



Diagnóstico molecular dos transcritos PML/RAR α em pacientes portadores de leucemia promielocítica aguda, no Distrito Federal

Oliveira, AM¹, Coelho, PV¹, Mesquita, DR^{2,3}, Martins de Sá, C³

¹Centro Universitário Unieuro, Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas. ²Departamento de Ensino de Graduação, Centro Federal de Educação Tecnológica do Amazonas; ³Departamento de Biologia Celular do Instituto de Ciências Biológicas.

andreematta@hotmail.com; patricia.coelho@terra.com.br

Palavras-chave: LPA, PML/RAR α e RT-PCR

A leucemia promielocítica aguda (LPA) é um subtipo de leucemia mielóide aguda, que corresponde de 10% a 15% deste tipo de leucemias em adultos e que se caracteriza pela expansão clonal de precursores mielóides na medula óssea, com bloqueio maturativo no estágio de promielócitos. A classificação FAB, baseada em critérios morfológicos, caracteriza a LPA como LMA subtipo M3. Esta doença tem o melhor prognóstico entre as leucemias agudas dos adultos. Entretanto, alguns pacientes apresentam quadro clínico e alterações laboratoriais compatíveis com coagulação intravascular disseminada (CIVD) e podem evoluir rapidamente ao óbito, devido a fenômenos hemorrágicos.

Em mais de 90% dos casos de LPA detecta-se a translocação (15;17)(q22;q21). Esta alteração resulta da quebra e troca de seguimentos cromossômicos, envolvendo os genes PML e RAR α e tem como conseqüência a produção do gene híbrido PML/RAR α . A formação desta oncoproteína com sensibilidade diminuída à ação fisiológica do ácido retinóico resulta no bloqueio da diferenciação celular e supressão da transcrição gênica. Na LPA com o gene de fusão PML/RAR α , o diagnóstico positivo é determinante para a aplicação de medicações específicas, no caso, o uso de ácido trans-retinóico, com perspectivas de bom prognóstico no tratamento. A classificação estabelecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para as LMAs, mais atual e completa, determina como principal critério de categorização destas leucemias a presença de alterações genéticas recorrentes, discriminando assim a LPA com t(15,17)(q22;q21) com conseqüente rearranjo PML/RAR α .

Considerando o valor prognóstico resultante da identificação do transcrito PML/RAR α em pacientes com LPA, este trabalho foi realizado como o objetivo de diagnosticar, por meio da técnica de RT-PCR, os tipos de transcritos presentes em uma amostra de pacientes adultos com diagnóstico clínico-laboratorial de LPA, no Distrito Federal.

Foram analisadas amostras (medula óssea [07] ou sangue periférico [03]) de 10 pacientes adultos portadores de LPA, ao diagnóstico. Cada amostra foi processada em gradiente de densidade de *Ficoll* e da camada leucoplaquetária obtida foi extraído o RNA total, de acordo com protocolo do *Trizol*. A síntese de *cDNA* foi realizada utilizando-se *Random hexamers* e a técnica de RT-PCR foi realizada de acordo com o protocolo padronizado pela *BIOMED-1 Concerted Action*. Dentre os 10 pacientes, 60% evidenciaram transcrito PML/RAR α , sendo 40% do tipo bcr1/2 e 20% do tipo bcr3.

A pesquisa de transcritos híbridos em pacientes de LPA, por meio da técnica de RT-PCR, permitiu a distinção entre casos positivos e negativos para o gene híbrido PML/RAR α , bem como a identificação de seus subtipos. Este trabalho foi realizado como parte integrante do projeto de implantação de uma unidade de diagnóstico molecular para leucemias no Distrito Federal.

Financiamento: Pronex FAPDF/Cnpq Projeto 380/4 - Apoio: UNIEURO / UnB