



lncRNAs (*long non-coding RNA*) e suas correlações com os mecanismos fisiopatológicos da Doença de Alzheimer: uma revisão sistemática

Bianca de Matos Moreira, Márcio Valeriano da Silva Junior, Maurício Assis Rodrigues, Álvaro Fabrício Lopes Rios

A Doença de Alzheimer (DA) é caracterizada como uma das principais causas de demência mundial. Essa patologia é diagnosticada por testes clínicos e exames de imagem, contudo, a determinação minuciosa da DA só ocorre em análises *post-mortem* do tecido nervoso. Pesquisas emergentes sobre biomarcadores preditivos para a DA apontam os ncRNAs (*non-coding RNA*) como possíveis determinadores da doença. Os ncRNAs são uma classe de RNAs que podem se dividir em longos (*long non-coding RNA*) e pequenos (*small RNAs*): ambos exercem funções na regulação da expressão gênica e, na doença de Alzheimer estão envolvidos direta ou indiretamente em seus mecanismos fisiopatológicos. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão sistemática sobre os lncRNAs associados ao desenvolvimento da Doença de Alzheimer. As palavras-chaves utilizadas nos bancos de dados foram: *long non-coding RNA* e Alzheimer. Em seguida, foram realizadas 3 filtragens: a primeira por título, a segunda por intermédio da leitura do *abstract* e a terceira pelos resultados apresentados nos mesmos. Foram incluídos artigos publicados a partir de 2011 e que possuíam relação com os mecanismos fisiopatológicos da DA. Após a realização de todas as filtragens, obtiveram-se 53 *papers*, sendo que 11,3% destes caracterizaram novos lncRNAs por ferramentas de bioinformática: *LINC00662*, *LINC00282*, *LINC00960*, *LRP1-AS*, *EBF3-AS* e *GDNF-AS1*. Contudo, para uma maior elucidação de seus *pathways* correlacionados com o desenvolvimento da DA, são necessárias novas pesquisas direcionadas a esses lncRNAs. Além disso, 81,03% dos artigos trouxeram novas informações sobre vias celulares e processos envolvidos na fisiopatologia da Doença de Alzheimer sobre lncRNAs anteriormente descritos na literatura como os mais relevantes: 64,15% faziam referência ao lncRNA *BACE1-AS*; 11,35% ao *BC200*, 9,43% ao *NEAT1* e 3,77% ao *NDM29*. Com base nas análises dos mecanismos de regulação da expressão gênica que os lncRNAs utilizam, assim como suas proteínas/genes alvos, notou-se que por vias gênicas distintas promoviam a *upregulation* ou *downregulation* dos transcritos dos genes *APP* (Proteína Precursora Amilóide), *ApoE* (Apolipoproteína E) e *TAU* (proteína TAU) de maneira direta, ou por intermédio de miRNAs (microRNA). Pode-se concluir que dos lncRNAs que possuem sua *pathway* esclarecida, 50% estão envolvidos no processo de plasticidade neuronal e 50% na *upregulation* de proteínas pertinentes ao processo de desenvolvimento da DA.

Instituição do Programa de PG: UENF
Fomento da bolsa (quando aplicável): CAPES