

DANO AO DNA EM LEUCÓCITOS DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO II NO PRÉ-TRATAMENTO; EFEITO PROTETOR DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA

GIOVANNA WEBSTER NEGRETTO; LETÍCIA FILIPPON, CARLOS ALBERTO YASIN WAYHS, DIANA MONTI ATIK, VANUSA MANFREDINI, SILVANI HERBER, CLARISSA GUTIÉRREZ CARVALHO, IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ, ROBERTO GIUGLIANI, CARMEN REGLA VARGAS

Mucopolissacaridose tipo II (MPS II) é uma doença que possui herança recessiva ligada ao cromossomo X, causada pela deficiência da enzima lisossomal iduronato-2-sulfatase, levando ao acúmulo progressivo de glicosaminoglicanos em células, tecidos e órgãos. A terapia de reposição enzimática (TRE) reduz o armazenamento destas substâncias nos lisossomos. O estresse oxidativo está relacionado com a fisiopatologia de muitas doenças, incluindo erros inatos do metabolismo e o dano oxidativo a proteínas e lipídios tem sido descrito em MPS tipos I e III. O objetivo deste estudo foi analisar o dano ao DNA, através do ensaio cometa alcalino usando coloração de prata, em leucócitos periféricos de pacientes com MPS II antes do tratamento e durante os primeiros seis meses de TRE. Foram correlacionados o dano ao DNA com o dano oxidativo a lipídios e proteínas, analisado por níveis de malondialdeído e pelo conteúdo de grupamentos carbonila plasmáticos, respectivamente. Foi encontrado um aumento significativo do dano a lipídios e proteínas em pacientes com MPS II antes do tratamento quando comparado aos controles. Além disso, nossos resultados mostraram aumento significativo do dano ao DNA em termos de índice de dano (DI) em pacientes MPS II no pré-tratamento ($DI = 18,0 \pm 2,4$) quando comparado aos controles ($DI = 66,0 \pm 2,0$). A TRE levou a uma diminuição significativa nos níveis de malondialdeído e do dano ao DNA quando comparado ao pré-tratamento, mas não atingiram valores de controle. Foram observadas correlações positivas significativas entre o dano ao DNA e os níveis de malondialdeído, assim como o conteúdo dos grupamentos carbonila. Nossos resultados indicam que pacientes com MPS II estão sujeitos a danos ao DNA e que a TRE é capaz de proteger contra este processo.