

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE EXPRESSÃO DO miR-181d-5p EM RESPOSTA AO ESTÍMULO OVARIANO CONTROLADO EM MODELO MURINO

Luana Marianni Hercolin, Murilo Vieira Geraldo

Introdução: A infertilidade conjugal é caracterizada pela falha no estabelecimento gravidez clínica após um ano de relações sexuais regulares sem métodos contraceptivos. Para a realização das técnicas de Reprodução Assistida, a fertilização *in vitro* (FIV) e a injeção intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI), a mulher é submetida ao estímulo ovariano controlado (EOC), a administração de gonadotrofinas exógenas, a fim de induzir a maturação de folículos e aumentar o número de oócitos maduros para aspiração. No entanto, uma fração das pacientes desenvolve resposta inadequada ao EOC, retornando um número baixo de oócitos maduros (pobre resposta), ou um número muito alto de oócitos (hiper-resposta), resultando, em ambas as condições, em desfechos indesejados. Recentemente, um estudo de nosso grupo mostrou que pacientes que apresentaram hiper-resposta possuem elevados níveis do miRNA *miR-181d-5p* antes do estímulo, indicando potencial preditivo de resposta exacerbada ao EOC. miRNAs são pequenos ácidos nucleicos não codificantes que regulam a tradução do RNA mensageiro, apresentando grande potencial no diagnóstico e prognóstico de doenças. No atual trabalho, buscamos analisar o padrão de expressão de *miR-181d-5p* no sangue e ovários, antes e depois do EOC, e averiguar se estes são produtores e secretores do miRNA. **Métodos:** Utilizamos fêmeas de *Mus musculus* (nº protocolo CEUA: 5160-1/2019) ovariectomizadas e submetidas ao EOC, para posterior análise dos níveis transcricionais de *miR-181d-5p*. Após os devidos procedimentos em cada grupo, foram coletadas amostras de ovário e de sangue de todos os animais. Em seguida, extraiu-se o RNA total das amostras, com posterior síntese de cDNA, para as análises de expressão de *miR-181d-5p* por RT-qPCR. **Resultados:** Observamos uma diminuição de 62% nos níveis de *miR-181d-5p* no sangue dos animais ovariectomizados, no entanto sem significância estatística ($p= 0,149$), sugerindo a existência de outras fontes produtoras e secretoras de *miR-181d-5p*. Observamos ainda a diminuição dos níveis de *miR-181d-5p* circulante em 95% nos grupos submetidos ao EOC ($p=0,0051$), indicando influência do estímulo hormonal na secreção do *miR-181d-5p*.

Finalmente, observamos diminuição da expressão de *miR-181d-5p* nas amostras de ovário entre os grupos controle e estimulados, no entanto sem significância estatística ($p=0,3939$). **Conclusão:** Os resultados obtidos levam a crer que a expressão de *miR-181d-5p* é alterada após a ovariectomia e o EOC, sugerindo a participação deste miRNA na modulação hormonal feminina. Novos estudos são necessários para o melhor entendimento da atuação do *miR-181d-5p* no sistema reprodutor feminino, permitindo que ele seja usado no aperfeiçoamento dos ciclos de reprodução assistida.