



Curso: Mestrado em Genética Genética

Título: AVALIAÇÃO DE DOENÇA RESIDUAL MÍNIMA EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

**Autores: Caio Bruno Quinta De Souza Leal Brhuna Carla Rodrigues da Cunha Adriano
Morais Arantes Vera Aparecida Saddi**

orientador: Caio Bruno Quinta De Souza Leal

Resumo

Introdução e Objetivos

O monitoramento de doença residual mínima (DRM) de pacientes com Leucemia Mielóide Crônica (LMC), recebendo tratamento com Mesilato de Imatinibe, é extremamente relevante, pois possibilita o diagnóstico precoce de eventuais recidivas da doença. Este estudo visa monitorar a Doença Residual Mínima (DRM) em pacientes com LMC, antes e durante o tratamento com o Mesilato de Imatinib (Glivec), além da análise dos possíveis casos de resistência à droga, utilizando métodos de biologia molecular.

Material

Após aplicação do TCLE, foram coletadas amostras de sangue periférico de 11 pacientes diagnosticados com LMC, no período de outubro de 2012 a setembro de 2013, no Setor de Hematologia do Hospital Araújo Jorge da Associação de Combate ao Câncer em Goiás. Todos os pacientes incluídos no estudo estão sendo submetidos a uma nova coleta após três meses de tratamento com Mesilato de Imatinib, para avaliação de DRM. A detecção dos transcritos bcr/abl e controles endógenos (ABL e β -2 Microglobulina) empregaram os métodos de transcrição reversa (RT) associada à Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) convencional. Enquanto a quantificação dos transcritos será realizada por meio de PCR quantitativa (qPCR). A reação de qPCR será realizada pela metodologia TaqMan, utilizando primers e sondas específicas para as junções e13a2 e e14a2 (Applied Biosystems) dos transcritos bcr/abl e para o controle endógeno (abl).

Resultado

A idade média dos pacientes no momento do diagnóstico foi de 42 anos (intervalo, 11-77 anos). Ao diagnóstico três pacientes (27,3%) expressaram o transcrito b2a2, cinco pacientes (45,5%) o transcrito b3a2, dois pacientes (18,2%) expressaram ambos os transcritos e um paciente (9%) não expressou nenhum dos transcritos. Além disso, a amplificação dos controles endógenos possibilitou observar que há uma melhor normalização das amostras para o gene de ABL em relação ao gene β -2 Microglobulina. Até momento foram coletadas amostras de sangue periférico de seis pacientes em tratamento com o Mesilato de Imatinibe, após segmento de três meses e apenas um deles apresentou o transcrito indetectável.

Conclusão

Nossos resultados demonstram que a detecção qualitativa dos transcritos bcr/abl representa uma ferramenta molecular capaz de determinar especificamente os tipos de transcritos quiméricos, com menor tempo em comparação com outras metodologias. Além disso, tem demonstrado grande valor clínico na detecção da DRM, quando otimizada com a realização do nested-PCR, apresentando uma capacidade de detecção dos transcritos bcr/abl em uma em 104 a 108 células normais. Além disso, foi possível demonstrar que o gene ABL apresenta níveis de detecção homogêneos dentre as amostras estudadas, representando o controle endógeno ideal para a quantificação dos transcritos quiméricos.

Referências

- Almeida, P. S. R.; Saddi, V. A. Monitoramento de doença residual mínima em leucemia mielóide crônica por PCR em tempo real. *Rev. Bras. Hematol Hemote*, v. 29, n. 4, p. 387-391, 2007.
- Barboza, L; Souza, J. M.; Simões, F.V.; Bragança, I.C.; Abdelhay, E. "Análise Dos Transcritos Da Translocação T(9;22) Em Leucemia Mielóide Crônica." *Revista Brasileira De Hematologia e Hemoterapia* 22, no. 2 (August 2000): 89-98.
- Béné, Marie C, and Jaspal S Kaeda. "How and Why Minimal Residual Disease Studies Are Necessary in Leukemia: a Review from WP10 and WP12 of the European LeukaemiaNet." *Haematologica* 94, no. 8 (August 2009): 1135-1150.
- Béné, Marie C, and Jaspal S Kaeda. "How and Why Minimal Residual Disease Studies Are Necessary in Leukemia: a Review from WP10 and WP12 of the European LeukaemiaNet." *Haematologica* 94, no. 8 (August 2009): 1135-1150.



Anais da Semana de Ciência e Tecnologia da PUC Goiás 2013
Disponível em: <http://anais.pucgoias.edu.br/2013/index.htm>
ISSN: 2177-3327

palavras-chave: LMC; bcr/abl;ABL; β-2 Microglobulina; b2a2; b3a2; RT-PCR;qPCR

modalidade de Fomento: Bolsa Capes/PROSUL