

# **PAPEL DA VIA DE CONTROLE DO CICLO CELULAR, DO PONTO DE CHECAGEM E DO FUSO MITÓTICO NA PATOGÊNESE DAS CITOPENIAS NAS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS**

Ligiane dos Santos Rocha, Izabelle Rocha Farias, Vanessa Silva de Oliveira, Luiz Gustavo Almeida de Carvalho, Mateus de Aguiar Viana, Howard Lopes Ribeiro Junior

A Síndrome Mielodisplásica (SMD) é definida como um grupo de doenças clonais das células progenitoras hematopoiéticas, que acomete principalmente indivíduos com idade superior a 60 anos. O desenvolvimento de neoplasias é relacionado ao mau funcionamento do ciclo celular, resultante de mutações nas vias de sinalização ou lesões nos genes que codificam proteínas reguladoras do ciclo celular. Portanto, este estudo teve como objetivo avaliar os genes CDKN1A (do ciclo celular), MAD2 e CDC20 (do ponto de checagem), AURKA, AURKB e TPX2 (do fuso mitótico) nos pacientes com SMD. A análise da metilação do DNA foi realizada por meio de pirosequenciamento. Foram analisadas 56 amostras de medula óssea de pacientes com diagnóstico de SMD do ambulatório de Hematologia da Universidade Federal do Ceará e do Hospital Geral de Fortaleza. Foi observado que as análises de metilação dos genes TPX2, AURKA, CDC20 e CDKN1A não apresentaram associações significantes em relação as variáveis características dos pacientes com SMD. Os dados de metilação para o gene AURKB com relação a contagem de plaquetas apresentou menor nível de metilação em pacientes estratificados como  $<50 \times 10^9/L$  em relação aos pacientes estratificados como  $\geq 50 \times 10^9/L$ , com  $p=0,018$ . O gene MAD2 em relação a variável progressão para LMA, apresentou níveis de metilação mais baixos para pacientes com evolução para LMA, com  $p=0,092$ . Ao analisar o coeficiente de correlação de Spearman entre a expressão e metilação do gene TPX2, obtivemos uma correlação negativa com  $r= -0,571$  e  $p<0,000$ , ou seja, dentre as duas variáveis uma delas aumenta e a outra diminui. Dessa forma, esse estudo pode sugerir possíveis novos biomarcadores moleculares que possam predizer um tratamento epigenético para a SMD, que levem a compreender melhor os mecanismos envolvidos na fisiopatologia dessa doença. Esse estudo foi apoiado pela FUNCAP.

**Palavras-chave:** SÍNDROME MIELODISPLÁSICA. METILAÇÃO DO DNA. CÂNCER. IDOSOS.