ESTUDO DE ALVOS MOLECULARES RELACIONADOS À MITOSE E AO CICLO CELULAR EM PACIENTES PORTADORES DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

XXXVII Encontro de Iniciação Científica

Saulo Cassiano Viana Rocha, DANIELA DE PAULA BORGES, MAYUMI DA NÓBREGA ITO, LARISSA DA SILVA CHICAS, Ronald Feitosa Pinheiro

A síndrome mielodisplásica (SMD) representa um grupo heterogêneo de doenças clonais caracterizado por insuficiência medular, aumento da apoptose e risco aumentado de evolução para Leucemia Mielóide Aguda (LMA). Proteínas relacionadas ao fuso mitótico (TPX2) e ao ponto de checagem mitótico (MAD2, CDC20) estão diretamente relacionadas com a estabilidade cromossômica e desenvolvimento de tumores. Dito isso, este estudo tem como objetivo avaliar os níveis de expressão desses genes em pacientes portadores de síndrome mielodisplásica (SMD). A análise de expressão gênica foi realizada utilizando-se a metodologia de PCR em tempo real, a partir de amostras de medula óssea de 101 pacientes diagnosticados com SMD e 10 indivíduos controles saudáveis. Após a análise da expressão gênica, identificamos que os níveis de expressão do gene CDC20 encontram-se aumentados em pacientes com displasia megacariocítica ($p=0,024$), trombocitopenia ($p=0,000$) e em pacientes de alto risco ($p=0,014$, $0,018$). TPX2 também se encontra com expressão diminuída em pacientes com displasia megacariocítica ($p=0,009$). Os níveis de expressão do MAD2 estão diminuídos em pacientes com 2 ou 3 citopenias ($p=0,000$) e contagem de neutrófilos inferior a $800/\text{mm}^3$. Foi observada uma diminuição na expressão dos genes AURKA e AURKB em pacientes que apresentavam cariótipo alterado ($p=0,000$), displasia em 3 linhagens ($p=0,000$; $p=0,017$) (AURKA) e hemoglobina inferior a 8g/dL ($p=0,024$) (AURKB). Ademais, os pacientes com aumento dos níveis de expressão de CDKN1A estão associados a uma pior sobrevida global ($p=0,000$). Os níveis de expressão da AURKA, AURKB e MAD2 ($p=0,000$; $p=0,001$; $p=0,025$) encontram-se diminuídos em pacientes com medula óssea hipocelular, associado a uma alta frequência de alterações cromossômicas e altas taxas de mortalidade. Neste estudo, portanto, observamos correlações clínicas significantes com relação aos genes AURKA, AURKB, MAD2, CDC20, TPX2 e CDKN1A, reafirmando a importância do estudo deles em SMD.

Palavras-chave: Síndrome mielodisplásica. ciclo celular. fuso mitótico. ponto de checagem mitótico.