

Ganhos citogenômicos e LOH em paciente com síndrome mielodisplásica

Silva, D.C.¹; Ribeiro, C.L.²; Pinto, I.P.²; Minasi, L.B.²; Silva, C.C.^{2,3};
Cruz, A.D.^{2,3}

Abstract/Resumo

A Síndrome Mielodisplásica (SMD) compreende um grupo de desordens hematopoiéticas heterogêneas de natureza clonal. Essas desordens têm em comum graus variados de insuficiência medular, níveis distintos de citopenias no sangue periférico e displasias na diferenciação celular. Os portadores de SMD podem apresentar alterações cromossômicas e/ou genômicas, e cerca de 20% a 40% dos casos evoluem para leucemia, principalmente Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Essas alterações podem ser diagnosticadas por análise citogenética clássica, citogenômica e/ou técnicas moleculares, sendo esses diagnósticos determinantes para o prognóstico e tratamento específico. O objetivo do presente trabalho foi avaliar, por meio da citogenética clássica e citogenômica, um paciente com diagnóstico de SMD. O paciente de 75 anos, do sexo feminino, apresentando plaquetopenia, foi encaminhado via Sistema Único de Saúde (SUS) ao Laboratório LaGene, SES / Replicon, PUC-Goiás. A análise citogenética com bandeamento GTG em resolução > 450 bandas revelou um cariótipo sem alterações para o sexo feminino (46, XX). A Análise Cromossômica por Microarranjo (CMA, do inglês Chromosomal Microarray Analysis), mediante o uso do GeneChip CytoScanHD™ (Affymetrix, USA), revelou três ganhos no cromossomo 17, sendo dois ganhos na citobanda 17p11.2 (~ 0,13Mb e ~ 0,15Mb) contendo o gene SPECC1 e um ganho na citobanda 17q25.3 (~ 0,15Mb). SPECC1 é altamente expresso em algumas linhagens de células tumorais. Uma translocação cromossômica envolvendo regiões que flanqueiam os genes SPECC1 e o receptor de fator de crescimento derivado de plaquetas beta (PDGFRB), pode resultar na Leucemia Mielomonocítica Juvenil. A CMA também revelou no paciente estudado uma perda de heterozigidade (LOH, do inglês loss of heterozygosity) de ~ 8,19 Mb em 18q21.1. Apesar de não conter genes mórbidos, a região de LOH abrange 37 genes. Dados emergentes têm demonstrado que a LOH pode ser frequente em pacientes com doenças hematológicas que apresentam o cariótipo sem alterações. Nas neoplasias mielóides, a LOH tem sido associada à duplicação de mutações oncogênicas com perda concomitante do alelo normal. Conclui-se que ganhos citogenômicos no cromossomo 17, principalmente aqueles relacionados a região do gene SPECC1, e a perda de heterozigidade podem estar associados a SMD.

Keyword/Palavras-chave: CMA; Desordens hematopoiéticas; LCSH; SMD

1 Universidade Federal de Goiás, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Goiânia – Goiás, dnl.conrado@gmail.com

2 Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Núcleo de Pesquisas Replicon, Goiânia – Goiás.

3 Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular, Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros, Secretaria da Saúde do Estado de Goiás, Goiânia – Goiás.