

Aplicações de RNA Funcional na Medicina de Precisão Cardiovascular: Avanços e Perspectivas Diagnósticas

Functional RNA Applications in Cardiovascular Precision Medicine: Advances and Diagnostic Perspectives

Mariana Gatto,¹^{ID} Gustavo Augusto Ferreira Mota,¹^{ID} Luana Urbano Pagan,¹ Marina Politi Okoshi¹

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - Câmpus de Botucatu - Faculdade de Medicina,¹ Botucatu, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Análise Transcriptômica por Sequenciamento de Alto Rendimento da Expressão de lncRNAs e mRNAs em Pacientes com Fluxo Lento Coronário

Nos últimos anos, avanços em ferramentas diagnósticas têm revolucionado a pesquisa biomédica especialmente no que tange à identificação e compreensão de diversas doenças. Tecnologias de alta precisão, como o sequenciamento de última geração (Next-Generation Sequencing, NGS), aliadas às plataformas de bioinformática possibilitaram análise detalhada de perfis genéticos e transcriptômicos.¹ Esse progresso viabilizou a detecção de variantes genéticas, assinaturas moleculares e padrões de expressão gênica que permitem refinar o diagnóstico de doenças complexas e identificar novos alvos terapêuticos.²

Dentre as tecnologias, destaca-se a RNA-Seq, uma aplicação do NGS voltada ao sequenciamento e quantificação de transcritos de RNA. Os transcritos podem ser classificados em RNAs codificantes, como os RNAs mensageiros (mRNAs), que direcionam a síntese proteica, e RNAs não codificantes, como os long non-coding RNAs (lncRNAs) e os microRNAs (miRNAs), que desempenham papéis regulatórios na expressão gênica.³ Os lncRNAs modulam a atividade transcripcional, epigenética e pós-transcricional de genes-alvo, enquanto os miRNAs em geral promovem a degradação de mRNAs ou inibem sua tradução.⁴ A análise da expressão de RNAs e de suas interações moleculares tem expandido o entendimento de redes de regulação gênica, com aplicações promissoras na oncologia e em doenças inflamatórias e cardiovasculares.⁵

O fenômeno do fluxo coronariano lento é caracterizado por retardo na perfusão de artérias coronárias distais na ausência de doença arterial coronariana obstrutiva.⁶ Embora a fisiopatologia do fenômeno não esteja completamente elucidada, evidências apontam para a contribuição de fatores de risco como gênero masculino, tabagismo, obesidade, alterações metabólicas e inflamação sistêmica.⁷ Estudos em biópsias miocárdicas têm mostrado doença microvascular e aumento do tônus vasomotor coronariano em repouso.⁸

Clinicamente, indivíduos com fluxo coronariano lento podem apresentar angina em repouso ou durante esforço

físico, arritmias e outros eventos cardiovasculares que comprometem a qualidade de vida e o prognóstico.⁹ Técnicas baseadas em sequenciamento gênico representam estratégia promissora para a descoberta de biomarcadores moleculares associados ao fluxo coronariano lento, que podem contribuir para o diagnóstico precoce e a estratificação de risco.

Recentemente, estudos mostraram desregulação de RNAs não codificantes em pacientes com fluxo coronariano lento. Alterações na expressão de lncRNAs como ANRIL, associado a ativação da via inflamatória NF-κB, e repressão de MALAT1 e LINC00305, ligados à disfunção endotelial, foram observadas em células sanguíneas.¹⁰ Nesta edição dos ABC, Jiang et al.¹¹ identificaram por RNA-Seq 854 lncRNAs diferencialmente expressos em células mononucleares do sangue periférico de pacientes com fluxo coronariano lento. A análise de enriquecimento funcional revelou a participação de vias envolvidas em autofagia, degradação proteossomal e inflamação, incluindo os receptores NOD-like, TNF, toll-like e NF-κB. Complementarmente, Zhu et al.¹² mostraram que sICAM-1, miR-148b-3p e NEAT1 atuam como preditores moleculares neste fenômeno. O lncRNA NEAT1, ao ligar-se ao miR-148b-3p, impede sua função reguladora sobre ICAM-1, aumentando a proliferação de células endoteliais — um mecanismo potencialmente associado a disfunção microvascular.

Diante do cenário emergente da medicina de precisão, a integração de tecnologias como RNA-Seq e análise bioinformática tem se mostrado fundamental para o entendimento de fenômenos cardiovasculares complexos como o fluxo coronariano lento. A identificação de redes regulatórias envolvendo lncRNAs e miRNAs oferece nova perspectiva para o diagnóstico precoce e o desenvolvimento de terapias direcionadas, fortalecendo o papel de biomarcadores moleculares como pilares da investigação clínica contemporânea.

Palavras-chave

RNA; Circulação Coronária; Diagnóstico

Correspondência: Mariana Gatto •

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – Câmpus de Botucatu – Faculdade de Medicina – Internal Medicine – Rua Prof. Armando Alves, s/n. CEP 18618-687, Rubião Junior, Botucatu, SP – Brasil
E-mail: mariana.gatto@unesp.br
Artigo recebido em 31/07/2025, revisado em 06/08/2025, aceito em 06/08/2025

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250553>

Referências

1. Ibañez-Llgoña M, Colomer-Castell S, González-Sánchez A, Gregori J, Campos C, García-Cehic D, et al. Bioinformatic Tools for NGS-Based Metagenomics to Improve the Clinical Diagnosis of Emerging, Re-Emerging and New Viruses. *Viruses*. 2023;15(2):587. doi: 10.3390/v15020587.
2. Ki CS. Recent Advances in the Clinical Application of Next-Generation Sequencing. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2021;24(1):1-6. doi: 10.5223/pghn.2021.24.1.1.
3. Abdelmonem BH, Kamal LT, Wardy LW, Ragheb M, Hanna MM, Elsharkawy M, et al. Non-Coding RNAs: Emerging Biomarkers and Therapeutic Targets in Cancer and Inflammatory Diseases. *Front Oncol*. 2025;15:1534862. doi: 10.3389/fonc.2025.1534862.
4. Abbas M, Gaye A. Emerging Roles of Noncoding RNAs in Cardiovascular Pathophysiology. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2025;328(3):H603-H621. doi: 10.1152/ajpheart.00681.2024.
5. Mota GAF, Gatto M, Gregolin CS, Souza SLB, Okoshi MP. mRNA, miRNA, lncRNA, ceRNA: The Future of Cardiovascular Research? *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(4):e20230209. doi: 10.36660/abc.20230209.
6. Aparicio A, Cuevas J, Morís C, Martín M. Slow Coronary Blood Flow: Pathogenesis and Clinical Implications. *Eur Cardiol*. 2022;17:e08. doi: 10.15420/ecr.2021.46.
7. Dai XT, Kong TZ, Zhang XJ, Luan B, Wang Y, Hou AJ. Relationship between Increased Systemic Immune-Inflammation Index and Coronary Slow Flow Phenomenon. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22(1):362. doi: 10.1186/s12872-022-02798-0.
8. Aksoy S, Öz D, Öz M, Agirbasli M. Predictors of Long-Term Mortality in Patients with Stable Angina Pectoris and Coronary Slow Flow. *Medicina*. 2023;59(4):763. doi: 10.3390/medicina59040763.
9. Seyyed-Mohammadzad MH, Rashtchizadeh S, Khademvatani K, Afsargharehbagh R, Nasiri A, Sepehrvand N. Ventricular Dysfunction in Patients with Coronary Slow-Flow Phenomenon: A Single-Center Case-Control Study. *Heart Views*. 2020;21(2):60-4. doi: 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_119_18.
10. Gheidari ME, Geramifard A, Rafiei M. Dysregulation of lncRNAs ANRIL, MALAT1, and LINC00305 in Coronary Slow Flow Patients: Implications for Inflammation and Endothelial Dysfunction. *Int J Mol Cell Med*. 2024;13(1):91-104. doi: 10.22088/IJMCMBUMS.13.1.91.
11. Jiang H, Yang Y, Zhai X, Zhang L, Kahaerjiang A. Análise Transcriptômica por Sequenciamento de Alto Rendimento da Expressão de lncRNAs e mRNAs em Pacientes com Fluxo Lento Coronário. *Arq Bras Cardiol*. 2025;122(9):e20240847. doi: https://doi.org/10.36660/abc.20240847.
12. Zhu Q, Zhao C, Wang Y, Li X, Xue Y, Ma C. lncRNA NEAT1 Promote Inflammatory Responses in Coronary Slow Flow Through Regulating miR-148b-3p/ICAM-1 Axis. *J Inflamm Res*. 2021;14:2445-63. doi: 10.2147/JIR.S312583.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons