

## **Avaliação dos RNAs circulares (circRNAs) como biomarcadores promissores dos tipos tumorais característicos da Síndrome de Li-Fraumeni: uma revisão narrativa**

Amanda Bihenck Mendes Borges<sup>1</sup>, Ana Julia Tonet<sup>2</sup>, Monique Banik Siqueira<sup>1</sup>, Juliana Vargas Campiol<sup>1</sup>, Igor Araujo Vieira<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Curso de Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos)

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

<sup>3</sup> Escola de Saúde, Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos)

**Introdução:** A Síndrome de Li-Fraumeni (SLF) é uma doença monogênica associada com a presença de variantes germinativas patogênicas no gene *TP53* e caracterizada pela predisposição hereditária a vários tipos de tumores diagnosticados em idade precoce. Os tumores centrais da SLF são: mama, sarcomas, sistema nervoso central (SNC) e glândula adrenal. Estudos prévios demonstraram o papel dos miRNAs como possíveis modificadores de fenótipo da SLF. Mais recentemente, os circRNAs foram descritos como importantes reguladores da expressão gênica, atuando como “esponjas” de miRNAs, e potenciais biomarcadores circulantes para diversos tipos tumorais. **Objetivos:** Investigar os circRNAs previamente descritos na literatura como potenciais biomarcadores dos 4 tipos de tumores (ocorrência esporádica) mais frequentes em famílias SLF, visando prospectar a identificação de circRNAs preditores dos desfechos clínicos da SLF (tumores hereditários). **Métodos:** Revisão narrativa (estudo observacional) empregando os seguintes descritores “genéricos” no PubMed: (A) “[*tumor type*] AND circRNAs”; (B) “[*tumor type*] AND circRNAs AND *biomarkers*”; e (C) “[*tumor type*] AND *non-coding RNAs*”. Foram selecionados para leitura apenas estudos dos últimos 5 anos, incluindo revisões. **Resultados:** Dentre os achados preliminares, circRNAs diferencialmente expressos foram descritos anteriormente para as neoplasias de mama (n=58), sarcomas (n=38), SNC (n=38), e tumores adrenocorticais (n=2). Até o momento, destacaram-se como circRNAs com expressão significativamente desregulada considerando o tipo de tumor: hsa\_circ\_0001785, hsa\_circ\_0017650 e circGFRA1 para tumores de mama; circ-SMO e circKIF4A nos tumores de SNC; Circ-ZNF609 e circVAMP3 nos sarcomas de tecidos moles; hsa-circ-002052 e hsa-circ-0016347 nos osteossarcomas; circPHC3 e circ-CCAC1 nos tumores adrenocorticais. Curiosamente, todos estes circRNAs foram detectados superexpressos em amostras clínicas de pacientes com os respectivos tipos tumorais. **Conclusões:** Este é o primeiro estudo que explora a aplicabilidade dos circRNAs como candidatos a biomarcadores circulantes da SLF, sabidamente com maior estabilidade para detecção em diferentes fluidos corporais quando comparados aos miRNAs. Temos como perspectiva validar os circRNAs mais promissores aqui destacados, a partir da avaliação dos seus níveis de expressão em amostras de plasma/soro e urina de pacientes SLF.

**Palavras-chave:** circRNAs, miRNAs, Síndrome de Li-Fraumeni, biomarcadores tumorais circulantes, modificadores de fenótipo.