

Resumo de Tese / Thesis

Significado prognóstico da fusão *TEL/AML1* em uma amostra gaúcha de pacientes pediátricos com leucemia linfoblástica aguda

Prognostic significance of the TEL/AML1 fusion in a sample of Brazilian pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia

Paulo R. G. Zen

Orientador: Giorgio A. Paskulin

Resumo

A associação entre a presença de uma anomalia genética na medula óssea e prognóstico em leucemia linfoblástica aguda (LLA) já é bem estabelecida. Nestes casos, em pacientes pediátricos, a presença da fusão *TEL/AML1* tem sido associada a um bom prognóstico. Com o objetivo de verificar o significado prognóstico da presença da fusão *TEL/AML1* investigamos uma amostra de pacientes pediátricos brasileiros com LLA da linhagem B. Realizamos o acompanhamento clínico, prospectivo, de uma amostra de 58 pacientes, com idade entre seis meses e 16 anos, no momento do diagnóstico, 11 positivos (*TEL/AML1+*) e 47 negativos (*TEL/AML1-*) para a fusão *TEL/AML1*. A análise das amostras de medula óssea por hibridização *in situ* fluorescente para os genes *TEL* e *AML1* foi realizada em um estudo prévio. A amostra consistiu de 25 meninos e 33 meninas, com idade média de 5,5 anos. As médias de idade e de leucócitos em sangue periférico foram 4,8 anos e 44.270/mm³ para os positivos e 5,8 anos e 49.833/mm³ para os negativos para a fusão *TEL/AML1*. Em relação aos pacientes *TEL/AML1+*, todos entraram em remissão completa, ocorreram dois óbitos, a sobrevida total média foi de 64,2 meses, enquanto a sobrevida média livre de eventos foi de 61,7 meses. Entre aqueles 47 negativos para a fusão, 4 não entraram em remissão completa, ocorreram 11 óbitos, a sobrevida total média foi de 60,8 meses, enquanto a sobrevida livre de eventos média foi de 57,2 meses. Após um tempo mínimo de 57 meses, 77,6% dos pacientes permaneciam em remissão. Não foram observadas diferenças significantes entre a sobrevida total e a sobrevida livre de eventos, bem como em outros parâmetros analisados comparativamente, utilizando-se teste exato de Fischer, método de Kaplan-Meier e teste log-rank. Os pacientes tratados em nosso meio têm taxa de cura similar àquela descrita na literatura. Em nossa amostra a presença da fusão *TEL/AML1* não foi indicativa de prognóstico favorável.

Palavras-chave: Leucemia; fusão gênica; prognóstico.

Resumo de dissertação para obtenção do título de Doutor em Patologia, apresentada à Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – Porto Alegre-RS.

Correspondência: Paulo R. G. Zen
Genética Clínica, Departamento de Clínica Médica – UFCSPA
Rua Sarmento Leite, 245, sala 403 – Centro
90050-170 – Porto Alegre-RS – Brasil
E-mail: paulozen@ufcspa.edu.br

Abstract

The association of the presence of a genetic abnormality in the bone marrow with prognosis in acute lymphoblastic leukemia (ALL) is already well established. In pediatric patients the presence of the *TEL/AML1* fusion has been associated with a good prognosis. In order to verify the prognostic significance of the presence of *TEL/AML1* fusion we investigated a sample of Brazilian pediatric patients with B-ALL. Fifty-eight patients, aged between 6 months and 16 years, eleven positive (*TEL/AML1+*) and 47 negative (*TEL/AML1-*) for the *TEL/AML1* fusion were prospectively monitored. The analysis of bone marrow samples by fluorescent *in situ* hybridization for the genes *TEL* and *AML1* was carried out in a hybridization study. The sample consisted of 25 boys and 33 girls, with an average age of 5.5 years. The average age was 4.8 years for *TEL/AML1+* and 5.8 years for *TEL/AML1-*. The average peripheral leukocyte count was 44,270 x 10⁶/L for *TEL/AML1+* and 49,833 x 10⁶/L for *TEL/AML1-*. All *TEL/AML1+* patients achieved complete remission, two died and the total average survival was 64.2 months, while the average event-free survival was 61.7 months. Among the 47 patients negative for the fusion, 4 did not obtain complete remission, 11 died, the total average survival was 60.8 months, while the mean event-free survival was 57.2. After a minimum of 57 months, 77.6% of patients remained in remission. There were no significant differences between the survival and overall event-free survival or among other parameters compared using the Fischer exact test, Kaplan-Meier method and log-rank test. The patients treated in Brazil have a similar cure rate to that described in the literature. In our sample the presence of the *TEL/AML1* fusion was not indicative of favorable prognosis.

Key words: Leukemia; gene fusion; prognosis.

Avaliação: A RBHH publica os resumos e abstracts de teses da área apresentados em entidades que tenham programas de pós-graduação reconhecidos pelo MEC/Capes e considera a obtenção do título suficiente para sua publicação na forma como se propõe a seção.

Recebido: 11/03/2009

Aceito: 12/03/2009