



Trabalhos Científicos

Título: Metilação Do Gene Do Receptor De Glicocorticoide (Nr3C1) Em Prematuros Submetidos Ao Método Canguru

Autores: PATRÍCIA DE PADUA ANDRADE CAMPANHA (MATERNIDADE LEILA DINIZ SMS/RJ E UFRJ), MARIA CLARA DE MAGALHÃES-BARBOSA (INSTITUTO D'OR DE PESQUISA E ENSINO), ARNALDO PRATA-BARBOSA (IDOR), ANTÔNIO JOSÉ LEDO ALVES DA CUNHA (UFRJ), ALINE DE ARAÚJO BRASIL (IDOR), MARIANA BARROS GENUÍNO DE OLIVEIRA (IDOR), VITOR BARRETO PARAVIDINO (UERJ), JAQUELINE RODRIGUES ROBAINA (IDOR), SHEILA COELHO SOARES-LIMA (INCA), GUSTAVO RODRIGUES-SANTOS (IDOR), FERNANDA LIMA-SETTA (IDOR)

Resumo: Introdução: Há evidências de que o estresse induzido pela internação em unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) é responsável por alterações epigenéticas em RN pré-termo, com consequências futuras no desenvolvimento neurocomportamental e surgimento de doenças crônicas. Especula-se, que intervenções e cuidados protetores na UTIN, possam influenciar as alterações epigenéticas nos genes relacionados ao estresse, como a metilação do gene NR3C1, que codifica o receptor do glicocorticoide, porém estes mecanismos foram pouco investigados em humanos. Não há relatos sobre os possíveis efeitos da Atenção Humanizada ao Recém-nascido – Método Canguru na metilação do gene NR3C1.
Objetivos: Descrever o padrão de metilação da região 1F do gene NR3C1 durante a internação de RN pré-termo em um centro de referência brasileiro para Método Canguru, avaliar a evolução temporal do percentual de metilação do nascimento à alta e comparar estes resultados em dois grupos de RN que participaram ou não do Método Canguru.
Metodologia: Estudo observacional prospectivo que incluiu RN pré-termo com idade gestacional entre 25 e 34 semanas e peso de nascimento menor do que 1800g. Foram analisados os RN que participaram de ambas as etapas hospitalares do Método Canguru (grupo Canguru) e aqueles que não participaram de nenhuma etapa durante a internação (grupo não-Canguru). Foram coletadas três amostras sanguíneas, para a análise do percentual de metilação do gene NR3C1 (exon 1F sítios CpG 8 a 47), ao nascimento, na alta da UTIN e na alta hospitalar. A análise de metilação dos sítios CpG do gene NR3C1 foi realizada através de pirosequenciamento. As análises longitudinais do percentual de metilação ao longo do tempo, para cada sítio CpG e os 40 sítios CpG em conjunto foram realizadas através de modelos lineares generalizados.
Resultados: Foram analisados 51 RN do grupo Canguru e 24 do grupo não-Canguru. A metilação total média foi estável ao longo do tempo em ambos os grupos, e não foram observadas diferenças entre os grupos. Ao longo da internação, os RN submetidos ao Método Canguru apresentaram uma redução na metilação do gene NR3C1 nos sítios CpG 38 e 39, enquanto os RN do grupo não-Canguru apresentaram aumento. As diferenças entre os grupos no curso da metilação ao longo do tempo foram significativas para estes dois sítios CpG (CpG 38 [p = 0,041] e 39 [p = 0,032]).
Conclusão: Esses achados sugerem que o Método Canguru pode ter um efeito protetor ao influenciar o curso da metilação em sítios CpG relevantes no gene NR3C1, que participam da transcrição do NGFI-A. Esse fator desempenha um papel crucial na regulação do crescimento e diferenciação de células nos sistemas nervoso central e periférico e pode impactar o neurodesenvolvimento dessa população. No entanto, mais estudos são necessários para elucidar o significado dessas pequenas alterações e variações entre os grupos na metilação do DNA na regulação do NR3C1, bem como suas potenciais implicações clínicas.