

## Trabalhos Científicos

**Título:** Efeitos Epigenéticos E Genéticos Na Modulação Hormonal Da Puberdade Precoce Central

**Autores:** Introdução: A puberdade precoce central corresponde à ativação prematura do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, resultando no desenvolvimento sexual antecipado. Alterações em genes impressos, como MKRN3 e DLK1, estão fortemente associadas a esse processo. Aspectos ambientais também influenciam a regulação do início puberal. Objetivos: Revisar e integrar evidências sobre como alterações epigenéticas e genéticas modulam a função hormonal e contribuem para a ocorrência da PPC. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa de literatura com base em artigos científicos obtidos nas bases de dados SciELO, PubMed, BVS, e Google Acadêmico, utilizando os Descritores: “Puberdade Puberdade”, “Puberdade Precoce Central” e “Precocidade Sexual”, e seus equivalentes no DECS/MESH. Após filtragem inicial, foram obtidos um total de estudos e, destes, foram selecionados, após exclusão de duplicatas e textos com fuga temática. Resultados: Em famílias com PPC, foram identificadas mutações patogênicas em MKRN3 e DLK1, herdadas apenas do alelo paterno. Essas mutações estão relacionadas à perda da função proteica e, no caso de DLK1, à diminuição significativa de seus níveis no soro. No metiloma, foi observada uma redução na metilação nas regiões promotoras de MKRN3, DLK1 e no locus IGF2/H19, o que compromete o silenciamento dos genes que regulam o GnRH. Mudanças adicionais envolveram a modulação epigenética de genes da família zinc finger, que estão relacionados à repressão neuronal, bem como ao controle de vias como kisspeptina/KISS1R, neurokinina B/TAC3 e GnRH1. Durante o período pré-puberal, os genes ativadores permanecem reprimidos devido à metilação do DNA, trimetilação da histona H3K27 (H3K27me3) e ação dos complexos Pcg, com a atuação de enzimas como SIRT1 e KDM1. A desmetilação das regiões promotoras, a acetilação das histonas (H3K9ac, H3K27ac) e o recrutamento de complexos ativadores como MLL1/MLL3 foram associados à transição da puberdade, levando ao aumento pulsátil do GnRH e à liberação de gonadotrofinas. Casos raros de PPC em síndromes genéticas, como Prader-Willi, demonstram que defeitos de imprinting em 15q11-q13 podem diminuir o controle inibitório sobre os neurônios GnRH, resultando na ativação precoce do eixo reprodutivo, mesmo em situações normalmente ligadas ao hipogonadismo. Conclusão: A interrupção dos processos que envolvem a impressão genômica e a expressão alélica podem resultar em alterações epigenéticas, tanto isoladas quanto multilocus, com potencial impacto na homeostase metabólica e na etiologia de doenças genéticas. Estudos sobre a dinâmica do epigenoma sugerem que os resultados do desenvolvimento e a herança de distúrbios de impressão desempenham um papel crucial na manifestação e hereditariedade de doenças. Assim, o diagnóstico genético configura-se como ferramenta fundamental para o aconselhamento genético, além de subsidiar estratégias terapêuticas e o monitoramento clínico individualizado.

**Resumo:** LENISE MENDONÇA FELIX (FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA ), KAYC FABRICIO MACEDO FERREIRA (FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA ), YASMIN ISSE POLARO LEITE (FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA ), SAMONA MANGUEIRA DANTAS (UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA ), DÉBORAH CÁSSIA RUFINO DE SÁ SANTOS (FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA ), VITÓRIA CAVALCANTI COSTA (FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA ), NICOLE BEATRIZ DANTAS DE ARAÚJO (FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA ), BRUNA BEATRIZ FIGUEIRÓ RAMALHO (FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA ), ADNA CÂNDIDO NOGUEIRA (FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA ), JAYENE TENÓRIO MACENA (FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA ), LEIDY DAYANE PEREIRA DE SOUZA (FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA ), ISABELA TATIANA SALES DE ARRUDA (FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA ), ELYDA VITÓRIA OLIVEIRA DA SILVA (FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA )