

Amplificação dos genes ADAM3A, ADAM6 e DMBT1 em pacientes com Leucemia Linfoblástica Aguda

Batista, J.A.¹; Júnior, F.A.R.M.¹; Wanderley, A.V.^{1,2};
Souza, M.P.C.³; Lima, A.B.¹; Paiva, J.A.P.¹; Oliveira, E.H.C.³;
Santos, N.P.C.¹; Khayat, A.S.¹

Abstract/Resumo

A leucemia linfoblástica aguda (LLA), assim como outros tipos de câncer, é um processo de múltiplas etapas caracterizado por alterações iniciais e secundárias. Nas leucemias, alterações iniciais em geral são representadas por mudanças cromossômicas numéricas e estruturais. Enquanto as alterações secundárias normalmente são alterações no número de cópias (CNA) e mutações pontuais encontradas em apenas um subconjunto de células anormais. Análises de CNA têm permitido a identificação de inúmeras alterações que podem fornecer informações importantes sobre a gênese das leucemias, colaborando na melhor classificação dos subtipos da LLA e na estratificação de risco, principalmente naquelas onde as alterações iniciais clássicas não são observadas. Investigaram-se eventuais alterações quantitativas no material genômico dos pacientes com LLA visando identificar e caracterizar potenciais genes candidatos envolvidos na gênese, progressão e prognóstico da doença. Amostras de 16 pacientes com LLA pediátrica com ausência das translocações mais frequentes: TEL-AML1, TCF3-PBX1, MLL-AF4, BCR-ABL e SIL-TAL1, foram analisadas por hibridização genômica comparativa por array (aCGH). CNAs foram detectadas em todas as amostras, e incluem perdas e ganhos além de perdas de heterozigose (LOH). Dentre os achados, alterações ainda não descritas em LLA, foram observadas envolvendo os genes ADAM6 (14q32.33), ADAM3A (8p11.23) e DMBT1 (10q26.13), que foram encontrados frequentemente amplificados. A amplificação dos genes ADAM3A e ADAM6 foram observadas em 25% e 94% das amostras, respectivamente. Uma das amostras apresentou ganho de duas cópias do gene ADAM3A, enquanto as demais apresentaram ganho de apenas uma cópia. Um dos pacientes obteve ganho de três cópias do gene ADAM6 e nove casos obtiveram ganho de duas cópias, enquanto cinco casos mostraram ganho de apenas uma cópia. O ganho do gene DMBT1 foi observado em 56% das amostras, quatro delas obtiveram ganho de apenas uma cópia, enquanto cinco mostraram ganho de duas cópias, ademais, alterações envolvendo este gene foram significativamente mais frequentes em pacientes no gênero masculino ($p=0.0406$). A amplificação dos genes ADAM3A, ADAM6 e DMBT1 pode ter importância na gênese ou progressão da LLA sem fusões gênicas e podem ser úteis como biomarcadores para diagnóstico e prognóstico.

Keyword/Palavras-chave: Leucemia infantil; Leucemogênese; CNA; aCGH

1 Universidade Federal do Pará, Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Belém – Pará - jessica.almeidab@yahoo.com.br

2 Hospital Oncológico Infantil Octávio Lobo, Belém – Pará

3 Instituto Evandro Chagas, Ananindeua – Pará