



ANÁLISES IN SILICO PARA A SELEÇÃO DE MIRNAS E CIRCARNAS COMO POTENCIAIS BIOMARCADORES DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA SÍNDROME DE VON HIPPEL-LINDAU

RENAN MASCARELLO DA SILVA; IGOR ARAUJO VIEIRA

Introdução: A síndrome de Von Hippel-Lindau (sVHL) é uma doença autossômica dominante rara caracterizada pela predisposição hereditária a tumores benignos e malignos, associada com mutações herdadas no gene *VHL*. Os tumores mais frequentemente reportados nesta síndrome são hemangioblastomas do sistema nervoso central (cérebro, medula espinhal e retina), feocromocitomas, paragangliomas e carcinomas de células renais claras. Considerando a escassez de biomarcadores para diagnóstico precoce, avaliação de prognóstico e/ou resposta às terapias anti-neoplásicas em pacientes com sVHL, recentemente tem sido observado um número crescente de estudos investigando RNAs não-codificadores (ncRNAs) de proteínas, especialmente miRNAs e circRNAs, como potenciais biomarcadores na síndrome. **Objetivo:** Identificar miRNAs e circRNAs específicos como candidatos a biomarcadores fidedignos no contexto clínico da síndrome de VHL. **Material e métodos:** Foram conduzidas análises de bioinformática baseadas em *databases* públicos. Os genes/proteínas componentes das vias biológicas associadas ao gene central da síndrome (VBAGCs), ou seja, as principais proteínas interatoras com VHL, foram extraídos do *GeneCards*. Para busca dos miRNAs e circRNAs já validados experimentalmente como reguladores da expressão dos genes das VBAGCs, foram consultados os *databases TarBase-v9.0* e *circRNADisease v2.0*, respectivamente; enquanto a ferramenta *InteractiVenn* foi empregada para a sobreposição dos dados. **Resultados:** Além do gene *VHL*, foram identificados 5 genes centrais nas VBAGCs: *EPAS1*, *ELOB*, *ELOC*, *CUL2* e *HIF1A*. Dentre os resultados preliminares, destacam-se: (a) 8 miRNAs foram encontrados sobrepostos na regulação destes 6 genes envolvidos nas VBAGCs: hsa-miR-17-5p, hsa-miR-23b-3p; hsa-miR-92a-3p; hsa-miR-92b-3p; hsa-miR-23a-3p; hsa-let-7d-5p; hsa-miR-148a-3p; e hsa-miR-27a-3p; (b) 9 circRNAs foram identificados como potenciais biomarcadores de neoplasias renais (tipo tumoral mais comum na síndrome), e que representam potenciais biomarcadores no contexto da sVHL: hsa_circ_SDHC; hsa_circ_AGAP1; hsa_circ_EHD2; hsa_circ_0005875; circEHD2; hsa_circ_EGLN3; hsa_circ_HIPK3; hsa_circ_PDK1; hsa_circ_0000284; e (c) hsa_circ_HIPK3 foi selecionado como o biomarcador mais promissor a ser validado experimentalmente em amostras clínicas de pacientes com sVHL, sendo este o único circRNA sobreposto entre o conjunto de circRNAs reguladores dos miRNAs envolvidos na modulação dos 6 genes da via vs. conjunto de circRNAs com expressão desregulada previamente detectados em tumores renais. **Conclusão:** Tais achados preliminares sugerem hsa_circ_HIPK3 como o circRNA específico mais promissor enquanto biomarcador das manifestações clínicas da sVHL.

Palavras-chave: **BIOINFORMÁTICA; MICRORNAS; RNAS CIRCULARES; VON HIPPEL-LINDAU; CÂNCER HEREDITÁRIO**