

Estudo de microRNAs e suas aplicações na Doença Falciforme: uma revisão de literatura

Jéssica Moreira de Menezes¹

Juliana Cabral Bettim²

Maria Clara de Freitas Pinho³

Patrick Ignácio Dutra⁴

Bruna Amorin⁵

Thayne Woycinck Kowalski⁶

Resumo: A anemia falciforme é uma doença hemolítica, hereditária e autossômica recessiva causada pela produção anormal da hemoglobina, proteína que tem como função principal de transportar oxigênio para os diversos tecidos do corpo. Uma alteração estrutural ocorre no cromossomo 11 na cadeia beta-globina onde há uma troca de uma base nitrogenada GAG para GTG resultando na Hemoglobina S (HbS). A desoxigenação da HbS faz com que o eritrócito fique com um formato de foice dando origem ao nome da doença, também chamada de doença falciforme para definir a amplitude de seus sinais e sintomas. A fisiopatologia da doença falciforme é multifatorial. Ela é uma condição inflamatória que causa hemólise e um processo de vaso-oclusão. Apesar da mutação descrita ser sempre a mesma, diferentes genes podem alterar a gravidade e o prognóstico da doença falciforme. Mais recentemente, genes de microRNAs têm sido implicados nessa fisiopatologia. O objetivo deste trabalho foi revisar os genes de microRNAs e seu potencial envolvimento na doença falciforme. Foi realizada uma revisão de literatura narrativa na base de dados PubMed buscando por artigos que tratassem da anemia ou doença falciforme e de microRNAs. Foram selecionados artigos relacionados com o tema, com base na leitura de títulos e resumos. Os microRNAs são pequenas moléculas de RNAs não codificantes que possuem de 19 a 25 nucleotídeos que regulam a expressão gênica pós-transcricional além disso, um único miRNA pode alcançar vários mRNAs influenciando a expressão de vários genes além de estarem relacionados a patogênese de muitas doenças alérgicas como a asma. O miRNA pode ser extraído de diferentes tipos de amostras como células, tecidos e fluidos como lágrimas, urina, soro e plasma. O primeiro miRNA descoberto foi o lin-4 em 1993. A

¹ Estudante do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Cesuca. E-mail: jssmenezes16@gmail.com

² Estudante do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Cesuca. E-mail: juju.bettim14@gmail.com

³ Estudante do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Cesuca. E-mail: mclarafreitaspinho@gmail.com

⁴ Estudante do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Cesuca. E-mail: patrickignaciodutra@gmail.com

⁵ Coordenadora e docente do Curso de Biomedicina do Centro Unversitário Cesuca. Doutora em Ciências Médicas. E-mail: bruna.amorin@cesuca.edu.br

⁶ Docente dos cursos de Biomedicina e Nutrição. Centro Universitário Cesuca. Doutorado em Genética e Biologia Molecular. E-mail: thayne.kowalski@cesuca.edu.br"

partir de então, mais de 1000 miRNAs foram identificados e aparentemente controlam mais de 50% dos genes que codificam proteínas nos mamíferos. Na literatura é descrita a utilização de miRNA como promissores biomarcadores para prognóstico e tratamento para a doença falciforme. É sabido ademais que alguns microRNAs possuem influência na gravidade ou não da doença falciforme. Estima-se que esses microRNAs regulem a expressão de outros genes, especialmente os de gama-globina que produzem a hemoglobina fetal (HbF), que não possui cadeias de beta-globina em sua formação, por isso não ocorre falcização eritrocitária. Níveis elevados do mir-144-3p e mir-144-5p em contrapartida aos baixos níveis de HbF em pacientes com doença falciforme são descritos. Já na avaliação de outros microRNAs que estão relacionados com a gravidade da doença o miR124-3p, miR-2278 e o miR-4763-5p foram associados, porém seu papel precisa ser melhor entendido. Conclui-se que os miRNAs podem ter papel importante na variabilidade de sintomas e na gravidade da doença falciforme, porém os estudos associando os miRNAs à hemoglobinopatias ainda são muito iniciais, necessitando de mais estudos experimentais para seu entendimento.

Palavras-chave: Hemoglobinopatia; Traço falciforme; Hemoglobina S