



CONVITE

Defesa de Tese de Doutorado

INVESTIGAÇÃO DE BIOMARCADORES SÉRICOS PARA A CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA

Doutoranda: Maria Jocileide de Medeiros Marinho
Orientador: Prof. Dr. Wogelsanger Oliveira Pereira

Banca Examinadora

Prof. Dr. Wogelsanger Oliveira Pereira (UERN)
Prof. Dr. Cléber de Mesquita Andrade (UERN)
Prof. Dr. Mayron Alves de Vasconcelos (UERN)
Prof. Dr. Lívio Carvalho de Figueirêdo (UFERSA)
Prof^a. Dr^a. Andréa Mara Macedo (UFMG)

Data: 19/12/2018

Local: Auditório
PRODEPE –
FANAT/UERN

Horário: 14:00 hrs





RESUMO: A Doença de Chagas é uma patologia na qual cerca de um terço dos indivíduos acometidos evolui para a cardiomiopatia chagásica crônica, forma clínica responsável pelo maior número de óbitos. Os padrões de expressão gênica do miocárdio são alterados nesta forma clínica, mas os mecanismos moleculares subjacentes a tais alterações ainda não estão totalmente esclarecidos. A presença de miRNAs circulantes, bem como sua especificidade tem sido alvo de estudos como biomarcadores não invasivos para o diagnóstico precoce em pacientes com cardiopatias não chagásicas. Dessa forma, a avaliação da expressão do miR-1 circulante, o qual exerce controle na expressão gênica de proteínas envolvidas nas vias de sinalização hipertrófica, como a Ciclina D1, pode auxiliar na indicação das alterações cardíacas iniciais e vir a ser utilizado como biomarcador de progressão para a cardiomiopatia chagásica crônica. Para tanto, a expressão do microRNA (miR-1) e mRNA da Ciclina D1 séricos foram avaliadas em pacientes portadores da doença de Chagas procedentes da mesorregião Oeste Potiguar, através da quantificação da expressão relativa por PCR em tempo real. Estas moléculas foram extraídas do soro de 120 indivíduos subdivididos em seis grupos (I- 30 indivíduos saudáveis; 8 pacientes avaliados em dois tempos: II- com a doença de Chagas aguda, e III- com a forma crônica inicial da doença; IV- 30 pacientes com a forma crônica indeterminada da doença de Chagas; V- 26 pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica; e VI- 26 pacientes sem doença de Chagas, mas com cardiopatias de outras etiologias com comprovado agravamento cardíaco). Em seguida, os valores da expressão do miR-1 foram correlacionados aos resultados obtidos de exames complementares (eletrocardiograma, ecocardiograma, Rx simples e contrastados, e Holter 24h). A expressão do mRNA da Ciclina D1 não foi detectada no soro de pacientes chagásicos. Já a expressão relativa do miR-1 apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,0035$) entre os grupos, com redução correlacionada ($r= -0,3390$) com a progressão da doença, não sendo afetado pelo tratamento com benzonidazol. A quantidade de miR-1 apresentou correlação com o índice de massa do ventrículo esquerdo ($r= -0,2757$), a hipertrofia ($r= 0,2407$), alterações de contratilidade ($r= -0,2321$), e o risco de acidente vascular encefálico isquêmico ($r= -0,4228$). Os pacientes com a forma cardíaca apresentaram os menores valores de fração de ejeção do ventrículo esquerdo e mais alterações de contratilidade, enquanto os pacientes do grupo com outras cardiopatias apresentaram maiores índices de massa do ventrículo esquerdo e mais prevalência de hipertrofia. O miR-1 obteve maior sensibilidade (81,2%) quando foi comparado à fração de ejeção do ventrículo esquerdo, e maior especificidade (70,1%) quando comparado à hipertrofia. Os resultados demonstraram que o miR-1 diminui a medida que a doença de Chagas progride para a cardiomiopatia chagásica crônica. Fortalecendo a proposição de que para valores da expressão relativa de miR-1 $< 0,27$, teríamos fração de ejeção do ventrículo esquerdo $< 55\%$, índice de massa do ventrículo esquerdo $> 120\text{g/m}^2$ e maior risco de acidente vascular encefálico isquêmico. Com esses resultados, concluiu-se que o miR-1 é um promissor biomarcador de dano cardíaco, incluindo a cardiomiopatia chagásica crônica.