



EXPRESSÃO DE MICRORNAS E SUA RELAÇÃO COM HIPERTROFIA CARDÍACA EM PACIENTES HIPERTENSOS

Lhays S.N. Censi*, Elisângela C.P. Lopes, Layde R. Paim; Edmilson R. Marques, Luís F.R.S. Carvalho-Romano, José R. Matos-Souza; Wilson Nadruz Jr, Roberto Schreiber.

Resumo

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é mundialmente reconhecida como um problema de saúde pública. MicroRNAs (miRNAs) são um grupo de pequenas moléculas de RNA não codificantes, que pareiam com sequências do RNA mensageiro de genes-alvo, causando repressão da transcrição para a síntese proteica. Resultados preliminares de nosso grupo, avaliando 43 pacientes hipertensos demonstraram a expressão diferencial de pelo menos 10 miRNAs entre indivíduos com hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE) e sem HVE (N-HVE). O presente estudo investigou a expressão sérica de 6 miRNAs previamente avaliados no estudo piloto e correlacionou estes dados com a massa ventricular esquerda em 150 pacientes hipertensos.

Palavras-chave:

Hipertensão arterial sistêmica, microRNAs, hipertrofia do ventrículo esquerdo

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial. Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, vasos sanguíneos, encéfalo, rins), com conseqüente aumento do risco de eventos cardiovasculares¹. A elevação sustentada da pressão arterial produz um aumento da tensão na parede do ventrículo esquerdo, o qual pode levar a uma resposta caracterizada por aumento da massa ventricular (MVE), que é conhecida como hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE)². MicroRNAs (miRNAs) são pequenas moléculas de RNAs endógenos não codificantes que regulam a expressão gênica a nível pós-transcricional e têm sido implicados no desenvolvimento de hipertrofia cardíaca³. Pouco se conhece sobre a relação entre miRNAs e o desenvolvimento de HVE em seres humanos com HAS. Deste modo, o objetivo deste estudo foi avaliar a expressão de miRNAs na circulação de pacientes hipertensos e correlacionar estes dados com massa ventricular esquerda (MVE).

Resultados e Discussão

Em estudo prévio (“Exploratório”), 10 miRNAs apresentaram expressão aumentada em pacientes hipertensos com HVE quando comparados aos pacientes hipertensos sem HVE. No atual estudo (“Validação”), a expressão de 6 destes miRNAs foi avaliada em 150 pacientes e os miRNAs -92a, let7c, 30a-5p e miR-145-5p tiveram a sua expressão diferencial confirmada por meio de RT-PCR (reação em cadeia da polimerase em tempo real). A MVE indexada pela altura^{2,7} apresentou uma correlação positiva com a expressão dos miR-92a ($r=0,158$, $p=0,042$), e miR-145-5p ($r=0,207$, $p=0,010$). Estas correlações permaneceram estatisticamente significativas após ajuste por sexo, idade, pressão arterial sistólica e índice de massa corpórea.

Conclusões

Em conjunto, nossos resultados demonstraram uma associação positiva entre os miR-92a e miR-145-5p com a MVE em uma amostra de hipertensos brasileiros, sugerindo que estes miRNAs podem estar envolvidos no remodelamento cardiovascular associado à hipertensão arterial e podem ser potenciais biomarcadores de lesões de órgão-alvo em pacientes hipertensos.

Agradecimentos

Suporte financeiro da FAPESP, FAEPEX e CAPES.

Referências

- 1- Williams B. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 55: 66–73.
- 2- Lorell B.H., Carabello B.A. Circulation. 2000; 102: 470-479.
- 3- Ceman S. e Saugstad J. Pharmacology & Therapeutics 2011;130: 26–37.