

# ESTUDO DE DNA POLIMERASES COM ATIVIDADE TRANSLESÃO EM PACIENTES PORTADORES DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

XXXVIII Encontro de Iniciação Científica

Joao Victor Alves Cordeiro, Roberta Taiane Germano de Oliveira, Mayara Magna de Lima Melo, Lara de Holanda Jucá Silveira, Luiz Gustavo Almeida de Carvalho, Ronald Feitosa Pinheiro

A Síndrome Mielodisplásica (SMD) se caracteriza por ser uma doença hematopoiética e heterogênea, manifestando variações clínicas e patológicas devido a ineficiente diferenciação celular. Essa ineficiência ocasiona citopenias periféricas e displasias. Cerca de 1/3 dos casos desses pacientes podem passar por um processo de evolução para a leucemia mieloide aguda. A patogênese da doença envolve lesões ao DNA e instabilidade genômica das células tronco hematopoiéticas causados por moléculas reativas endogenamente produzidas, primariamente via respiração mitocondrial, ou por agentes exógenos/ambientais, físicos, químicos e biológicos. A célula dispõe de uma maquinaria de reparo do DNA com mecanismos que atuam para reparar lesões de fita simples e lesões de fita dupla. No entanto, surgem situações em que as lesões no DNA não podem ser reparadas e as células são forçadas a tolerar esses danos. Neste momento são recrutadas DNA polimerases especializadas na tolerância a danos denominadas DNA polimerases com atividade de translesão (TLS). Estas enzimas conseguem corrigir o DNA lesionado, porém, neste processo, podem gerar mutações pontuais e instabilidade genômica. Alguns pesquisadores têm demonstrado alterações de expressão e mutações nas DNA polimerases com atividade TLS em algumas neoplasias. O objetivo deste estudo foi avaliar a expressão gênica das enzimas DNA polimerases com atividade TLS (POLH, POLK, POLL, REV3L, POLN, POLQ, POLI, REV1 e PCNA) em pacientes portadores de SMD, associando os achados com alterações cromossômicas, variáveis clínico-laboratoriais e à sobrevida dos pacientes, buscando novos biomarcadores e/ou possíveis alvos terapêuticos para a SMD. Foram avaliados 86 pacientes com SMD diagnosticados em hospital terciário de referência e 06 voluntários saudáveis como controles. Este estudo foi apoiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico(CNPq) e pela Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Funcap).

Palavras-chave: SÍNDROME MIELODISPLÁSICA. DNA POLIMERASES. EXPRESSÃO GÊNICA. ATIVIDADE DE TRANSLESÃO.