

PROSPECÇÃO DE RNAs CIRCULARES COMO POTENCIAIS BIOMARCADORES DA DOENÇA DE ALZHEIMER: ESTUDO BASEADO EM ANÁLISES DE BIOINFORMÁTICA

DUBAJ, MARIA EDUARDA DOS SANTOS¹; GUEDES, Camille Levandoski¹;
SEGABINAZI, Ethiane²; VIEIRA, Igor Araujo¹;

Fundamentação/Introdução: No Brasil, tem sido observado um aumento nas taxas de mortalidade pela doença de Alzheimer (DA), a qual se caracteriza pelo acúmulo de proteínas insolúveis βamiloide e tau no cérebro, levando à neurodegeneração progressiva. No entanto, as evidências sobre a validade clínica dos biomarcadores circulantes descritos até o momento para DA ainda são limitadas. Em paralelo, os RNAs circulares (circRNAs), uma classe de RNAs não codificantes longos, exibem um papel emergente como biomarcadores mais estáveis em diversos fluidos corporais em inúmeras patologias humanas, porém os estudos sobre o papel dos circRNAs na DA ainda são escassos.

Objetivos: O presente estudo buscou selecionar os circRNAs mais promissores que poderiam atuar como biomarcadores de desfechos clínicos da DA.

Delineamento e Métodos: Trata-se de um estudo observacional quantitativo (levantamento de circRNAs diferencialmente expressos no contexto da DA), baseado em análises in silico. A pesquisa pelos circRNAs foi conduzida no banco de dados validados experimentalmente circRNADisease v2.0, não aplicando filtros quanto ao tipo de método ou amostra biológica. A sobreposição das nomenclaturas dos circRNAs encontrados foi realizada pela ferramenta InteractiVenn.

Resultados: Dentre os resultados preliminares, um total de 41 circRNAs foram previamente detectados com níveis de expressão significativamente alterados em linhagens celulares e/ou amostras clínicas (LC-AC) relacionadas à DA. Notavelmente, um maior número de estudos diferentes apontou 2 circRNAs (hsa_circ_LPAR1 e hsa_circ_AXL) como superexpressos em LC-AC. Curiosamente, cada estudo empregou nomenclaturas diferentes para estes circRNAs (hsa_circ_LPAR1 = hsa_circ_0003611; hsa_circ_AXL = hsa_circ_0002945 = Circ_0002945). Considerando que os circRNAs podem atuar como "esponjas" de miRNAs, verificou-se que hsa_circ_LPAR1 foi reportado como esponja de hsa-miR-212-3p (regulador negativo do gene ZNF217) e hsa-miR-885-5p (regulador de KREMEN1), enquanto hsa_circ_AXL modula hsa-miR-328 (regulador de BACE1), hsa-miR-1306-5p (regulador de PDE4A) e hsa-miR-431-5p (regulador de TNFAIP1).

Conclusões/Considerações Finais: Tais achados exemplificam a importância de estudos acerca dos eixos regulatórios de expressão circRNA-miRNA-genes alvo, a fim de obter uma melhor compreensão dos mecanismos biológicos implicados na DA. O presente estudo sugere hsa_circ_LPAR1 e hsa_circ_AXL como os circRNAs mais promissores a serem validados como biomarcadores no contexto clínico da DA.

Palavras-chave: bioinformática; biomarcadores circulantes; circRNAs; demência; Doença de Alzheimer;

1 Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS) - São Leopoldo - RS - Brasil

2 Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) - Porto Alegre - RS - Brasil