

eP1234

Investigação de um perfil de expressão de microRNAs no plasma de pacientes com diabetes tipo 1: estudo de caso-controle e análise de bioinformática

Aline Rodrigues Costa, Taís Silveira Assmann, Mariana Recamonde-Mendoza, Marcia Puñales, Balduino Tschiedel, Luis Henrique Canani, Daisy Crispim - HCPA

Introdução: Considerando que a causa exata do diabetes mellitus tipo 1 (DM1) permanece desconhecida, a detecção de novos biomarcadores é necessária para complementar a informação obtida através da presença de auto-anticorpos e de fatores de risco genéticos e ambientais. Os microRNAs (miRNAs) são uma classe de moléculas pequenas de RNA não-codificantes de proteínas que regulam negativamente a expressão gênica. Mudanças na expressão dessas moléculas foram descritas em várias condições patológicas, incluindo doenças autoimunes como o DM1. Os miRNAs circulantes são excelentes candidatos a biomarcadores, pois podem ser facilmente coletados, são estáveis em diferentes condições de armazenamento e podem ser quantificados usando ensaios específicos. **Objetivo:** Investigar um perfil de expressão de miRNAs no plasma de pacientes com DM1 e de indivíduos sem diabetes (controles), bem como verificar as vias que esses miRNAs participam através de análises de bioinformática. **Materiais e métodos:** A expressão de 48 miRNAs foi analisada no plasma de 33 pacientes com DM1 e 26 controles pareados por idade e sexo, utilizando a técnica de array [PCR RT-PreAmp e TaqMan LowDensity Array (Thermo Scientific Inc)]. Após, cinco miRNAs diferencialmente expressos foram escolhidos para validação usando RT-qPCR em uma segunda amostra (27 pacientes com DM1 e 14 controles pareados por idade e sexo). **Resultados:** Nove miRNAs foram diferencialmente expressos entre controles e pacientes com DM1 com <5 anos de diagnóstico: 1 miRNA foi diminuído (hsa-miR-146a-5p) e 8 miRNAs foram aumentados (hsa-miR-101-3p, hsa-miR-103a-3p, hsa-miR-1275, hsa-miR-148b-3p, hsa-miR-155-5p, hsa-miR-200a-3p, hsa-miR-210-5p e hsa-miR-21-5p). Em contraste, não foram detectadas diferenças na expressão dos miRNAs entre controles e pacientes com DM1 com >5 anos de diagnóstico. A análise da bioinformática evidenciou que os miRNAs hsa-miR-103a-3p, hsa-miR-146a-5p, hsa-miR-155-5p, hsa-miR-200a-3p e hsa-miR-210-3p participam de vias associadas à patogênese do DM1, como apoptose, secreção de insulina e sistema imune. **Conclusões:** Nossos dados demonstram que nove miRNAs foram diferencialmente expressos em pacientes DM1 nos primeiros anos do diagnóstico. Nosso estudo também forneceu novas informações sobre as vias biológicas implicadas no DM1. **Palavras-chaves:** microRNA, Diabetes Mellitus tipo 1