



MiRNAs miR-375 E miR-494 COMO BIOMARCADORES DA DOENÇA DE CROHN E RETOCULITE ULCERATIVA

Amanda Cristofoli Camargo^{1,2}; Marina Siebert^{2, 3, 4}

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS; ²Centro de Pesquisa Experimental (CPE), Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS; ³Unidade de Pesquisa Laboratorial (UPL), CPE, HCPA, Porto Alegre, RS; ⁴Programa de Pós-Graduação em Gastroenterologia e Hepatologia, UFRGS, Porto Alegre, RS.

Contato: amanda_cristofoli@hotmail.com

Introdução

A doença inflamatória intestinal (DII) é um processo inflamatório do trato gastrointestinal onde o mecanismo molecular de progressão e desenvolvimento ainda não foram elucidados. A doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU) são consideradas as principais formas de DII.¹ Os microRNAs (miRNAs) são pequenos RNAs de fita simples, endógenos, não codificantes e evolutivamente conservados que regulam a expressão gênica, podendo influenciar o fenótipo de algumas doenças, tais como DC e RCU. Estudos recentes identificaram miRNAs específicos que parecem estar relacionados a cada uma das formas da DII, e estes podem ser potenciais biomarcadores para diagnóstico, prognóstico e terapêutica em DII.^{2,3}

Materiais e Métodos

Foi realizado um estudo transversal que buscou avaliar os níveis de expressão de dois miRNAs, miR-375 e miR-494, em amostras de sangue periférico de pacientes com DC, RCU e indivíduos controles (sem sintomas de DIIs). Foram incluídos pacientes em acompanhamento pelo ambulatório de DII do Serviço de Gastroenterologia do HCPA. A amostra foi constituída por 4 grupos: pacientes com DC ativa (n=14), com DC controlada (n=7), com RCU ativa (n=15) e indivíduos controles (n=20).

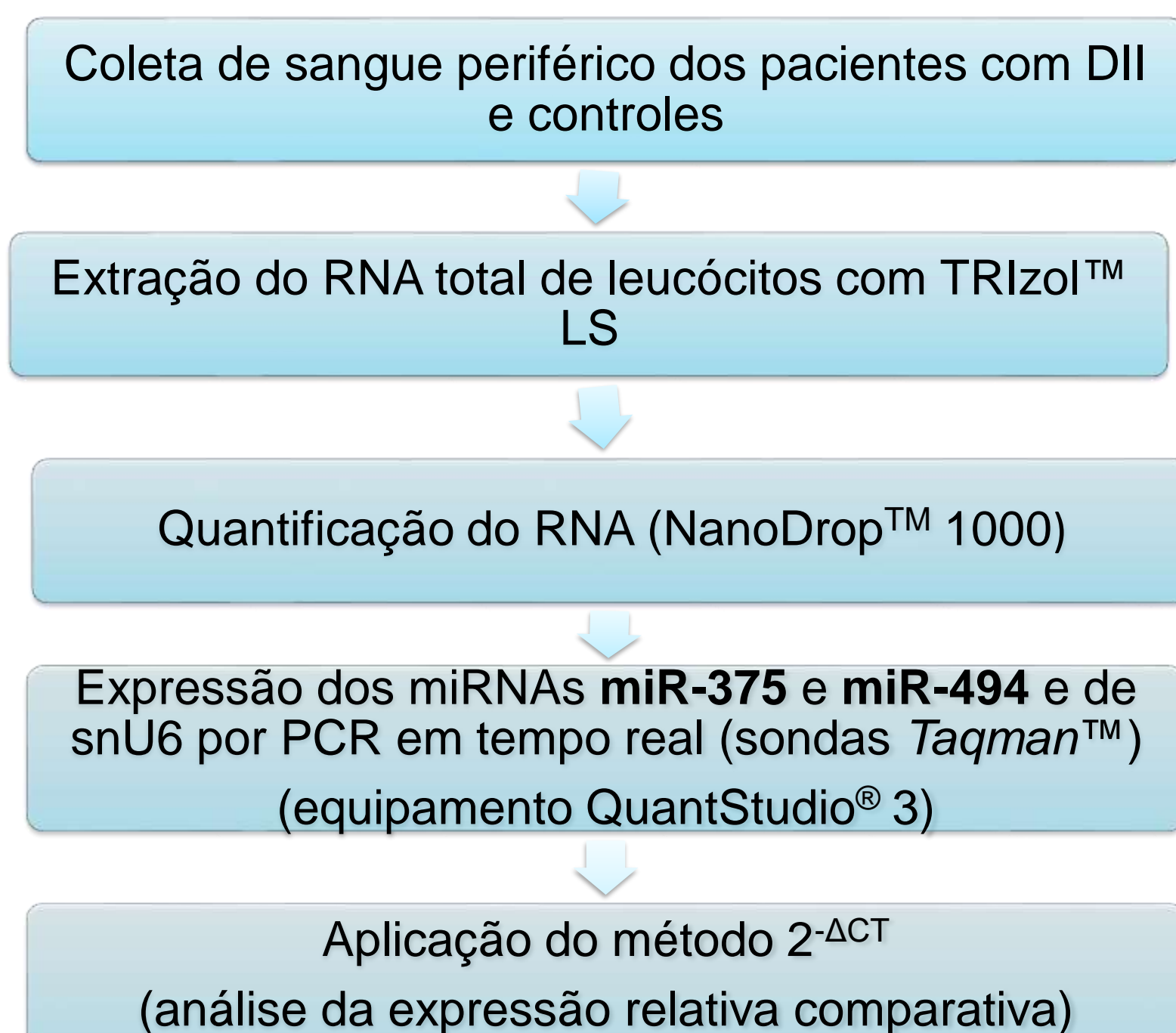


Figura 1. Representação esquemática das etapas metodológicas realizadas no estudo.

Resultados

Não foi possível detectar a expressão do miR-375 e, por isso, os dados não puderam ser aproveitados. Em relação ao miR-494, a expressão foi significativamente reduzida nos pacientes com DII em comparação ao grupo controle ($p=0,009$; teste de Kruskal-Wallis).

Ao compararmos individualmente cada um dos grupos com os indivíduos controles, identificamos uma redução significativa dos níveis de expressão do miR-494 nos pacientes com DII ativa, enquanto nenhuma diferença foi observada entre o grupo com DC controlada e o grupo controle (Tabela 1).

Tabela 1 – Comparações entre os grupos de DII e controles em relação aos valores de $2^{-\Delta CT}$ obtidos após análise da expressão do miR-494 por PCR em tempo real.

Grupo	Fold change de $2^{-\Delta CT}$	Valor de p
Controles (n=20)	1,00	
DC ativa (n=14)	0,48	0,017
RCU ativa (n=15)	0,47	0,003
DC controlada (n=7)	0,72	0,288

Dados como sexo, idade, tabagismo e tempo de doença foram obtidos a partir dos prontuários dos pacientes com DII. Nenhuma diferença estatística foi identificada entre os grupos.

Conclusão

Com base nos resultados obtidos, o miR-375 parece ter um baixo nível de expressão em leucócitos e, por isso, não seria um biomarcador adequado para DII. A redução da expressão do miR-494 demonstrou ter relação com a atividade da DII. O miR-494 poderá ser utilizado como um marcador de atividade da doença, sendo importante confirmar os achados em um maior número de pacientes.

Referências

¹Koliani-Pace and Siegel, 2019. DOI doi: 10.1016/j.giec.2019.02.003;

²Schaefer et al., 2015. DOI 10.1186/s12865-015-0069-0;

³Moein et al, 2018. DOI 10.1002/jcp.27173.