrever no campo ¿observações¿.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas pelo parecer consubstanciado de número 4.097.470, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

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 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

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: 6.825.369

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_2305664.pdf	14/05/2024 11:07:22		Aceito
Outros	Carta_Pendencias_CEP_projtelomeros.pdf	14/05/2024 11:05:49	Jossimara Poletini	Aceito
Cronograma	cronograma_ajustado.pdf	14/05/2024 11:01:58	Jossimara Poletini	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2305664.pdf	13/05/2024 09:23:32		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP_Pendencias_.pdf	13/05/2024 09:22:48	Jossimara Poletini	Aceito
Cronograma	cronograma_ajustado.pdf	13/05/2024 09:22:30	Jossimara Poletini	Aceito
Outros	TCUDANOVOassinado.pdf	10/04/2024 10:25:50	LISSANDRA GLUSCZAK	Aceito
Outros	TCUDA_assinado_NOVO_assinado.pdf	04/04/2024 12:16:08	Izabel Aparecida Soares	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDA2assinadook.pdf	01/04/2024 15:20:56	Jossimara Poletini	Aceito
Outros	InstrumentoColetaDados.pdf	01/04/2024 09:56:56	Jossimara Poletini	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: 6.825.369

Outros	TCLEResponsavel.pdf	01/04/2024 07:43:55	Jossimara Polettini	Aceito
Outros	TermoAssentimento.pdf	01/04/2024 07:43:35	Jossimara Polettini	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	01/04/2024 07:43:13	Jossimara Polettini	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDA2assinadook.pdf	26/03/2024 22:51:34	Jossimara Polettini	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoASSIN.pdf	26/03/2024 22:50:19	Jossimara Polettini	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEsAssentimento.pdf	17/03/2024 16:19:03	Jossimara Polettini	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoHROfinal.pdf	17/03/2024 16:17:22	Jossimara Polettini	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 14 de Maio de 2024

Assinado por:
Izabel Aparecida Soares
(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

3 RELATÓRIO DE PESQUISA

Apresentação

O presente estudo, intitulado “Relação entre diabetes mellitus tipo 2 e diabetes mellitus gestacional e o comprimento relativo dos telômeros em amostras de *swab* oral de puérperas e neonatos” tem como objetivo investigar a relação entre a diabetes mellitus pré-gestacional e a diabetes mellitus gestacional com o comprimento relativo dos telômeros em amostra de *swab* oral de puérperas e neonatos coletadas no Hospital Regional do Oeste, em Chapecó (SC), bem como avaliar a correlação entre o comprimento telomérico materno e neonatal.

Apreciação

O projeto foi redigido no segundo semestre de 2024, sob orientação da Profª Drª Jossimara Poletini ao longo do Componente Curricular (CCr) de Trabalho de Curso I, de acordo com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e do Regulamento de TC do Curso. Este estudo está vinculado a um projeto maior, intitulado “Análise do comprimento dos telômeros no binômio materno infantil”, também coordenado pela Profª Drª Jossimara Poletini, previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS sob parecer número 6.825.369. A escolha pelo recorte do presente estudo, que visa avaliar o efeito da diabetes mellitus sobre a homeostase materna e neonatal, foi realizada com base na importância do tema e na forte relação observada na literatura entre essa condição e o comprimento telomérico em diferentes contextos. Trata-se de um estudo de natureza quantitativa, classificado como observacional, transversal, descritivo e analítico.

Coleta de dados

A coleta de dados do projeto maior teve início em junho de 2024 e envolveu a participação ativa da autora em diversas etapas do trabalho de laboratório. A autora esteve diretamente envolvida no processamento e extração de DNA das amostras biológicas, bem como na realização da técnica de PCR quantitativo em tempo real (qPCR), empregada para mensuração do comprimento telomérico relativo. As amostras foram obtidas no Hospital Regional do Oeste, localizado no município de Chapecó (SC), com o apoio de uma equipe multiprofissional, e contaram com a

colaboração do Laboratório de Genética, Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó. O processamento laboratorial das amostras foi conduzido no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS, Campus Passo Fundo, seguindo protocolos padronizados de qualidade e biossegurança. Até o presente momento foram processados e coletados 104 pares do binômio materno-infantil, totalizando 208 amostras.

O instrumento de coleta de dados epidemiológicos utilizado neste estudo foi desenvolvido no contexto do projeto de pesquisa maior, sendo previamente testado e codificado para garantir consistência e confiabilidade das informações coletadas. As entrevistas foram realizadas por profissionais da área da saúde devidamente treinadas, que abordaram as mulheres internadas no hospital preferencialmente nas primeiras 24 horas após o parto. A participação das puérperas foi voluntária, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), respeitando todos os princípios éticos preconizados para pesquisas com seres humanos. Os dados coletados incluíram informações sociodemográficas, clínicas e obstétricas, além de variáveis relevantes ao objetivo específico do presente estudo.

Para a composição da amostra deste estudo, foram adotados critérios de inclusão e exclusão com o intuito de reduzir vieses e controlar variáveis de confusão. Foram selecionadas puérperas com idade entre 18 e 35 anos, a fim de minimizar o impacto da idade cronológica sobre o comprimento telomérico, fator reconhecidamente influente. Foram excluídas da amostra mulheres que tiveram filhos com anomalias congênitas ou síndromes genéticas importantes, devido ao potencial impacto dessas condições sobre variáveis biológicas. Também foram excluídas participantes com doença bucal aguda, para assegurar a integridade da amostra obtida por *swab* oral, e aquelas com deficiência cognitiva grave, que impossibilitasse a compreensão adequada ao questionário padronizado.

Análise dos dados

Os dados coletados foram duplamente digitados no software EpiData 3.1, assegurando a consistência e confiabilidade das informações, e posteriormente convertidos para o programa PSPP, utilizado para a realização das análises estatísticas. Foram conduzidas análises descritivas das variáveis, seguidas de testes comparativos conforme a natureza dos dados. A verificação da normalidade foi realizada individualmente para cada variável por meio do teste de Shapiro-Wilk, e,

com base nesse critério, foi selecionado o teste estatístico mais adequado para cada situação. A interpretação dos resultados considerou tanto os achados obtidos nas análises quanto a literatura científica pertinente, com o objetivo de contextualizar os dados e contribuir para uma compreensão mais abrangente dos resultados encontrados.

Para a elaboração do artigo científico, a variável DMG inicialmente prevista no projeto foi redefinida como diagnóstico de diabetes durante a gestação, passando a contemplar tanto os casos de diabetes mellitus gestacional quanto os de DM2 diagnosticado no período gestacional.

Divulgação dos resultados

As análises quantitativas e descritivas realizadas serão organizadas com o objetivo de divulgar os achados por meio de um artigo científico. Mediante a aprovação do TC pela banca examinadora e a devida adaptação às normas editoriais do periódico, o artigo será submetido à Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (RBGO) (<https://www.scielo.br/j/rbgo/>).

4 ARTIGO CIENTÍFICO

Artigo estruturado conforme orientações da Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (RBGO).

RELAÇÃO ENTRE DIABETES TIPO 2 E DIABETES DIAGNOSTICADA NA GESTAÇÃO COM O COMPRIMENTO TELOMÉRICO MATERNO-NEONATAL

Patrícia Lavandoski¹

Jossimara Polettini²

¹ Discente na Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo, RS, Brasil. ORCID: 0000-0001-8109-1116

² Docente na Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo, RS, Brasil. ORCID: 0000-0002-6719-8715

Financiamento: CNPq, CAPES, FAPERGS

Autor correspondente:

Jossimara Polettini

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

Resumo

Objetivo: Avaliar a relação entre diabetes pré-gestacional e diabetes diagnosticado durante a gestação com o comprimento relativo dos telômeros em *swab* oral de puérperas e neonatos, bem como investigar a correlação entre o comprimento telomérico materno e neonatal e fatores relacionados à prevalência de diabetes.

Métodos: Estudo transversal, com amostra não probabilística coletada por conveniência, realizado entre junho de 2024 e julho de 2025 no Hospital Regional do Oeste, em Chapecó-SC. Foram incluídos 191 binômios materno-infantis de mulheres com idade entre 18 e 35 anos. As variáveis independentes foram DM2 pré-gestacional e de diabetes diagnosticado durante a gestação atual, sendo avaliados ainda idade, escolaridade, renda, cor da pele, número de gestações, IMC pré-gestacional e ganho de peso gestacional. O comprimento relativo dos telômeros foi avaliado pela razão T/S em amostras de mucosa oral, enquanto as demais variáveis foram obtidas a partir de questionário.

Resultados: A prevalência de diabetes pré-gestacional foi de 7,9%, enquanto a de diabetes diagnosticado durante a gestação foi de 25,8%. A diabetes pré-gestacional foi mais prevalente entre mulheres com menor escolaridade, enquanto a diagnosticada durante a gestação foi mais prevalente entre aquelas com obesidade pré-gestacional e idade ≥ 35 anos. Não foram identificadas diferenças no comprimento telomérico de puérperas com diagnóstico de diabetes antes ou durante a gestação em relação ao grupo controle, nem entre neonatos de mães com diabetes pré-gestacional. Em contrapartida, recém-nascidos de mães com diagnóstico de diabetes durante a gestação apresentaram aumento da razão T/S. Ademais, observou-se uma correlação positiva entre o comprimento telomérico materno e neonatal, a qual mostrou-se mais intensa entre os binômios com histórico de diabetes. **Conclusão:** O diagnóstico de diabetes durante a gestação associou-se a telômeros aumentados em amostras de *swab* oral de recém-nascidos, achado não observado nos casos de DM pré-gestacional. Entre as puérperas, o diagnóstico de diabetes antes ou durante a gestação não se associou a alterações detectáveis no comprimento telomérico. Além disso, a correlação positiva entre os telômeros do binômio materno-infantil, especialmente entre aqueles com histórico materno de diabetes, sugere uma possível relação entre as condições metabólicas maternas e a homeostase telomérica ao nascimento.

PALAVRAS-CHAVE: Telômero; Diabetes Mellitus Tipo 2; Diabetes Gestacional; Recém-Nascido; Puérpera.

Introdução

Os telômeros são estruturas nucleoproteicas localizadas nas extremidades dos cromossomos, cuja função é preservar a estabilidade do DNA e proteger o genoma contra o acúmulo de danos decorrentes da replicação celular. Apesar da sua importância na manutenção da integridade cromossômica, os telômeros sofrem encurtamento progressivo a cada divisão celular em células somáticas, fenômeno reconhecido como um dos principais mecanismos associados ao envelhecimento. Esse encurtamento pode ser acelerado mediante condições de estresse, como a inflamação crônica e o estresse oxidativo. Assim, telômeros encurtados têm sido associados a diferentes doenças relacionadas a esses fenômenos, incluindo doenças pulmonares, como fibrose pulmonar idiopática e doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças cardiovasculares, como insuficiência cardíaca e aterosclerose, e distúrbios metabólicos, como obesidade e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (1,2).

A DM2 é uma doença crônica não-transmissível caracterizada por hiperglicemia persistente associada principalmente ao comprometimento da sensibilidade dos tecidos periféricos à insulina. Particularmente durante a gestação, o diagnóstico de hiperglicemia pode ser subdividido em duas categorias: diabetes mellitus diagnosticado na gestação, quando níveis glicêmicos são compatíveis com o diagnóstico de DM2, ou ainda como diabetes mellitus gestacional (DMG), quando o surgimento do quadro hiperglicêmico ocorre durante a gestação, mas sem atingir os valores de referência para diagnóstico de DM em não-gestantes (3).

Nesse contexto, o encurtamento telomérico tem sido descrito tanto na DM2 quanto na DMG, sugerindo a relação entre essas condições e um envelhecimento celular precoce (4–6). Essa associação parece estar relacionada, sobretudo, ao aumento do estresse oxidativo e ao estado inflamatório crônico de baixo grau característicos dessas condições (7–9). Nesse sentido, foi observada uma redução no comprimento relativo dos telômeros em sangue total e monócitos isolados de indivíduos com diabetes em relação ao grupo controle, sugerindo a relação entre essa condição com a disfunção telomérica (7,10). Em consonância com esses achados, telômeros mais curtos parecem ainda estar relacionados a um maior risco de desenvolvimento de DMG, bem como de progressão glicêmica, referido como uma maior probabilidade da necessidade de insulinoterapia exógena (9,11).

Além disso, evidências crescentes sugerem que o DMG pode comprometer a homeostase telomérica de forma transgeracional. Nessa perspectiva, estudos

demonstram que crianças nascidas de mães com DMG durante a gestação apresentam telômeros mais curtos em amostras de sangue periférico e de cordão umbilical, em comparação àquelas não expostas a essas condições, sugerindo que alterações metabólicas adversas no ambiente intrauterino podem influenciar, já em fases precoces da vida, processos relacionados ao envelhecimento celular da prole (12–14).

Por fim, a associação observada entre o comprimento telomérico materno e fetal sugere que essa característica possa ser, ao menos em parte, herdável, embora os mecanismos envolvidos e a magnitude dessa influência ainda não estejam completamente elucidados. Alguns estudos descrevem correlação positiva entre o comprimento dos telômeros de mães e filhos, reforçando a hipótese de que as condições de saúde materna exerçam um papel relevante na determinação do comprimento telomérico ao nascimento. Entretanto, os achados ainda são heterogêneos, sugerindo que a transmissão dessa característica não ocorre de forma linear, mas possivelmente resulta da interação entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais (15–17).

Porém, além das divergências na literatura quanto à relação entre o comprimento telomérico materno e infantil, os estudos que se propõem a investigar o impacto da DM sobre a homeostase telomérica nesses grupos ainda são limitados e, em sua maioria, baseiam-se em amostras obtidas por métodos invasivos. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a relação entre DM pré-gestacional e DM na gestação com o comprimento relativo dos telômeros em amostras de *swab* oral coletadas de puérperas e neonatos no pós-parto, bem como investigar a correlação entre o comprimento telomérico materno e neonatal nessas amostras.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal realizado no Hospital Regional do Oeste (HRO), em Chapecó, Santa Catarina. A amostra, não probabilística e composta por conveniência, foi formada por puérperas e recém-nascidos cujos partos tenham ocorrido no HRO entre junho de 2024 e julho de 2025. Foram incluídas mulheres com idade entre 18 e 35 anos e excluídas aquelas que tiveram parto de bebês com anomalias congênitas ou sindrômicos, internadas por abortamento, tiveram parto de natimorto na gestação atual, cujos bebês tenham evoluído a óbito nas primeiras horas de vida ou que necessitaram internação em unidade de terapia intensiva, mulheres

com doença bucal aguda (periodontite ou gengivite) autorreferida e aquelas com qualquer deficiência cognitiva grave que as impedisse de responder ao questionário.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS sob parecer número 6.825.369 atendendo à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Mediante concordância e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), as participantes foram entrevistadas pela equipe do projeto em alojamento conjunto ao recém-nascido. Os dados foram coletados através de questionário padronizado, pré-testado e pré-codificado desenvolvido para o presente estudo. Os diagnósticos de DM2 pré-gestacional e de diabetes diagnosticado durante a gestação atual foram analisados como variáveis independentes, sendo que esta última categoria incluiu mulheres com diabetes mellitus gestacional e DM2 diagnosticada durante o pré-natal. As demais variáveis analisadas incluem: idade, escolaridade, renda, cor da pele, número de gestações, IMC antes da gestação e ganho de peso durante a gestação atual. Posteriormente a entrevista, foi coletado um esfregaço da mucosa oral da mãe e um da criança, quando autorizado, para extração de amostras celulares.

As amostras de células da mucosa oral, tanto da mãe como do recém-nascido, foram coletadas por profissionais treinados com auxílio de *swab* estéril, preferencialmente nas primeiras 24h após o parto. As amostras foram transportadas em tubos contendo solução salina tamponada, aliquotadas em tubos contendo 1mL e armazenadas no Laboratório de Genética, Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS de Chapecó a -20°C até o momento do processamento. Posteriormente, as amostras foram submetidas à centrifugação para a coleta do *pellet* celular com subsequente extração de DNA total utilizando-se os reagentes comerciais de purificação de DNA (*Illustra DNA tissue and cells genomic Prep*, GE Healthcare), conforme as instruções do fabricante.

As reações de amplificação do gene de cópia única e das sequências teloméricas foram realizadas utilizando 10ng de DNA para 20µL de reação total, utilizando o reagente *SYBR Green* (Applied Biosystems). As sequências de iniciadores da região telomérica são: te11b, 5'-CGGTTTGTGGTTTGGGTTTGGGTTTGGGTTTGGGTT-3'; te12b, 5'-GGCTTG CCTTACCCTTACCCTTACCCTTACCCTTACCCT-3'⁸⁷; e da região de cópia simples são: 36B4u, 5'-CAGCAAGTGGGAAGGTGTAATCC-3'; 36B4d, 5'-CCCATTCTATCATCAACGGGTACAA-3', adicionados em concentrações finais de

0,2µM e 0,3µM, respectivamente. Comprimento dos telômeros foi expresso como uma proporção relativa de T/S, normalizado para a relação T/S média da amostra de referência [$2^{-(\Delta C_t - \Delta C_{tref})} = 2^{-\Delta \Delta C_t}$], conforme descrito por Cawthon (2002) (18).

Os dados foram duplamente digitalizados em um banco criado no EpiData versão 3.1 e posteriormente convertidos em um arquivo em formato compatível com o programa PSPP para a realização das análises descritivas incluídas no estudo. Para a análise da relação entre comprimento telomérico e as variáveis independentes, foi comparado o comprimento relativo dos telômeros, expresso pela razão T/S, entre mulheres com diagnóstico médico-referido de DM2 pré-gestacional ou DM diagnosticada na gestação em comparação ao grupo controle. A distribuição da amostra para cada grupo foi realizada através do teste de normalidade de Shapiro-Wilk. A identificação e exclusão *outliers* foram realizadas pelo método ROUT considerando-se $Q = 5\%$. A distribuição das variáveis quantitativas foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Para a comparação entre os grupos, utilizou-se o teste de Mann-Whitney para variáveis que não apresentaram distribuição normal. A associação entre o comprimento telomérico relativo materno e neonatal foi avaliada por meio do coeficiente de correlação de Spearman e por regressão linear simples. Os resultados foram expressos como mediana e intervalo interquartil. Adotou-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

A amostra do estudo foi composta por 191 binômios materno-infantis. A prevalência de DM pré-gestacional foi de 7,9%, enquanto a de DM diagnosticada durante a gestação foi de 25,8%. As características sociodemográficas, obstétricas e nutricionais das puérperas, bem como sua relação com a ocorrência de DM antes da gestação estão apresentadas na Tabela 1. A relação destas características com a ocorrência de DM diagnosticada durante a gestação está representadas na Tabela 2.

Na amostra referente à avaliação da relação entre DM antes da gestação com descritores sociodemográficos e de saúde, observa-se uma predominância de mulheres com idade inferior a 35 anos (86,9%), alta escolaridade (64,1%), média renda (66,9%), brancas (47,5%), multigestas (37,0%), com IMC pré-gestacional na faixa da obesidade (39,4%) e ganho de peso excessivo durante a gestação (56,9%). Ademais, o diagnóstico de DM pré-gestacional foi mais prevalente em mulheres com

baixa escolaridade (18,5%) em comparação àquelas com alta escolaridade (2,6%) ($p < 0,001$) (Tabela 1).

Tabela 1 – Características sociodemográficas, clínicas e nutricionais das puérperas, e relação com a ocorrência de DM antes da gestação.

	Total (n=191)	Sem DM (n=176)	Com DM (n=15)	p*
Variáveis	n (%)	n (%)	n (%)	
Idade				0,114
< 35 anos	166 (86,9)	155 (93,4)	11 (6,6)	
≥ 35 anos	25 (13,1)	21 (84,0)	4 (16,0)	
Escolaridade (n=181)				<0,001*
Baixa escolaridade	65 (35,9)	53 (81,5)	12 (18,5)	
Alta escolaridade	116 (64,1)	113 (97,4)	3 (2,6)	
Renda familiar (n=181)				0,952
Baixa renda	28 (15,5)	26 (92,9)	2 (7,1)	
Média renda	121 (66,9)	111 (91,7)	10 (8,3)	
Alta renda	32 (17,7)	29 (90,6)	3 (9,4)	
Cor de pele (n=181)				0,639
Branca	86 (47,5)	80 (93,0)	6 (7,0)	
Parda ou negra	85 (47,0)	76 (89,4)	9 (10,6)	
Outras	8 (4,4)	8 (100,0)	0 (0,0)	
Não sabe	2 (1,1)	2 (100,0)	0 (0,0)	
Número de gestações (n=181)				0,393
Primigesta	65 (35,9)	61 (93,8)	4 (6,2)	
Secundigesta	49 (27,1)	46 (93,9)	3 (6,1)	
Multigesta (3 ou mais)	67 (37,0)	59 (88,1)	8 (11,9)	
IMC pré-gestacional (n=180)				0,706
Baixo peso	9 (5,0)	9 (100,0)	0 (0,0)	
Eutrofia	60 (33,3)	56 (93,3)	4 (6,7)	
Sobrepeso	40 (22,2)	36 (90)	4 (10)	
Obesidade	71 (39,4)	64 (90,1)	7 (9,9)	
Ganho de peso Gestacional (Febrasgo) (n=167)				0,573
Insuficiente	43 (25,7)	39 (90,7)	4 (9,3)	
Adequado	29 (17,4)	28 (96,6)	1 (3,4)	
Excessivo	95 (56,9)	86 (90,5)	9 (9,5)	

*Teste qui-quadrado ou Exato de Fisher, $p < 0,05$. O tamanho amostral variou entre as variáveis descritas em função da disponibilidade de informações obtidas por meio do questionário, sendo indicado ao lado de cada variável quando inferior $n=191$.

Na amostra referente à avaliação da relação da DM com diagnóstico durante a gestação atual com outras variáveis descritivas, observa-se predominância de mulheres com idade inferior a 35 anos (86,6%), alta escolaridade (64,2%), média renda (67,0%), brancas (47,7%), multigestas (37,5%), com IMC pré-gestacional na faixa da obesidade (40,0%) e ganho de peso excessivo durante a gestação (55,8%). Ademais, o diagnóstico de DM durante a gestação foi mais prevalente em mulheres com idade gestacional avançada (≥ 35 anos) (44,0%; $p < 0,05$) e IMC pré-gestacional na faixa da obesidade (38,6%; $p = 0,001$) em relação aos demais grupos (Tabela 2).

Tabela 2 – Características sociodemográficas, clínicas e nutricionais das puérperas, e relação com a ocorrência de DM durante a gestação atual.

	Total (n=186)	Sem DM (n=138)	Com DM (n=48)	p*
Variáveis	n (%)	n (%)	n (%)	
Idade (n=186)				<0,05*
< 35 anos	161 (86,6)	124 (77,0)	37 (23,0)	
≥ 35 anos	25 (13,4)	14 (56,0)	11 (44,0)	
Escolaridade (n=176)				0,111
Baixa escolaridade	63 (35,8)	43 (68,3)	20 (31,7)	
Alta escolaridade	113 (64,2)	88 (77,9)	25 (22,1)	
Renda familiar (n=176)				0,314
Baixa renda	27 (15,3)	17 (63,0)	10 (37,0)	
Média renda	118 (67)	91 (77,1)	27 (22,9)	
Alta renda	31 (17,6)	23 (74,2)	8 (25,8)	
Cor de pele (n=176)				0,318
Branca	84 (47,7)	61 (72,6)	23 (27,4)	
Preta ou parda	82 (46,6)	61 (74,4)	21 (25,6)	
Outras	8 (4,5)	8 (100,0)	0 (0,0)	
Não sabe	2 (1,1)	1 (50,0)	1 (50,0)	
Número de gestações (n=176)				0,287
Primigesta	61 (34,7)	49 (80,3)	12 (19,7)	
Secundigesta	49 (27,8)	37 (75,5)	12 (24,5)	
Multigesta (3 ou mais)	66 (37,5)	45 (68,2)	21 (31,8)	
IMC pré-gestacional (n=175)				0,001*

	Total (n=186)	Sem DM (n=138)	Com DM (n=48)	p*
Baixo peso	9 (5,1)	7 (7,8)	2 (22,2)	
Eutrofia	58 (33,1)	54 (93,1)	4 (6,9)	
Sobrepeso	38 (21,7)	26 (68,4)	12 (31,6)	
Obesidade	70 (40,0)	43 (61,4)	27 (38,6)	
Ganho de peso Gestacional (Febrasgo) (n=163)				0,250
Insuficiente	43 (26,4)	28 (65,1)	15 (34,9)	
Adequado	29 (17,8)	24 (82,8)	5 (17,2)	
Excessivo	91 (55,8)	64 (73,6)	24 (26,4)	

*Teste qui-quadrado ou Exato de Fisher, $p < 0,05$. O tamanho amostral variou entre as variáveis descritas em função da disponibilidade de informações obtidas por meio do questionário, sendo indicado ao lado de cada variável quando inferior $n=191$.

Em relação ao comprimento relativo dos telômeros não foram observadas diferenças na razão T/S de puérperas com diagnóstico de DM antes (Figura 1A) ou durante a gestação (Figura 1B), em comparação ao grupo controle. Paralelamente, não houve diferença no comprimento telomérico de neonatos de mães com diagnóstico de DM antes da gestação (Figura 1C). Porém, foi observado aumento da razão T/S em recém-nascidos de mães com diagnóstico de DM durante a gestação (Figura 1D). Por fim, considerando-se a razão T/S de todos os binômios materno-infantis incluídos no estudo, independentemente do diagnóstico de diabetes, observou-se correlação positiva moderada entre o comprimento telomérico de puérperas e neonatos ($r = 0,514$; $p < 0,0001$) (Figura 2A). Ainda, quando a análise foi restrita aos binômios de mães com histórico de diabetes, antes ou durante a gestação,

observou-se uma correlação mais intensa entre a razão T/S materna e neonatal ($r = 0,703$; $p=0,001$) (Figura 2B).

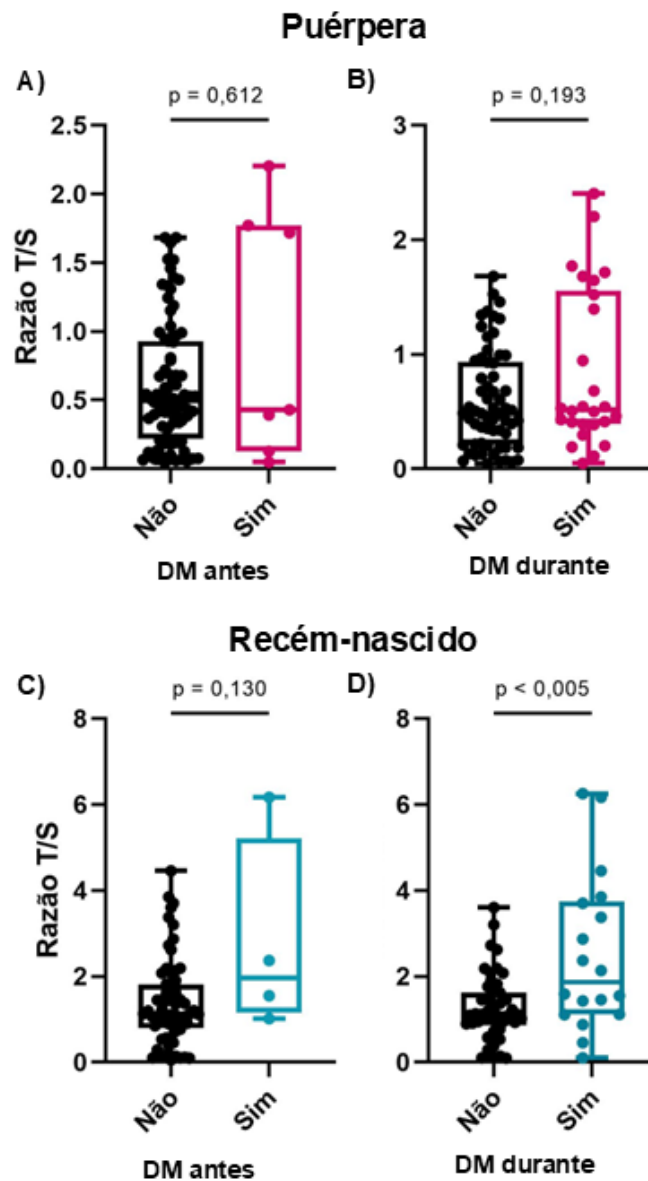


Figura 1. Avaliação do comprimento telomérico de puérperas e neonatos no contexto de diabetes. A) Puérperas com ($n=7$) e sem ($n=84$) diagnóstico de DM pré-gestacional. B) Puérperas sem ($n=62$) e com ($n=26$) diagnóstico de DM durante a gestação. C) Neonatos de mães sem ($n=64$) e com ($n=4$) DM pré-gestacional. D) Neonatos de mães sem ($n=48$) e com ($n=18$) DM durante a gestação. Os dados estão apresentados como mediana e intervalo interquartil e foram analisados pelo teste de Mann-Whitney.

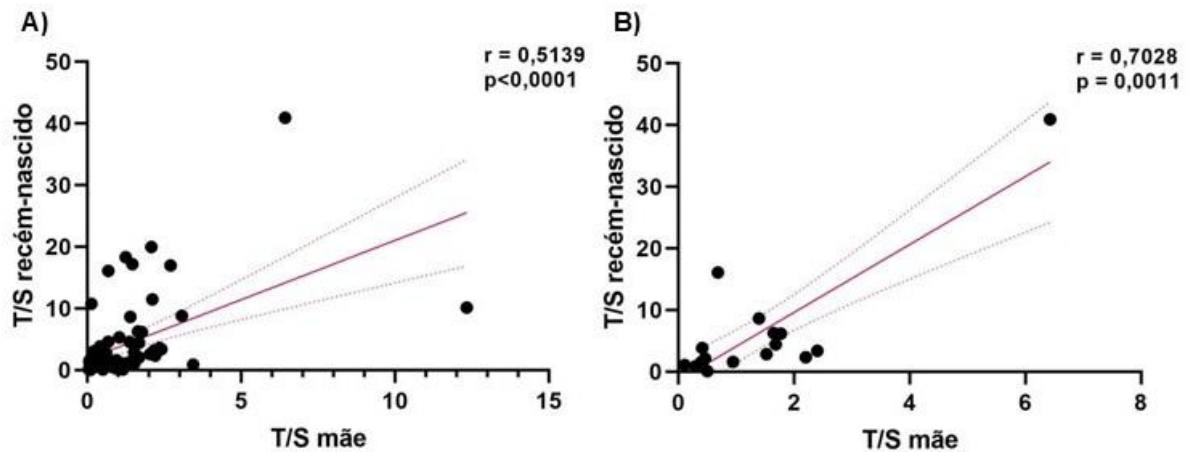


Figura 2. Correlação da razão T/S entre puérperas e neonatos na amostra total do estudo (n=75) (A), bem como entre puérperas com diagnóstico de DM antes ou durante a gestação e seus respectivos recém-nascidos (n=18) (B). Os dados foram analisados pelo teste de correlação de Spearman.

Discussão

Os resultados deste estudo demonstraram um aumento do comprimento telomérico em amostras de *swab* oral de recém-nascidos de mães com diagnóstico de diabetes durante a gestação, achado que não se refletiu nos casos de DM pré-gestacional. Apesar do estado pró-inflamatório e pró-oxidativo crônico característico do diabetes, esse ambiente não se manifestou de forma detectável na homeostase telomérica das células da mucosa oral de puérperas com DM pré-gestacional ou com diagnóstico de DM durante a gestação. Adicionalmente, observou-se correlação positiva entre o comprimento telomérico materno e neonatal, mais intensa entre os binômios com histórico materno de diabetes. Em conjunto, esses achados sugerem que a exposição intrauterina ao diabetes parece influenciar a dinâmica telomérica fetal, embora seus efeitos pareçam variar conforme o contexto biológico avaliado.

Os achados do presente estudo demonstram aparente contradição quando comparados a literatura sobre o impacto de condições adversas de saúde sobre o comprimento telomérico. Hjort et al. (2018) observaram encurtamento dos telômeros em crianças expostas ao DMG, com efeito mais evidente no sexo feminino (13). Já Liu et al. (2024) relataram redução do comprimento telomérico em células de cordão umbilical, com maior impacto no sexo masculino, sugerindo um impacto do sexo sobre o grau de efeito da dinâmica intrauterina sobre o neonato (14). Porém, Gilfillan et al. (2016), ao avaliarem leucócitos maternos e fetais em gestações com diabetes gestacional e pré-gestacional, não observaram encurtamento telomérico significativo

nos grupos com diabetes em comparação aos controles. Contudo, os autores identificaram correlação negativa entre os níveis de glicose materna e fetal e o comprimento telomérico fetal, sugerindo que a hiperglicemia pode modular a dinâmica telomérica fetal, ainda que tal relação não se manifeste necessariamente como diferença global detectável entre grupos (19).

Ainda sobre a relação entre diabetes e homeostase telomérica, uma meta-análise recente que avaliou mães com DMG e sua prole não observou diferenças no comprimento telomérico de células mononucleares maternas ou em amostras de cordão umbilical. Porém, a exclusão de um estudo com número amostral reduzido revelou uma associação entre DMG e encurtamento telomérico, sugerindo que limitações metodológicas e amostrais podem influenciar a detecção desse efeito (20). Já Hahn e colaboradores (2021) não observaram relação entre condições intrauterinas adversas e o comprimento telomérico ao avaliar células epiteliais da mucosa oral de recém-nascidos a termo, sugerindo a heterogeneidade de efeito a depender da amostra estudada (21). Corroborando a variabilidade de resultados entre diferentes tipos celulares, um estudo abordando os efeitos da restrição de crescimento intrauterino observou um encurtamento telomérico em amostras de placenta, mas não de sangue dos recém-nascidos, sugerindo que os efeitos do ambiente intrauterino podem variar entre tecidos (22). O presente estudo, por sua vez, evidenciou um aumento no comprimento relativo dos telômeros de recém-nascidos de mães com diagnóstico de diabetes na gestação. Embora esse resultado pareça contraditório, parece refletir a heterogeneidade da dinâmica telomérica frente a um ambiente hiperglicêmico.

Complementarmente, esse resultado poderia refletir um aumento da atividade da enzima telomerase no alongamento dos telômeros da prole. Corroborando, estudos anteriores observaram um aumento da atividade da enzima telomerase em amostras de cordão umbilical de gestantes com DM tipo 1 e DMG (12). Em conjunto, esses achados reforçam que a dinâmica telomérica é multifatorial e heterogênea, podendo variar conforme o tipo de material biológico analisado, o momento da avaliação e a interação entre fatores biológicos, metabólicos, genéticos e ambientais.

Por fim, vale ressaltar que o tamanho amostral do presente estudo foi limitado, não sendo possível isolar o efeito do diabetes daquele exercido por outras condições relacionadas ao encurtamento telomérico, como obesidade, depressão e ansiedade (23,24). Além disso, a ausência de relação entre DM e o comprimento telomérico no

presente estudo em alguns dos grupos analisados não invalida o papel exercido pelos telômeros na fisiopatologia dessa condição, uma vez que outros fatores clínicos como a intensidade e cronicidade da hiperglicemia, grau de resistência insulínica, presença ou não de síndrome metabólica, bem como outros fatores não aqui avaliados podem atuar nessa relação. De fato, a literatura mostra que telômeros menores no início da gestação estão associados com maior incidência de DMG, sugerindo a importância dos telômeros na fisiopatologia da doença (25). Assim, estudos futuros com amostras maiores e com melhor controle de potenciais fatores de confusão são importantes para melhor esclarecer a relação entre diabetes e o comprimento dos telômeros.

Em relação aos dados sociodemográficos e às condições de saúde das puérperas avaliadas, o DMG mostrou-se mais prevalente entre mulheres com obesidade pré-gestacional e idade igual ou superior a 35 anos, reforçando a relevância do ambiente metabólico e do envelhecimento materno sobre o desenvolvimento de condições desfavoráveis durante a gestação, mesmo que esse efeito não tenha se traduzido em diferenças significativas na razão T/S (26–28). Observou-se, ainda, maior prevalência de diabetes pré-gestacional entre mulheres com menor escolaridade. Esse resultado corrobora o papel da escolaridade como importante determinante social da saúde, uma vez que ela pode influenciar o risco metabólico materno por diferentes vias, incluindo o acesso aos serviços de saúde, as oportunidades de autocuidado e a maior exposição a estressores psicossociais (29,30).

Por fim, a presença de correlação positiva entre o comprimento telomérico materno e neonatal reforça a hipótese de que a saúde materna exerce influência sobre o comprimento telomérico no ambiente intrauterino. Esse achado é consistente com a perspectiva de que o comprimento dos telômeros ao nascimento pode refletir, além de fatores biológicos herdáveis, exposições ocorridas durante a gestação. Em conjunto, os resultados sugerem que a homeostase telomérica materno-fetal resulta da interação de múltiplos fatores, entre os quais o diabetes pode exercer influência, sem, contudo, atuar de forma isolada. Assim, são necessários mais estudos que investiguem o impacto do diabetes sobre a dinâmica telomérica, tanto de maneira independente quanto em interação com outros fatores.

Conclusão

Os achados do presente estudo sugerem que o diagnóstico de diabetes não se associou a alterações detectáveis no comprimento telomérico de células da mucosa oral de puérperas, enquanto o diagnóstico de diabetes durante a gestação se associou a maior comprimento telomérico em *swab* oral de neonatos. Observou-se, ainda, uma correlação positiva entre o comprimento telomérico materno e neonatal, a qual mostrou-se mais intensa quando avaliadas mães com histórico de diabetes. Ainda, a maior prevalência de diabetes pré-gestacional entre mulheres com menor escolaridade e de diabetes diagnosticada durante a gestação entre aquelas com obesidade prévia e idade materna avançada reforça a influência das condições maternas sobre desfechos gestacionais negativos. Por fim, considerando-se o tamanho amostral reduzido e o possível efeito de fatores de confusão no presente estudo, trabalhos futuros com maior poder amostral e maior estratificação clínica são importantes para melhor elucidar o papel da hiperglicemia na dinâmica telomérica neonatal.

Referências

1. Blackburn EH, Epel ES, Lin J. Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. *Science* (1979). 2015;350(6265). DOI: 10.1126/science.aab3389
2. Rossiello F, Jurk D, Passos JF, d'Adda di Fagagna F. Telomere dysfunction in ageing and age-related diseases. *Nature Cell Biology* 2022 24:2. Nature Publishing Group; 2022;24(2):135–47. DOI: 10.1038/s41556-022-00842-x
3. Rodacki M, Cobas RA, Zajdenverg L, Silva Júnior WS da, Giacaglia L, Calliari LE, et al. Diagnóstico de diabetes mellitus. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes. Conectando Pessoas; 2024; DOI: 10.29327/5412848.2024-1
4. Zhao J, Miao K, Wang H, Ding H, Wang DW. Association between Telomere Length and Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *PLoS One*. Public Library of Science; 2013;8(11):e79993. DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0079993
5. Weng Q, Deng K, Wu F, Gan M, Li J, Dai Y, et al. Leukocyte telomere length, lipid parameters and gestational diabetes risk: a case-control study in a Chinese

population. *Scientific Reports* 2019 9:1. Nature Publishing Group; 2019;9(1):8483-. DOI: 10.1038/s41598-019-44968-9

6. Wang J, Dong X, Cao L, Sun Y, Qiu Y, Zhang Y, et al. Association between telomere length and diabetes mellitus: A meta-analysis. *Journal of International Medical Research*. SAGE Publications Ltd; 2016;44(6):1156–73. DOI: 10.1177/0300060516667132;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION

7. Sampson MJ, Winterbone MS, Hughes JC, Dozio N, Hughes DA. Monocyte telomere shortening and oxidative DNA damage in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. American Diabetes Association Inc.; 2006;29(2):283–9. DOI: 10.2337/diacare.29.02.06.dc05-1715

8. Pereira SS, Alvarez-Leite JL. Low-Grade Inflammation, Obesity, and Diabetes. *Curr Obes Rep*. 2014;3(4):422–31. DOI: 10.1007/s13679-014-0124-9

9. Salpea KD, Talmud PJ, Cooper JA, Maubaret CG, Stephens JW, Abelak K, et al. Association of telomere length with type 2 diabetes, oxidative stress and UCP2 gene variation. *Atherosclerosis*. *Atherosclerosis*; 2010;209(1):42–50. DOI: 10.1016/J.ATHEROSCLEROSIS.2009.09.070

10. Lan B, Bai Y, Chang X, Zhang X. Independent and joint effect of relative telomere length and type 2 diabetes on all-cause mortality in American adults. *Front Endocrinol (Lausanne)*. *Frontiers Media S.A.*; 2022;13:1035017. DOI: 10.3389/FENDO.2022.1035017/BIBTEX

11. Cheng F, Luk AO, Shi M, Huang C, Jiang G, Yang A, et al. Shortened Leukocyte Telomere Length Is Associated With Glycemic Progression in Type 2 Diabetes: A Prospective and Mendelian Randomization Analysis. *Diabetes Care*. American Diabetes Association; 2022;45(3):701–9. DOI: 10.2337/DC21-1609

12. Cross JA, Temple RC, Hughes JC, Dozio NC, Brennan C, Stanley K, et al. Cord blood telomere length, telomerase activity and inflammatory markers in pregnancies

in women with diabetes or gestational diabetes. *Diabetic Medicine*. John Wiley & Sons, Ltd; 2010;27(11):1264–70. DOI: 10.1111/J.1464-5491.2010.03099.X

13. Hjort L, Vryer R, Grunnet LG, Burgner D, Olsen SF, Saffery R, et al. Telomere length is reduced in 9- to 16-year-old girls exposed to gestational diabetes in utero. *Diabetologia*. Springer Verlag; 2018;61(4):870–80. DOI: 10.1007/S00125-018-4549-7/TABLES/4

14. Liu S, Xu L, Cheng Y, Liu D, Zhang B, Chen X, et al. Decreased telomerase activity and shortened telomere length in infants whose mothers have gestational diabetes mellitus and increased severity of telomere shortening in male infants. *Front Endocrinol (Lausanne)*. Frontiers Media SA; 2024;15:1490336. DOI: 10.3389/FENDO.2024.1490336/BIBTEX

15. Asghar M, Bensch S, Tarka M, Hansson B, Hasselquist D. Maternal and genetic factors determine early life telomere length. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. The Royal Society; 2015;282(1799). DOI: 10.1098/RSPB.2014.2263

16. Nawrot TS, Staessen JA, Gardner JP, Aviv A. Telomere length and possible link to X chromosome. *Lancet*. Lancet; 2004;363(9408):507–10. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)15535-9

17. Nordfjäll K, Svenson U, Norrback KF, Adolfsson R, Roos G. Large-scale parent–child comparison confirms a strong paternal influence on telomere length. *European Journal of Human Genetics* 2010 18:3. Nature Publishing Group; 2009;18(3):385–9. DOI: 10.1038/ejhg.2009.178

18. Cawthon RM. Telomere measurement by quantitative PCR. *Nucleic Acids Res*. Oxford University Press; 2002;30(10):e47. DOI: 10.1093/NAR/30.10.E47

19. Gilfillan C, Naidu P, Gunawan F, Hassan F, Tian P, Elwood N. Leukocyte Telomere Length in the Neonatal Offspring of Mothers with Gestational and Pre-

Gestational Diabetes. PLoS One. PLoS One; 2016;11(10). DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0163824

20. Pérez-López FR, López-Baena MT, Ulloque-Badaracco JR, Benites-Zapata VA. Telomere Length in Patients with Gestational Diabetes Mellitus and Normoglycemic Pregnant Women: a Systematic Review and Meta-analysis. Reproductive Sciences. Springer; 2024;31(1):45. DOI: 10.1007/S43032-023-01306-9

21. Hahn MC, Werlang ICR, Rechenmacher C, de Moraes RV, Barbé-Tuana FM, Grun LK, et al. Telomere length in healthy newborns is not affected by adverse intrauterine environments. Genet Mol Biol. Sociedade Brasileira de Genética; 2021;44(4):e20200411. DOI: 10.1590/1678-4685-GMB-2020-0411

22. Niu Z, Li K, Xie C, Wen X. Adverse Birth Outcomes and Birth Telomere Length: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pediatr. Mosby; 2019;215:64-74.e6. DOI: 10.1016/J.JPEDS.2019.08.040

23. Mutz J, Lewis CM. Telomere Length Associations With Clinical Diagnosis, Age, and Polygenic Risk Scores for Anxiety Disorder, Depression, and Bipolar Disorder. Biological Psychiatry Global Open Science. Elsevier; 2023;3(4):1012–20. DOI: 10.1016/J.BPSGOS.2022.08.008

24. Grun LK, Teixeira NDR, Mengden LV, de Bastiani MA, Parisi MM, Bortolin R, et al. TRF1 as a major contributor for telomeres' shortening in the context of obesity. Free Radic Biol Med. 2018;129. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.09.039

25. Thirumoorthy C, Rekha RP, Deepa M, Ram U, Shalu D, Venkatesan U, et al. Association of early pregnancy telomere length and mitochondrial copy number with gestational diabetes mellitus and depressive symptoms. Psychoneuroendocrinology. Pergamon; 2025;176:107431. DOI: 10.1016/J.PSYNEUEN.2025.107431

26. Correa-De-Araujo R, Yoon SS. Clinical Outcomes in High-Risk Pregnancies Due to Advanced Maternal Age. J Womens Health. Mary Ann Liebert Inc.; 2021;30(2):160–7. DOI:

10.1089/JWH.2020.8860;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:JWHA;WEBSITE:WEBSITE:SAGE;JOURNAL:JOURNAL:JWHC;WGROU:STRING:PUBLICATION

27. Şanlı E, Kabaran S. Maternal Obesity, Maternal Overnutrition and Fetal Programming: Effects of Epigenetic Mechanisms on the Development of Metabolic Disorders. *Curr Genomics*. Bentham Science Publishers Ltd.; 2019;20(6):419–27. DOI: 10.2174/1389202920666191030092225/CITE/REFWORKS

28. Bajaj G, Davu G. Effect of obesity in pregnancy: implications for maternal and fetal health. 2024 [citado 2 de maio de 2026]; Recuperado: <https://imsear.searo.who.int/handle/123456789/232754>

29. Brown L, Needham B, Ailshire J. Telomere Length Among Older U.S. Adults: Differences by Race/Ethnicity, Gender, and Age. *J Aging Health*. SAGE Publications Inc.; 2017;29(8):1350–66. DOI: 10.1177/0898264316661390/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_0898264316661390-FIG1.JPEG

30. Martens DS, Janssen BG, Bijmens EM, Clemente DBP, Vineis P, Plusquin M, et al. Association of Parental Socioeconomic Status and Newborn Telomere Length. *JAMA Netw Open*. NLM (Medline); 2020;3(5):e204057. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.4057

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da execução do projeto de pesquisa proposto, bem como a elaboração do artigo científico, observou-se a existência de uma relação entre a DM diagnosticada na gestação e o comprimento telomérico de células da mucosa oral de recém-nascidos. Ainda, foi identificada correlação positiva entre o comprimento telomérico materno e neonatal, bem como maior prevalência de diabetes entre mulheres com menor escolaridade, obesidade pré-gestacional e idade materna avançada, achados que reforçam a influência das condições maternas sobre desfechos gestacionais negativos. Desta forma, o presente trabalho contribui para a ampliação do conhecimento sobre a epidemiologia do diabetes antes e durante a gestação, bem como sobre seus possíveis efeitos no ambiente intrauterino e na homeostase telomérica materno-fetal.

Por fim, salienta-se a importância da continuidade do projeto guarda-chuva intitulado “Análise do comprimento dos telômeros no binômio materno-infantil”, institucionalizado na UFFS, do qual o presente estudo é derivado, visto que a ampliação do tamanho amostral e o aprofundamento das análises poderão contribuir para uma maior compreensão dos achados, podendo resultar na produção de novas evidências e futuras publicações na área.