

Resumo de Tese/Thesis

## O transplante autólogo de medula óssea como terapêutica para pacientes com leucemia mielóide crônica

### Autologous bone marrow transplantation as a therapy for chronic myeloid leukemia patients

Paulo Villas Bôas de Carvalho

Orientador

Carmen Sílvia Passos Lima

Co-orientador

Cármino Antonio de Souza

Resumo

**Introdução:** O papel do transplante autólogo de medula óssea (TMO-auto) para o tratamento da leucemia mielóide crônica (LMC) permanece incerto. **Pacientes e métodos:** Onze pacientes com LMC foram indicados para receber o TMO - auto com célula precursora periférica (CPP) mobilizada até seis meses após o diagnóstico, com o mini-ICE (três pacientes) ou a hidroxiuréia (oito pacientes), e obtida por leucaférese. Os pacientes receberam o interferon alfa (IFN) após o TMO - auto. Amostras de medula óssea (MO) obtidas ao diagnóstico e durante o seguimento foram avaliadas por meio da análise citogenética convencional, do método de hibridização "in situ" com fluorescência (FISH) e por transcrição reversa e reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), para a identificação e a quantificação do cromossomo Philadelphia (Ph) e do gene BCR-ABL. **Resultados:** A mediana de seguimento dos pacientes após TMO - auto foi de 22,7 meses (variação, 0,7-49,1). Um paciente evoluiu para o óbito durante o período de aplasia da MO após a mobilização da GPP. Dez pacientes foram transplantados com CPP com o Ph+ (mediana: 100,0%;

variação: 25,0-100,0) e com o gene BCR- ABL (mediana: 68,2%; variação: 27,-83,5). Um paciente evoluiu para óbito durante a aplasia da MO determinada pelo condicionamento para o TMO- auto. Oito pacientes (88,9%) obtiveram resposta hematológica, sete (77,8%) resposta citogenética; todos (100,0%) obtiveram resposta citogenética molecular por FISH e um paciente (10,0%) obteve resposta molecular por RT- PCR. A mediana das porcentagens do cromossomo Ph, em amostras do MO obtidas sete meses após o IMO-auto (78,0%), foi menor do que a observada ao diagnóstico (100,0%; P=0,035). Foram também menores as medianas das porcentagens dos núcleos interfásicos com o gene BCR-ABL em amostras do MO obtidas três, seis e nove meses após o TMO - auto (4,0%, 7,3% e 15,7%, respectivamente), em comparação à observada ao diagnóstico (82,5%; P<0,050). Ao final do estudo, nove pacientes estavam vivos, em fase crônica da doença, sendo que quatro deles apresentavam respostas hematológica, citogenética e citogenética molecular. **Conclusão:** o TMO - auto em associação com o IFN possibilita a obtenção de respostas hematológica, citogenética, citogenética molecular e molecular para pacientes com fases iniciais da LMC.

Summary

**Introduction:** The role of the autologous stem cell transplantation (ASCT) as a treatment procedure for chronic myeloid leukaemia (CML) patients remains uncertain. **Patients and Methods:** Eleven CML patients were indicated to receive ASCT with peripheral blood progenitor cells (PBPCS) mobilized within six months

---

Universidade Estadual de Campinas – Faculdade de Ciências Médicas.

Tese apresentada à Coordenadoria do Curso de Pós-graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre em Clínica Médica.

Correspondência para:  
Falta o endereço

of diagnosis with mini-ICE (three patients) or hydroxyurea (eight patients) and obtained by leukapheresis. Interferon alpha (IFN) was administered to patients after ASCT. Bone marrow (BM) samples obtained at diagnosis and during evaluations after ASCT were analyzed by cytogenetics, fluorescence "in situ" hybridisation (FISH) and reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) with the purpose of identifying and quantifying the Philadelphia chromosome (Ph<sup>+</sup>) and the BCR-ABL gene. Results: The median follow-up of patients after ASCT was 22.7 months (range: 0.7-49.1). One patient died during the aplastic period determined by the mobilization regimen of PBPCs. Ten patients received ASCT with PBPCs with Ph<sup>+</sup> (median; 100.0%; range; 25.0-100.0) and FISH+ cells (median; 68.2%; range; 27.3-83.5). One patient died during the aplastic phase due to BM conditioning regimen. Eight patients (88.9%) achieved hematological response, seven (77.8%), all of them (100.0%) molecular cytogenetics response by FISH, and one unique patient (10.0%) achieved molecular response by RT-PCR. The median percentage of Ph metaphases in BM samples obtained after three months of ASCT (78.0%) was lower than the percentage obtained at diagnosis (100.0%; P=0.035). The median percentages of FISH<sup>+</sup> interphase nuclei obtained at three, six and nine months after ASCT (4.0%, 7.3% and 15.7%, respectively) were also lower than those obtained at diagnosis (82.5%; P<0.05) At the end of the study, nine patients were alive, in chronic phase of CML four of them presented hematological, cytogenetics, and cytogenetics responses. Conclusion: The ASCT associated with IFN therapy results in hematological, cytogenetics, molecular cytogenetics and molecular responses in early chronic phase of CML patients.

Recebido: 15/03/03

Aceito: 02/04/03