

Leucemias e Síndromes Mielodisplásicas Hereditárias e os seus genes associados: revisão de literatura e análise da regulação por miRNAs e circRNAs

Igor Araujo Vieira¹, Larissa Sena do Nascimento²

¹ Escola de Saúde, Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos).

² Curso de Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos).

Introdução: O tumor hematológico é uma doença multifatorial que se origina das células hematopoiéticas, podendo afetar tanto a linhagem linfoide como a mieloide. Conhecido como “tumor líquido”, possui fácil capacidade de invasão e disseminação através da circulação sanguínea, classificando-se em 3 tipos principais: leucemia, linfoma e mieloma. Cerca de 5 a 10% dos casos de tumores hematológicos são hereditários, ou seja, decorrentes de variantes germinativas patogênicas em genes de predisposição ao seu desenvolvimento. A leucemia hereditária é caracterizada pelo acúmulo e proliferação de leucócitos imaturos tanto na medula óssea quanto no sangue periférico, enquanto a mielodisplasia hereditária caracteriza-se por uma falha na hematopoiese, prejudicando as duas linhagens hematopoiéticas. **Objetivos:** Revisar os principais genes associados com o desenvolvimento de leucemias e síndromes mielodisplásicas no contexto hereditário; e avaliar os microRNAs (miRNAs) e RNAs circulares (circRNAs) moduladores da expressão constitutiva deste conjunto de genes identificado. **Métodos:** Para tal, os genes selecionados para este estudo observacional foram inicialmente extraídos de um painel de testagem genética de uma empresa comercial validado por evidências científicas consistentes. Para as análises envolvendo regulação por miRNAs e circRNAs, foram utilizados os *databases* públicos *mirTarBase release 6.1*, *DIANA Tarbase V8.0* e *circBank*. **Resultados:** Dentre os achados principais, foram listados 39 genes fortemente associados com a predisposição hereditária às leucemias e mielodisplasias, bem como as análises de bioinformática permitiram identificar um total de 2368 interações miRNAs-alvos validadas experimentalmente. Os 5 miRNAs mais relevantes que atuaram como moduladores do conjunto de genes estudado foram: hsa-miR-1-3p, hsa-miR-34a-5p, hsa-miR-27a-3p, hsa-miR-16-5p e hsa-miR-7-5p. Também foram identificados os principais circRNAs preditos como “esponjas” do miRNA hsa-miR-1-3p (destacado como o regulador de um maior número de genes de interesse), dentre eles hsa_circSNORD116-4_002, hsa_circPLEKHG2_005, hsa_circGBAP1_004, hsa_circGBAP1_003 e hsa_circSNORD116-10_019. **Conclusões:** Nossos achados *in silico* permitiram a geração de novas hipóteses de pesquisa para estudos futuros de validação *in vitro* e *in vivo*, contribuindo para a identificação de uma rede de biomarcadores específicos para leucemias e síndromes mielodisplásicas hereditárias.

Palavras-chave: tumores hematológicos hereditários; leucemias hereditárias; síndromes mielodisplásicas hereditárias; microRNAs; RNAs circulares.