



POLIMORFISMOS EM MICRORNAS E SUAS RELAÇÕES COM O DIABETES MELLITUS TIPO 1 E 2

Gustavo Caceles Pinheiro¹; Daisy Crispim Moreira²; Allyne Cristina Grando¹ (allyne.grando@ulbra.br)

1. Universidade Luterana do Brasil – Canoas/RS - Brasil;

2. Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Porto Alegre/RS - Brasil

Introdução

O diabetes mellitus é uma doença caracterizada pela hiperglicemia crônica, e suas formas mais comuns são o Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) e Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)¹. Os MicroRNAs (miRNAs) são uma classe de ácidos ribonucleicos (RNAs) envolvidos em muitos processos biológicos através da regulação da expressão gênica². Os polimorfismos de nucleotídeo único (em inglês, *single nucleotide polymorphism*, SNP) são polimorfismos caracterizados por uma troca única de base nitrogenada no ácido desoxirribonucleico e são a forma mais comum de variação genética nos humanos, sendo também associados à patogênese de diversas doenças, sendo DM uma delas³.

Objetivos

O objetivo deste trabalho foi investigar a associação entre os polimorfismos de miRNA e o DM1 e DM2.

Metodologia

Foi realizada uma revisão da literatura nas plataformas PubMed e no Scielo. Ao todo foram selecionados 46 artigos entre os anos de 2005 e 2021, sendo incluídos os resultados de 9 deles.

Resultados e Discussões

Os miRNAs têm demonstrado um papel importante como biomarcadores no DM e suas complicações, auxiliando no diagnóstico e acompanhamento. Eles são promissores frente aos marcadores já existentes para o DM e suas complicações que, são inespecíficos, ou não conseguem diagnosticar a doença em estágios iniciais. Enquanto que os miRNAs podem ser facilmente coletados e têm estabilidade suficiente para serem analisados laboratorialmente⁴. A maioria dos estudos de associação aborda a ocorrência de polimorfismos nas regiões codificantes ou promotoras dos genes. Entretanto, as evidências demonstram que variações em regiões não-codificantes de miRNAs (3'UTR) podem influenciar na expressão de genes associados com o DM⁵. Foram encontrados três SNPs em miRNAs relacionados ao DM1 e três relacionados ao DM2 para realização do trabalho.

Figura 1. Polimorfismos associados ao DM1

Referência	miRNA	Polimorfismo	Associação com DM1
Kaidonis et al., 2016	miRNA-146a	rs1910164 C>G	Associado a proteção contra o DM1, em decorrência da diminuição da atividade do fator nuclear kappa B, fator associado à patogênese do DM1.
Assmann et al., 2017	miRNA-155	rs767649 T>A	Associação entre o genótipo TT do rs767649 e proteção contra o DM1, enquanto que o alelo A do rs767649 apresenta predisposição ao desenvolvimento do DM1.
Liu et al., 2019	miRNA-449b	rs10061133	Apresenta significativa redução no risco de retinopatia diabética em pacientes com DM1, porém não houve associação entre o SNP e a patogênese do próprio DM1.

Figura 2. Polimorfismos associados ao DM2

Referência	miRNA	Polimorfismo	Associação com DM2
Xu et al., 2009	miRNA-196a	rs11614913	Relação entre o SNP rs11614913 com cardiopatia congênita associado com a maior expressão do miRNA-196a em tecido cardíaco.
Ciccacci et al., 2013	miRNA-124a	rs531564	Relação entre o SNP e o DM2, especialmente o alelo G, que apresentou-se como um alelo de risco para a doença.
Buraczynska et al., 2014	miRNA-196a	rs11614913	Relação entre o alelo T do genótipo TT do SNP rs11614913 e doença cardiovascular, sugerindo ser maior o risco de desenvolvimento da doença em pacientes com DM2 com alelo T mais frequente.
Song et al., 2014	miRNA-27a	rs895819	Associação entre o genótipo AA e uma menor suscetibilidade de desenvolvimento de DM2 comparados aos genótipos AG e GG que tiveram expressão do miRNA aumentada.
Li et al., 2015	miRNA-124a	rs531564	Associação entre o alelo C do SNP rs531564 e proteção contra o DM2.
Ghaedi et al., 2016	miRNA-27a	rs895819	Associação entre o SNP rs895819 e suscetibilidade ao DM2, onde o alelo C teve um papel protetor contra a doença.

Conclusões

Através do levantamento de dados foi possível identificar a associação entre alguns SNPs em miRNAs e a patogênese dos DM1 e DM2, entretanto, o estudo dos miRNAs e seus polimorfismos e sua relação com o DM ainda necessitam de mais pesquisas.

Referências Bibliográficas

- 1 - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (EUA). Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Journal, [s. l.], v. 40, 1 jan. 2017.
- 2 - KIM, V Narry. MicroRNA biogenesis: coordinated cropping and dicing. Nat Rev Mol Cell Biol., [S. l.], 6 maio 2005.
- 3 - ZOLET, Andreia Carina Turchetto et al. Marcadores Moleculares na Era Genômica: Metodologias e Aplicações. Sociedade Brasileira de Genética, 2017.
- 4 - MOURA, João et al. The Role of MicroRNAs in Diabetic Complications—Special Emphasis on Wound Healing. Genes (Basel), [S. l.], 29 set. 2014.
- 5 - FORMICHI, Caterina et al. Non-Coding RNAs: Novel Players in Insulin Resistance and Related Diseases. International Journal of Molecular Sciences, 19 jul. 2021.