

Atualidades proteômicas na sepse

RODRIGO SIQUEIRA-BATISTA¹, EDUARDO GOMES DE MENDONÇA², ANDRÉIA PATRÍCIA GOMES³, RODRIGO ROGER VITORINO⁴, RENATO MIYADAHIRA⁵, MARIO CASTRO ALVAREZ-PEREZ⁶, MARIA GORETI DE ALMEIDA OLIVEIRA⁷

¹Doutor em Ciências, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ); Professor Adjunto do Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, MG, Brasil

²Doutor em Bioquímica Agrícola, Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, UFV, Viçosa, MG, Brasil

³Doutora em Ciências (Saúde Pública), Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP), FIOCRUZ; Professora Adjunta do Departamento de Medicina e Enfermagem, UFV, Viçosa, MG, Brasil

⁴Aluno de Graduação em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Teresópolis, RJ, Brasil

⁵Aluno de Graduação em Medicina, Departamento Medicina e Enfermagem, UFV, Viçosa, MG, Brasil

⁶Doutor em Medicina, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ); Professor Adjunto da UERJ; Professor Titular da UNIFESO, Teresópolis, RJ, Brasil

⁷Doutora em Bioquímica e Imunologia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); Professora-associada do Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, UFV, Viçosa, MG, Brasil

RESUMO

A ampliação do conhecimento das técnicas de análise proteômica tem permitido maior compreensão das bases moleculares relacionadas à identificação de vias de sinalização celular, de proteínas modificadoras, de modificações pós-traducionais, além de caracterizar marcadores biológicos específicos. Desta feita, a documentação de determinadas proteínas expressas na sepse constitui uma promissora abordagem para elucidação dos aspectos fisiopatológicos, diagnósticos, terapêuticos e prognósticos dessa condição, com a finalidade de aplicação na prática clínica. Embora os resultados sejam ainda preliminares, a proteômica poderá oferecer bons subsídios para o melhor manejo dos pacientes sépticos. Dessa feita, o objetivo do presente artigo é apresentar uma breve revisão das aplicações dos estudos proteômicos na sepse.

Unitermos: Proteômica; sepse; diagnóstico; terapêutica; prognóstico.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

SUMMARY

Proteomic updates on sepsis

The increased knowledge regarding proteomic analysis techniques has allowed for better understanding of the molecular bases related to the identification of cell signaling, modifying protein, and post-translational modification pathways, in addition to the characterization of specific biological markers. Thus, documenting certain proteins expressed in sepsis is a promising approach to elucidate pathophysiological, diagnostic, therapeutic, and prognostic aspects in this condition with a purpose of applying them to clinical practice. Although the studies are still preliminary, proteomics may offer good benefits for the better management of septic patients. Thus, this article aims to introduce a short review of the applications of proteomic studies to sepsis.

Keywords: Proteomics; sepsis; diagnosis; therapeutics; prognosis.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

Trabalho realizado no Departamento de Medicina e Enfermagem e no Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal de Viçosa (UFV) e no Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Viçosa, MG, Brasil

Artigo recebido: 30/10/2011
Aceito para publicação: 30/12/2011

Correspondência para:
Rodrigo Siqueira-Batista
Universidade Federal de Viçosa
Departamento de Medicina e
Enfermagem (DEM)
Avenida P. H. Rolfs s/n
Campus Universitário
CEP: 36571-000
Viçosa, MG, Brasil
rsbatista@ufv.br

Conflito de interesse: Não há.

INTRODUÇÃO

A sepse – síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS, do inglês *systemic inflammatory response syndrome*) desencadeada por infecção (suposta ou ratificada) – é uma condição extremamente importante do ponto de vista dos cuidados clínicos e da saúde pública¹. Trata-se de uma das mais importantes complicações infecciosas da medicina contemporânea, tanto por sua incidência, quanto por sua gravidade e por seu grande potencial de evolução para o óbito (alta letalidade, na dependência do estágio na qual for estabelecido o diagnóstico)²⁻⁵.

As díspares possibilidades de interação entre o *Homo sapiens sapiens* e os mais diferentes agentes etiológicos⁶ tornam possível diferentes contextos de apresentação clínica, cabendo, assim, a distinção de situações como infecção, SIRS, sepse, sepse grave, choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS)^{7,8}.

Além da questão científica – comparabilidade entre casuísticas –, a definição terminológica tem objetivado a detecção precoce dos enfermos vitimados pela condição à beira do leito. Nesse domínio, a instituição de adequadas estratégias para a abordagem do doente pode levar a um desenlace mais favorável, com consequente redução da letalidade. As inovações no diagnóstico e na terapêutica são focos de investigação científica – o que leva à ampliação dos conhecimentos no campo –, enfatizando-se o recente papel que as técnicas proteômicas – identificação de todas as proteínas codificadas no genoma⁹ – têm adquirido no estudo da sepse, em termos da fisiopatologia, do diagnóstico, da terapêutica e do prognóstico. Com efeito, este artigo apresenta uma breve revisão das aplicações dos estudos proteômicos na sepse, tendo em vista sua futura incorporação à prática clínica.

MÉTODOS

O texto foi elaborado a partir de revisão da literatura com estratégia de busca definida. Os artigos foram procurados na U. S. National Library of Medicine (PubMed) e na Scientific Electronic Library Online (SciELO), no período de 01/01/2000 a 01/09/2011, elegendo-se apenas estudos realizados em seres humanos. Os termos utilizados foram:

- Estratégia 1 – sepse (*sepsis*) + proteômica (*proteomic*);
- Estratégia 2 – sepse (*sepsis*) + proteoma (*proteome*);
- Estratégia 3 – sepse (*sepsis*) + proteômica (*proteomic*) + diagnóstico (*diagnosis*);
- Estratégia 4 – sepse (*sepsis*) + proteômica (*proteomic*) + tratamento (*treatment*);
- Estratégia 5 – sepse (*sepsis*) + proteômica (*proteomic*) + desfecho (*outcome*);
- Estratégia 6 – sepse (*sepsis*) + proteômica (*proteomic*) + prognóstico (*prognostic*).

Além da utilização de artigos, também foram consultados livros-texto de clínica médica, infectologia e terapia intensiva, como complemento ao processo de levantamento

bibliográfico. A busca empreendida permitiu a obtenção de citações distribuídas de acordo com o exposto na Tabela 1. Do total de artigos encontrados, foram selecionados 25 textos – resultantes de pesquisas empíricas e de revisões da literatura –, com foco principal no estudo proteômico da sepse e nos aspectos fisiopatológicos e clínico-terapêuticos, os quais subsidiaram a presente investigação.

Os artigos foram lidos e as informações organizadas em diferentes seções: (1) o conceito de proteoma, (2) proteoma na fisiopatologia da sepse, (3) proteoma e o diagnóstico da sepse, (4) proteoma e o tratamento da sepse, (5) proteoma e o prognóstico da sepse e (6) considerações finais.

O CONCEITO DE PROTEOMA

O proteoma reflete a expressão funcional do genoma, ou seja, o estado atual de funcionamento de um determinado sistema biológico em condições fisiológicas específicas. Essa característica faz com que a investigação do proteoma se torne um importante desafio, pois a expressão gênica de uma célula é bastante dinâmica, dependendo do estado de desenvolvimento, da presença de ativadores ou inibidores e também das condições do meio ambiente. A despeito desses elementos, a proteômica tem sido considerada, atualmente, a ferramenta mais apropriada para se entender o funcionamento dos genes, pois analisa o produto final do genoma⁹. Embora a identificação de todas as proteínas codificadas no genoma de um organismo pareça uma tarefa bastante difícil de se realizar, mesmo em seres vivos mais simples, são cada vez mais completas as informações dos estudos proteômicos¹⁰. Esses novos conhecimentos estão relacionados às vias de sinalização celular, aos conjuntos de proteínas reguladoras, às modificações pós-tradicionais, bem como aos estados de células e organismos¹¹ em contextos de saúde e de doença.

Desde que Wasinger *et al.*¹² propuseram o conceito de proteoma, em 1995, as investigações através da análise proteômica – envolvendo o rastreio sistemático de um grande número de peptídeos contidos nas células, tecidos e fluidos biológicos (por exemplo, líquido cefalorraquidiano, sangue, urina, líquido pancreático e fluido amniótico) – têm avançado velozmente, caracterizando o campo de pesquisa denominado proteômica. Esses estudos podem levar a três vertentes básicas de elucidação de eventos, com implicações diretas em vários campos da biologia, da biotecnologia e da ciência médica: (1) a descoberta de vias metabólicas nas diversas etapas celulares, gerando conhecimento sem precedentes na biologia celular e na bioquímica; (2) a identificação de novas moléculas bioativas em extratos biológicos naturais, levando ao desenvolvimento de novos medicamentos; e (3) a caracterização de marcadores biológicos, ou seja, moléculas endógenas ou exógenas específicas de determinada entidade nosológica. A capacidade de identificar essas moléculas pode se tornar extremamente útil no diagnóstico precoce de doenças e

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3826469>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3826469>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)