

# EXPRESSÃO DE GENES DE REPARO DE DNA É UM IMPORTANTE ACHADO MOLECULAR EM CÉLULAS-TRONCO CD34+ HEMATOPOIÉTICAS NA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

XXXVII Encontro de Iniciação Científica

Daniel Rubens Ramos da Silva, RINNA MARIA ARRUDA RODRIGUES DOS SANTOS, CAMILA SILLOS ROSAS BRISIGHELLO, CAIO FERNANDO FELIX FEITOSA, Howard Lopes Ribeiro Junior

O estudo teve como objetivo reforçar a importância da expressão de genes de reparo de DNA (ATM, BRCA1, BRCA2, RAD51, XRCC5, XRCC6, LIG4, XPA, XPC, XPD/ERCC2, XPF/ERCC4, XPG/ERCC5, CSA/ERCC8 e CSB/ERCC6), em amostras de células-tronco hematopoiéticas (CTH) CD34+, quanto às variáveis clínico laboratoriais de pacientes com síndrome mielodisplásica (SMD). A partir de análises de PCR quantitativa, foi identificado que os genes ATM e XPG estão com a expressão diminuída em CTHs de pacientes com SMD. Além disto, foi identificado uma diminuição da expressão de distintos genes de reparo em variáveis de pior prognóstico para a SMD, tais como a presença de disgranulopoiese (XPC, XPF e XPG), normo + hiperplasia medula óssea (XPG), contagem de blastos (>5%) (BRCA1, BRCA2, RAD51 e XPF), cariótipo anormal (XPD e XPF), IPSS-R de alto risco (intermediário + baixo + muito baixo) (XPA e XPC), óbito (BRCA1 e BRCA2) e evolução para LMA (BRCA2) ( $p < 0.05$ ). Por outro lado, foi possível identificar o aumento de expressão dos genes RAD51, XPA, LIG4 e BRCA2 na presença de megacariócito, dependência transfusional, contagem absoluta de neutrófilos ( $\geq 800 \times 10^9/L$ ) e valores de hemoglobina ( $\geq 8g/dL$ ), respectivamente, representando uma doença de perfil mais agressivo. Baseando-se no software Cutoff Finder®, verificou-se que a diminuição da expressão do gene BRCA1 foi associada a uma pior sobrevida global do paciente com SMD ( $p = 0.023$ ). Por fim, através da análise de correlação de Pearson, foi identificada uma forte correlação entre os genes de reparo de DNA na SMD, demonstrando que esses genes trabalham de maneira dependente como uma única cascata de eventos nessa doença (Pearson's  $r > 0.5$ ;  $p < 0.05$ ). Esse estudo mostra como diferentes genes de reparo estão relacionados a essa patogênese e também a possibilidade de como esses genes poderão ser usados como potenciais marcadores moleculares para SMD.

Palavras-chave: Síndrome Mielodisplásica. Genes de Reparo. Células-Tronco. Patogênese.