RESUMO SIMPLES - ENGS - ENGENHARIAS

IDENTIFICAÇÃO BIOINFORMÁTICA DE BIOMARCADORES PARA FIBROSE MIOCÁRDICA COM ENRIQUECIMENTO FUNCIONAL E CURVA ROC

Rubens Barbosa Rezende (rubensrezende420@gmail.com)

Introdução: A fibrose miocárdica (FM) participa do início e progressão de diferentes doenças cardiovasculares e contribui para rigidez cardíaca, remodelamento elétrico e insuficiência cardíaca. Apesar do impacto clínico, ainda existe lacuna na identificação de biomarcadores precoces, que auxiliem no diagnóstico e na estratificação. Objetivos: Identificar biomarcadores candidatos para fibrose miocárdica por meio de abordagem bioinformática baseada em expressão gênica diferencial, redes de interação e validação diagnóstica. Metodologia: Foram obtidos conjuntos de dados de microarray relacionados à FM no Gene Expression Omnibus (GEO) (GSE123018, GSE152250, GSE225336), utilizando condição induzida por TGF-ß1 (24 h). Realizou-se correção de lote e normalização (sva/ComBat; limma), com triagem de genes diferencialmente expressos (|log2FC| > 2; p < 0,05). Em seguida: (1) PPI via STRING e análise no Cytoscape (CytoNCA/MCODE) para genes hub/módulos; (2) Enriquecimento funcional GO/KEGG via Metascape e GSEA (GO/KEGG/Reactome); (3) Predição de miRNAs (FunRich) e fatores de transcrição (TRRUST); (4) Validação da Curva Característica de Operação do

Receptor (ROC) em coorte independente (GSE97358; 84 controles vs 84 fibróticos) com pROC (p < 0,05). Resultados: Foram identificados 91 genes diferencialmente expressos (56?; 35?). A rede PPI (37 nós; 71 arestas) permitiu a seleção de genes hub e um módulo funcional, com enriquecimento de processos associados à FM, incluindo apoptose, síntese/deposição de colágeno, matriz extracelular (MEC), adesão celular e inflamação. As vias destacadas incluíram TGF-ß, MEC–receptor, cardiomiopatia hipertrófica/dilatada, além de eixos inflamatórios (ex.: TNF-a via NF-?B) e respostas ao estresse. Foram previstos 142 miRNAs, com destaque para famílias relacionadas à fibrose (ex.: miR-29, miR-152-3p, miR-130). Entre os fatores de transcrição, observaram-se JUN, NF-?B1, SP1, RELA, SRF e STAT3 como enriquecidos. Na validação ROC, oito genes apresentaram AUC > 0,90 e maior desempenho diagnóstico: IL11, GADD45B, GDF5, NOX4, IGFBP3, ACTC1, MYOZ2 e ITGB8. Conclusão: Os genes IL11, GADD45B, GDF5, NOX4, IGFBP3, ACTC1, MYOZ2 e ITGB8 emergem como biomarcadores candidatos para FM, associados a mecanismos centrais do processo fibrótico, especialmente apoptose, depósito de colágeno/MEC, adesão celular e inflamação. Apesar do bom desempenho por ROC, os achados dependem de validação experimental adicional e de análises em diferentes janelas temporais de indução.

Palavras-chave: bioinformática; biomarcadores; curva roc; fibrose miocárdica; genes hub; micrornas.