

APRESENTAÇÃO ORAL - ONCOLOGIA

IMPACTO DAS MUTAÇÕES DO GENE GATA1 NA PROGRESSÃO DA MIELOPOIESE ANORMAL TRANSITÓRIA DA SÍNDROME DE DOWN: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Nayane Siqueira Oliveira (nayaneoliveira@ufdpar.edu.br)

Lorena Silva Carvalho (lorenacarvalho@ufdpar.edu.br)

Vinicius Santos Das Chagas (viniciussantoos36@gmail.com)

Jayane Da Silva Sousa (jayanesousa22@gmail.com)

Álison Machado Santos (santosam@ufdpar.edu.br)

Fábio José Nascimento Motta (motta@ufdpar.edu.br)

INTRODUÇÃO: Crianças com síndrome de Down (SD) apresentam maior risco de desenvolver neoplasias mieloproliferativas, destacando-se a Leucemia Megacarioblástica Aguda (LMCA), frequentemente precedida pela Mielopoiese Anormal Transitória (MAT). Essa condição é caracterizada pela expansão autolimitada de progenitores megacariocíticos devido a mutações somáticas no gene GATA1, que codifica o principal fator de transcrição da hematopoiese, levando à produção de uma isoforma truncada e à proliferação anômala de blastos. Embora a maioria dos casos de MAT entre em remissão espontânea, a

identificação precoce dessas mutações é essencial para o monitoramento e a estratificação de risco. **OBJETIVO:** Investigar o impacto das mutações de GATA1 na patogênese da MAT e na progressão para LMCA. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo descritivo, com abordagem qualitativa, mediante revisão da literatura. Utilizou-se as bases de dados PubMed, Science Direct e Web of Science. A busca bibliográfica foi conduzida utilizando os descritores "Trisomy 21", "Down Syndrome", "GATA1 Transcription Factor" e "Leukemia", intermediados por operadores booleanos AND e OR. Os critérios de inclusão abrangeram estudos disponíveis na íntegra, publicados nos últimos cinco anos, em inglês ou português, e classificados como ensaios clínicos ou estudos observacionais. Foram excluídas publicações que não apresentassem adesão ao tema, revisões de literatura, artigos incompletos ou que não seguissem os critérios estabelecidos. **RESULTADOS:** Após a aplicação dos descritores, foram identificados 65 artigos. Desses, a seleção baseada nos critérios de inclusão e exclusão permitiu a análise de 24 estudos que abordavam a relação entre GATA1 e a MAT associada à SD. Com base nessa análise, observou-se que aproximadamente 10% dos neonatos com SD desenvolvem MAT, sendo que 20 a 30% desses casos evoluem para LMCA, especialmente quando estão presentes fatores de risco como altas cargas de blastos, falência hepática e mutações no gene GATA1. Tais mutações resultam em desregulação da hematopoiese megacariocítica, induzindo proliferação descontrolada e maturação comprometida dessa linhagem celular. Esse processo se inicia ainda no período intrauterino, ativando vias de sinalização que favorecem a proliferação celular anormal. A progressão para LMCA envolve eventos adicionais de mutação relacionados ao complexo coesina, reguladores epigenéticos e moléculas de sinalização, que interagem com o contexto genético da SD para induzir a superexpressão de genes que interferem na diferenciação celular. Embora a LMCA geralmente responda bem à quimioterapia convencional, um subgrupo de alto risco, de base molecular desconhecida, ainda apresenta recidiva e mortalidade. Nesse cenário, novos alvos terapêuticos vêm sendo explorados, como inibidores da via JAK-STAT e moduladores epigenéticos, capazes de reverter o bloqueio da diferenciação hematopoética e contribuir para melhores prognósticos. **CONCLUSÃO:** A compreensão do papel das mutações no gene GATA1 representa um avanço

significativo na abordagem clínica da MAT e na prevenção da progressão para LMCA em pacientes com SD. A detecção precoce dessas mutações e o monitoramento adequado são fundamentais para a estratificação de risco, permitindo intervenções mais direcionadas e eficazes. No entanto, pesquisas adicionais são necessárias para explorar terapias alternativas e elucidar os mecanismos moleculares envolvidos, visando melhorar o prognóstico e a qualidade de vida desses indivíduos.

Palavras-chave: síndrome de down; gata1; mielopoiese.