

Estudo dos Genes Relacionados a Mecanismos de Reparo em Danos de DNA em Síndrome Mielodisplásica

Study of Genes Related to DNA Damage Repair Mechanisms in Myelodysplastic Syndrome

Estudio de los Genes Relacionados con los Mecanismos del Reparo en Daños al ADN en el Síndrome Mielodisplásico

Howard Lopes Ribeiro Junior¹; Ronald Feitosa Pinheiro²

Resumo

Introdução: A síndrome mielodisplásica (SMD) é um grupo de doenças clonais das células tronco hematopoiéticas (HSC) caracterizadas por citopenia periférica, displasia em linhagens mieloides e aumento do risco de desenvolvimento para leucemia mieloide aguda. A patogênese da SMD envolve danos de fita dupla no DNA (DSB) nas HSC, tendo o processo de junções por extremidades não homólogas e recombinação homóloga como os principais mecanismos de reparo necessários para garantir sua estabilidade genômica. **Objetivo:** Avaliar a associação dos polimorfismos *BRCA1rs4793191*, *BRCA2rs9567623*, *RAD51rs1801320*, *XRCC5rs3835*, *XRCC6rs2267437*, *LIG4rs1805388* e o *ATMrs228593* com o risco de SMD. **Método:** Este estudo de coorte baseou-se na genotipagem dos polimorfismos por PCR-RFLP de amostras de medula óssea de 60 pacientes com SMD, oriundos do Hospital Universitário Walter Cantídio, e 82 amostras de sangue periférico de idosos voluntários com aprovação no CEP/HUWC (protocolo nº 027.04.12). As diferenças e o risco entre as distribuições genotípicas foram analisadas com o teste de qui-quadrado e análise de regressão logística multinomial. **Resultados:** Foram encontradas importantes associações de diminuição de risco para SMD (*ATMrs228593*, *XRCC5rs3835*, e *RAD51rs1801320*) e também com variáveis de prognóstico de baixo risco em pacientes com SMD (*ATMrs228593*, *RAD51rs1801320* e *XRCC6rs2267437*) ($p < 0,05$). Não se obtiveram associações significantes com os polimorfismos *BRCA1rs4793191*, *BRCA2rs9567623* e *LIG4rs1805388* ($p > 0,05$). **Conclusão:** Os resultados sugerem que os genes relacionados à DSB são também relacionados à patogênese da SMD. Esses resultados apoiam a importância dos polimorfismos em genes de reparação do DNA na manutenção da estabilidade genômica das HSC, promovendo um melhor entendimento da gênese e etiologia da síndrome SMD. **Palavras-chave:** Síndromes Mielodisplásicas-patologia; Síndromes Mielodisplásicas-etiológica; Dano ao DNA; Reparo do DNA; Polimorfismo Genético; Estudos de Coortes

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas no Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas do Departamento de Medicina Clínica. Universidade Federal do Ceará (UFC). Fortaleza (CE), Brasil.

¹ Biólogo. Mestre em Ciências Médicas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UFC. Fortaleza (CE), Brasil. *E-mail:* howard.lrj@gmail.com.

² Médico. Doutor em Ciências Médicas e Biológicas. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Professor Adjunto do Departamento de Medicina Clínica da UFC. Fortaleza (CE), Brasil. *E-mails:* ronaldpinheiro@pq.cnpq.br; ronaldfpinheiro@uol.com.br.

Endereço para correspondência: Ronald Feitosa Pinheiro. Rua Pereira Valente, 738 - Meireles. Fortaleza (CE), Brasil. CEP: 60160250.