

P 1059**Identificação de um perfil de microRNAs circulantes como biomarcador de Diabetes Mellitus tipo 1**

Pedro H. Olmedo de Freitas; Taís S. Assmann; Márcia Puñales; Balduino Tschiedel; Luís H. Canani; Daisy Crispim - HCPA

Introdução: O Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é geralmente diagnosticado quando mais de 80% das células beta pancreáticas foram destruídas pelo sistema imune. A destruição autoimune é lenta, permitindo um longo período para identificar os indivíduos com risco de DM1 e talvez prevenir o desenvolvimento da doença. Podemos prever o desenvolvimento do DM1 através da determinação de alguns anticorpos. Porém, esses anticorpos aparecem tardiamente no curso do DM1, não sendo biomarcadores ideais da destruição inicial das células beta. Assim, novos biomarcadores são necessários para a identificação de indivíduos com risco de DM1. OsmicroRNAs (miRNAs) são uma classe de pequenos RNAs não-codificadores de proteínas que regulam negativamente a expressão gênica por induzirem a destruição do RNAm alvo. Mudanças na expressão desses miRNAs são descritas em diversas patologias, incluindo doenças autoimunes. MiRNAs circulantes são biomarcadores atraentes, uma vez que podem ser facilmente coletados, são estáveis sob diferentes condições de armazenamento e podem ser medidos usando ensaios específicos. **Objetivos:** Investigar miRNAs circulantes como biomarcadores do DM1. **Métodos:** Analisamos 35 pacientes com DM1 [16 com tempo de diagnóstico <5 anos (casos <5) e 19 com diagnóstico >5 anos (casos >5)] e 35 indivíduos não diabéticos (controles). A expressão de 48 miRNAs foi investigada no plasma utilizando a técnica de Stem-loop RT-PreAmp por PCR em Tempo Real e TaqMan Low Density Array cards (Life Technologies). **Resultados:** Entre os 48 miRNAs analisados, 77% (37) foram detectados no plasma de casos e controles. Dentre esses, 13/37 foram diferentemente expressos entre indivíduos não-diabéticos e pacientes com menos de 5 anos de diagnóstico de DM1: 2/13 miRNAs estavam diminuídos de 2-5x (miR-93* e miR-146a), enquanto 11/13 miRNAs estavam aumentados de 2-40x (miR-101, miR-200a, miR-148b, miR-210, miR-155, miR-320, miR-103, miR-145, miR-21*, miR-126, miR-148a) em casos <5. A maioria desses está envolvida na regulação do sistema imune, apoptose ou função das células beta. Por outro lado, nenhuma diferença foi evidenciada entre controles e casos >5. **Conclusão:** Nossos dados demonstram que alguns miRNAs circulantes são diferentemente expressos em pacientes com DM1 nos primeiros anos de diagnóstico. Outros estudos são necessários para explorar o papel desses miRNAs como biomarcadores do diagnóstico de DM1. **Apoio financeiro:** FIPE-HCPA, CNPq, CAPES e FAPERGS. **Unitermos:** Diabetes mellitus tipo 1; microRNA; Padrão de expressão