

# ALTERAÇÃO NA EXPRESSÃO GÊNICA DE RETROVÍRUS ENDÓGENOS E DE REGULADORES DA VIA DE INTERFERON APÓS TRATAMENTO COM HIPOMETILANTE EM PACIENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

XXXVIII Encontro de Iniciação Científica

Leticia Rodrigues Sampaio, Bruna Ferreira Vitoriano, Gabrielle Melo Cavalcante, Victor Alves Cordeiro, Vanessa Silva de Oliveira, Ronald Feitosa Pinheiro

A síndrome mielodisplásica (SMD) representa um grupo heterogêneo de doenças clonais caracterizado por insuficiência na medula óssea. Além disso, a SMD também se caracteriza por um processo de desregulação imune crônica. Os únicos medicamentos capazes de alterar a história natural da SMD são os agentes hipometilantes azacitidina e decitabina. Tais medicamentos atuam realizando a demetilação do DNA, aumentando o potencial para modular e induzir respostas imunes contra células malignas. Uma resposta antiviral ativada por hipometilantes induz respostas imunes contra células malignas via retrovírus endógenos (HERV) e reguladores da via de interferon (IRFs), podendo esses mecanismos influenciarem a evolução da SMD. O objetivo deste estudo é avaliar alterações na expressão gênica de HERVs, IRFs, Receptor Toll like-3 (TLR3) e ligante do PD1, PDL1, do ponto de checagem imunológico em pacientes com SMD. Ao longo do projeto, amostras de medula óssea de seis pacientes pré/pós tratamento de SMD com hipometilantes foram obtidas, além de amostras de pacientes com SMD sem tratamento com hipometilantes, atendidos no Hospital Universitário Walter Cantídio e do Hospital Geral de Fortaleza. Para análise da expressão gênica foi realizada a técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real. Nessa primeira parte do projeto realizou-se as análises dos resultados de expressão gênica referente aos 6 pacientes pré/pós tratamento. Os demais pacientes serão avaliados ao longo da segunda parte do projeto - visto que a bolsa renovou. Os genes IRF3, IRF7, ERVK6, ERV3-1 e TLR3 tiveram a média de sua expressão aumentada após o tratamento com hipometilante, mas não se mostrou significativa ( $p > 0,05$ ). Observou-se que a terapia com hipometilantes parece promover uma resposta imune mediada por interferon do tipo I, desencadeada pela expressão de HERV e seu reconhecimento por moléculas de imunidade inata. Este estudo foi apoiado pelo CNPq e pela Funcap.

Palavras-chave: EXPRESSÃO GÊNICA. SÍNDROME MIELODISPLÁSICA. RETROVÍRUS ENDÓGENOS. HIPOMETILANTES.