



CIRC RNAS COMO POTENCIAIS BIOMARCADORES DOS TIPOS DE TUMORES CENTRAIS DA SÍNDROME DE LI-FRAUMENI (SLF): UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA PARA PROSPECÇÃO DO SEU PAPEL DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO NESTES TIPOS TUMORAIS ISOLADOS PARA O CONTEXTO DA SLF

IGOR ARAUJO VIEIRA; ANA JULIA TONET; AMANDA BIHENCK MENDES BORGES; JULIANA VARGAS CAMPIOL; MONIQUE BANIK SIQUEIRA; LARISSA MOTA DA SILVA

INTRODUÇÃO: Os circRNAs constituem uma classe de RNAs longos não codificantes que participam de inúmeras funções biológicas, dentre elas a regulação da expressão gênica por sua atuação como “esponjas” de miRNAs. Adicionalmente, eles têm sido estudados como potenciais biomarcadores para diferentes tipos de cânceres esporádicos, devido a sua alta estabilidade em uma ampla gama de fluidos corporais. Por outro lado, a Síndrome de Li-Fraumeni (SLF) é uma doença autossômica dominante de predisposição hereditária a vários tipos de tumores diagnosticados em idade precoce, sendo associada com variantes germinativas patogênicas no gene *TP53*. Os tumores mais comuns (centrais) no espectro clínico da síndrome são: (1) mama, (2) sarcomas (tecidos moles e ósseos), (3) sistema nervoso central (SNC) e (4) glândula adrenal. **OBJETIVOS:** Investigar os circRNAs previamente descritos como potenciais biomarcadores dos 4 tipos de tumores (ocorrência esporádica) mais frequentes em famílias SLF, visando prospectar a identificação de circRNAs candidatos a biomarcadores de diagnóstico e prognóstico da síndrome em geral (tumores hereditários). **METODOLOGIA:** Para tal, foi desenvolvida uma revisão narrativa utilizando os seguintes termos de busca 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 aprofundada apenas estudos dos últimos 5 anos abordando o tema de interesse, incluindo revisões. **RESULTADOS:** Dentre os achados preliminares, um maior número de estudos reportando circRNAs diferencialmente expressos foi encontrado para as neoplasias de mama e SNC. Considerando o tipo de tumor, os circRNAs que se destacaram com expressão significativamente desregulada foram: hsa_circ_0001785, hsa_circ_0017650 e circGFRA1 em tumores de mama; circ-ZNF609 e circVAMP3 nos sarcomas de tecidos moles; hsa-circ-002052 e hsa-circ-0016347 nos osteossarcomas; circ-SMO e circKIF4A em tumores de SNC; e circPHC3 e circ-CCAC1 nos tumores adrenocorticais. Curiosamente, todos estes circRNAs foram detectados superexpressos em amostras clínicas de pacientes com os respectivos tipos tumorais. **CONCLUSÃO:** Ao nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo que busca avaliar a aplicabilidade dos circRNAs como biomarcadores circulantes promissores no contexto da SLF. Estudos adicionais serão necessários para validar os circRNAs apontados neste trabalho, verificando sua expressão diferencial em variados fluidos corporais de pacientes com SLF.

Palavras-chave: Circrnas, Síndrome de li-fraumeni, Biomarcadores circulantes, Diagnóstico, Prognóstico.