

Resumo de Tese

Estudo das alterações cariotípicas, do rearranjo gênico *BCR/ABL* e do cromossomo 20 em leucemias

Study of karyotypic alterations, BCR/ABL gene rearrangement of the chromosome 20 in leukemia patients

Cristina B. V. Goloni

Orientador:

Agnes C. Fett-Conte

Resumo

As leucemias são doenças genéticas resultantes de um processo anormal, não controlado, da diferenciação e proliferação das células hematopoéticas.

Alterações cromossômicas numéricas e/ou estruturais têm sido observadas de forma consistente e específica em leucemias. A detecção destas alterações, além de contribuir para a compreensão da base genética destas doenças, têm importância fundamental no diagnóstico, prognóstico e tratamento dos pacientes.

O presente trabalho teve como objetivos estudar as alterações cromossômicas em sangue periférico e/ou medula óssea de pacientes portadores de diferentes tipos de leucemias, através das técnicas de citogenética convencional, e investigar a presença do rearranjo gênico *BCR/ABL* e de alterações no cromossomo 20, através da técnica de FISH.

Foram estudadas amostras de sangue periférico e/ou de medula óssea de 28 pacientes, 15 portadores de LMC, 11 portadores de LMA e dois de LLA, não submetidos a tratamento quimio ou radioterápico.

A alteração mais freqüente foi a t(9;22) em LMC, cuja presença ou ausência foram relacionadas a um bom e mau prognóstico, respectivamente. Um caso de LMA apresentou inv(16)(p13q22), relacionada a bom prognóstico. Foram também encontradas alterações não descritas anteriormente na literatura, como a trissomia do cromossomo 2 em um caso de LMC, associada ao cromossomo Ph, indicando um avanço da doença, t(5;16)(q13;q22) em um paciente com LMA. Um dos casos foi submetido a transplante de M.O. alogênico. O monitoramento realizado 23 dias após o transplante, detectou 95% das células da doadora, confirmando o sucesso do transplante.

Dois pacientes, um portador de LMA e outro de LLA, apresentaram trissomia do cromossomo 20 nas células neoplásicas.

Os resultados mostraram a importância da análise citogenética em leucemias, seus benefícios diretos para o doente e para o conhecimento dos mecanismos biológicos envolvidos nesta patologia e possibilitaram a implantação, no Serviço de Genética da FAMERP, das técnicas de obtenção de metafases de medula óssea e da técnica de FISH.

Abstract

Leukemia is a genetic disease from a non-controlled abnormal process of the hematopoietic cells' differentiation and proliferation.

Some alterations of structure and number of chromosomes have been well and specifically observed in leukemia. The detection of these alterations is highly significant in providing the patients' diagnosis, prognosis and treatment as well as the understanding of the genetic bases of this disease.

The purpose of this work is to study some chromosomal alterations in peripheral blood and/or bone marrow in patients with different leukemia types by means of conventional cytogenetic techniques, and also to investigate the presence of BCR/ABL gene rearrangement and some alterations in chromosome 20 by the FISH technique.

Samples of peripheral blood and/or bone marrow of 28 patients, who were not under chemo- or radio-therapeutic treatment, were studied: 15 with CML, 11 with AML and 2 with ALL.

The alteration most frequent was t(9;22) in the CML, whose presence or absence was

related to a good or bad prognosis, respectively. A case of AML showed inv(16)(p13q22), related to a good prognosis. Some alterations not reported previously in the literature were found, such as the trisomy in chromosome 2 associated to chromosome Ph showing some disease progress in one of the CML cases and t(5;16)(q13;q22) in an AML patient. One of the cases was submitted to an allogeneic bone marrow transplant. The monitoring after the 23rd day of transplant, detected 95% of the donor cells suggesting the procedure had succeeded.

Two patients, an AML and the other ALL, showed trisomy of chromosome 20 in the neoplastic cells.

The results showed the importance of the cytogenetic analysis in relation to leukemia, its direct benefits to the patients and the biological mechanisms involved in this disease. They also allowed the introduction in the Genetic Service of FAMERP techniques to obtain the bone marrow metaphases and the FISH technique.

Recebido: 20/02/01

Aceito: 25/02/01