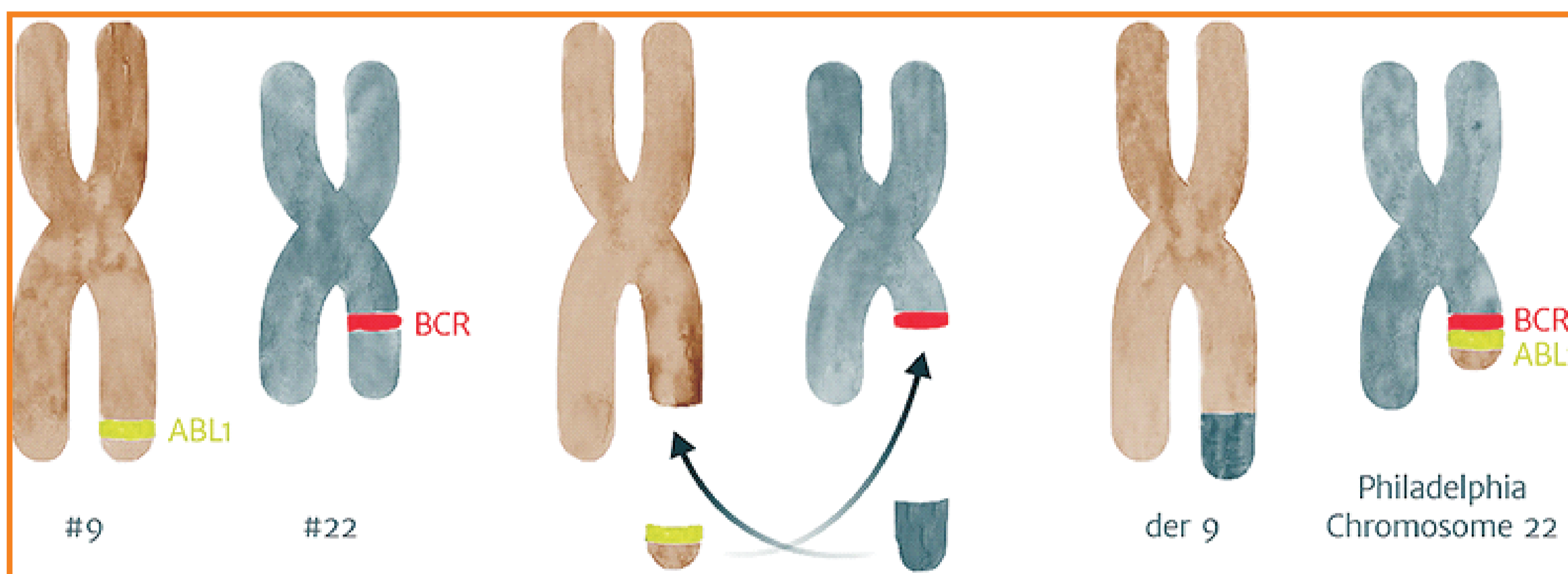


# Monitoramento dos transcritos *BCR-ABL1* em pacientes com Leucemia Mieloide Crônica após o transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas por PCR digital

Simone Bonecker<sup>1</sup>, Andrea Monteiro; Telma Padilha<sup>1</sup>; Simone Maradei<sup>2</sup>, Luciana Mayumi Gutiyama<sup>1</sup> Ilana Zalberg<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Laboratório de Biologia Molecular; INCA, Rio de Janeiro, Brasil <sup>2</sup>Centro de Transplante de Medula Óssea (CEMO), INCA, Rio de Janeiro, Brasil

## INTRODUÇÃO

Apesar do sucesso terapêutico dos inibidores alvo específicos, o transplante alogênico de células-tronco hematopoiético (aTCTH) ainda é a única terapia curativa na leucemia mieloide crônica (LMC). O monitoramento dos transcritos *BCR-ABL1* após o transplante é necessário, pois alguns pacientes apresentam níveis baixos, porém detectáveis dos transcritos e ainda. Talvez o uso de técnicas mais sensíveis para a quantificação da baixa carga leucêmica nesses pacientes, como a PCR digital (dPCR) possa antever a recaída da doença com maior eficiência e assim, prover uma janela terapêutica maior que permita um aumento da sobrevivência do paciente.



<http://www.cmlsupport.org.uk>

## OBJETIVO

Comparar qual a técnica quantitativa, RT-qPCR e dPCR, é mais adequada para o monitoramento da LMC em pacientes pós-aTCTH.

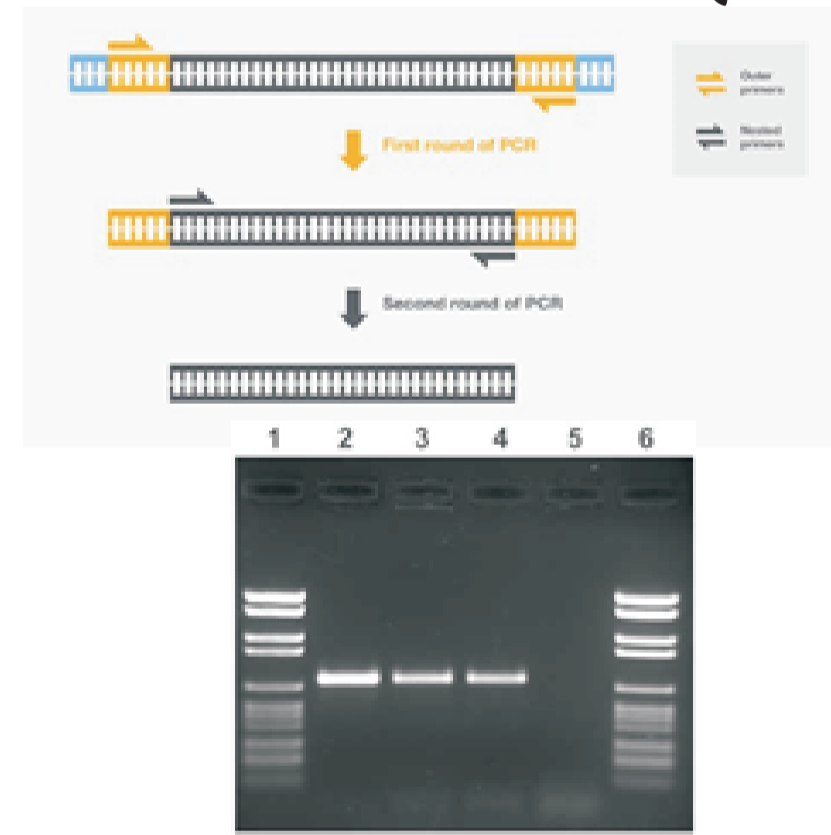
## METODOLOGIA

### METODOLOGIA PADRÃO



RT-qPCR

### METODOLOGIA QUALITATIVA



Nested-PCR

### METODOLOGIA TESTE



ddPCR

N=124 AMOSTRAS DE PACIENTES COM LMC SUBMETIDOS AO TCTH

Figura 1: Metodologias utilizadas para avaliar a doença residual mínima em pacientes com LMC após o TCTH.

## RESULTADOS

**Tabela 1:** Características clínicas dos pacientes com leucemia mieloide crônica que foram submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas

Característica	N (%)
<b>Número de pacientes</b>	101
<b>Idade ao diagnóstico, mediana, em anos (intervalo)</b>	45,3 (19,1 - 75,8)
<b>Gênero</b>	
feminino	39 (38,6%)
masculino	62 (61,4%)
<b>Fase ao diagnóstico</b>	
fase crônica	68 (67,3%)
fase avançada	16 (15,8%)
crise blástica	17 (16,8%)
<b>Tratamento em primeira linha</b>	
interferon-alpha	29 (28,7%)
imatinib	72 (71,3%)
<b>2ITK</b>	
dasatinibe	12
nilotinibe	7
<b>3ITK</b>	
dasatinibe e nilotinibe	4
<b>Tempo pós-transplante</b>	
1 a 3 anos	23 (22,7%)
4 a 6 anos	59 (58,4%)
7 a 11 anos	19 (18,9%)
<b>Tempo de acompanhamento, em anos (intervalo)</b>	5,7 (1,6 - 10,8)

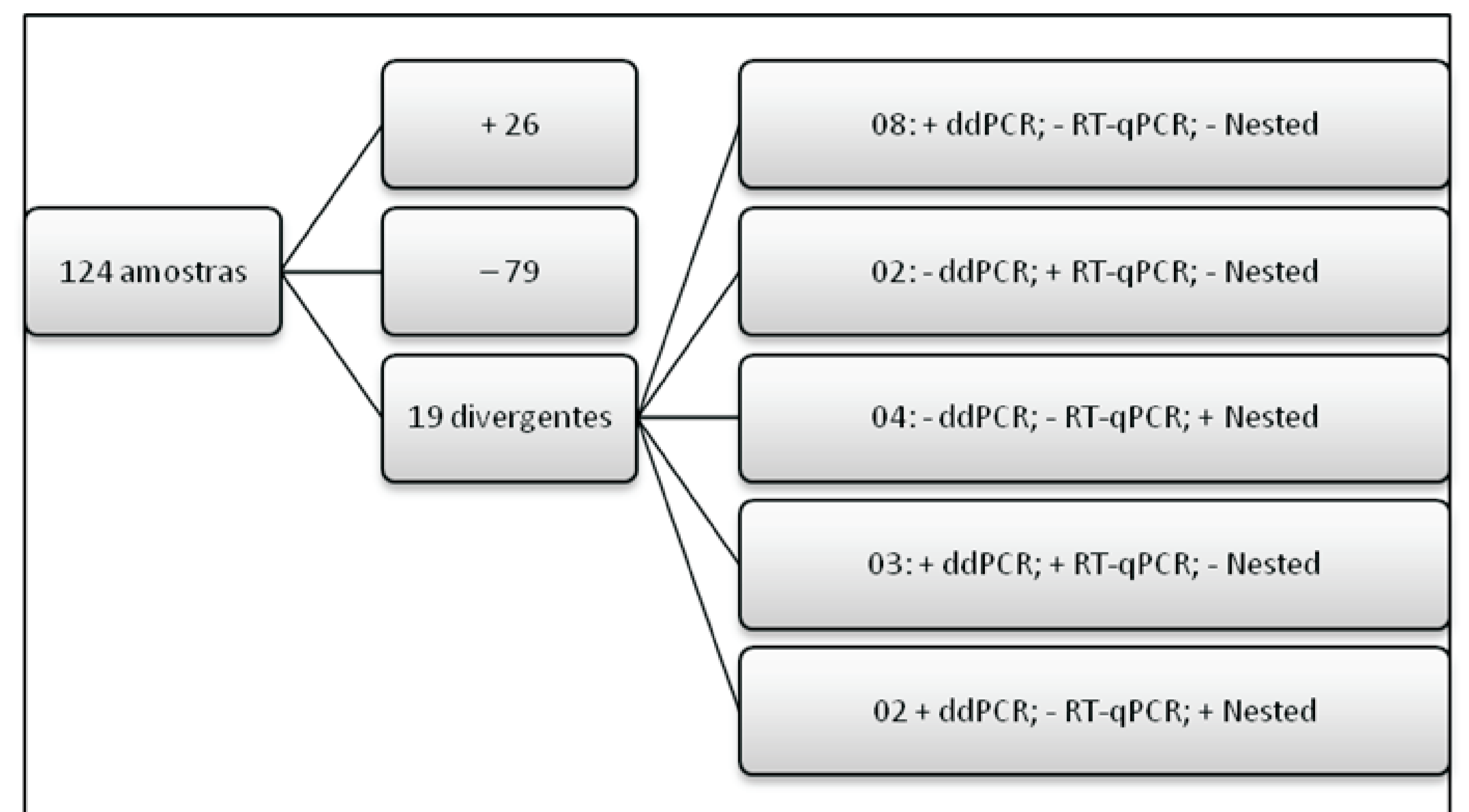


Figura 2: Resultado das amostras de pacientes com LMC após o transplante por três metodologias: ddPCR (droplet digital PCR), RT-qPCR (PCR em tempo real por retrotranscrição) e Nested PCR, na qual o sinal "+" significa que a amostra foi positiva para o transcrito e "-" ausência do transcrito.

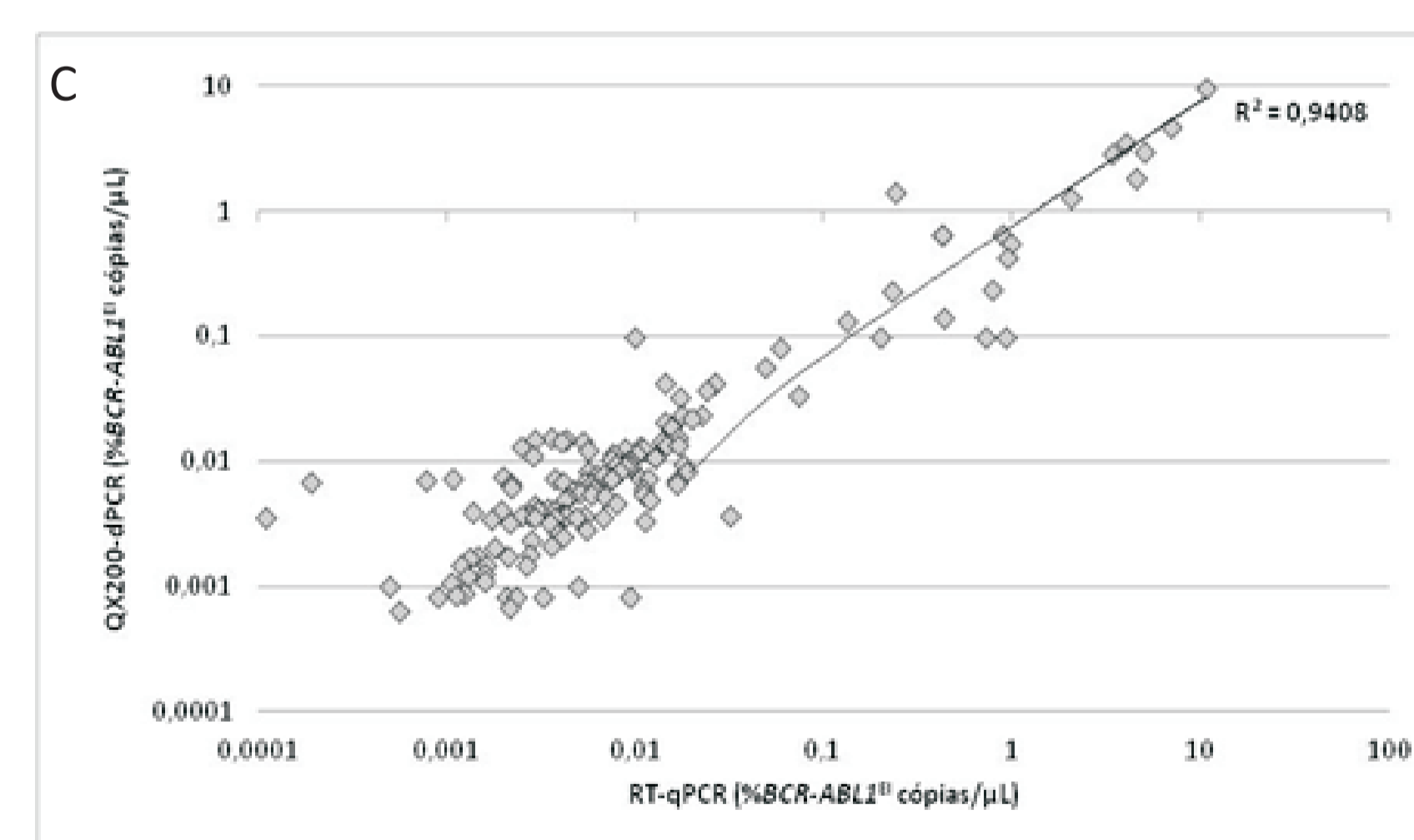
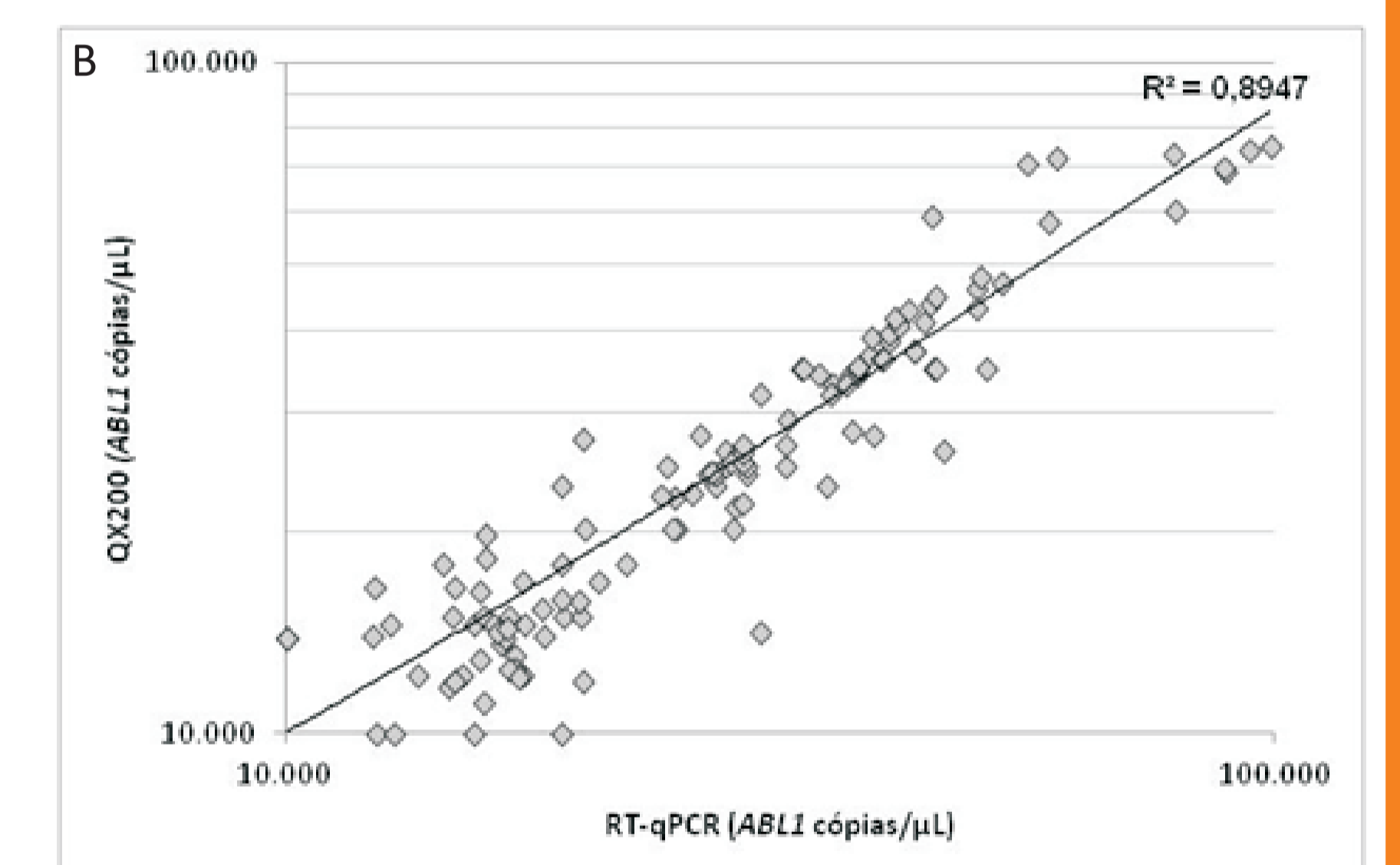
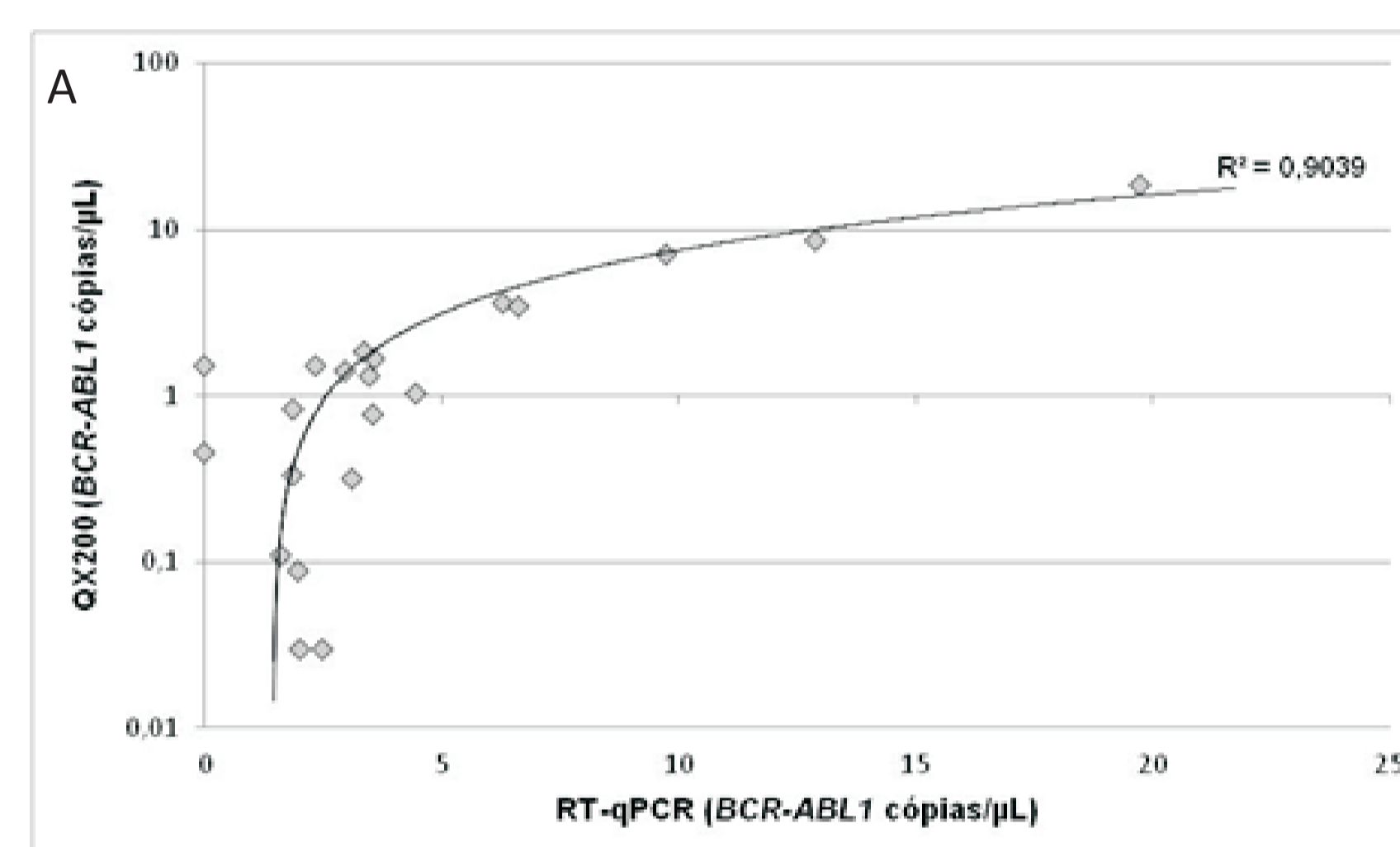


Figura 3: Correlação entre os ensaios quantitativos de ddPCR e RT-qPCR, na qual cada ponto representa a média das replicatas de uma amostra. A) BCR-ABL1; B) ABL1 e c) BCR-ABL1<sup>Et</sup>.

## CONCLUSÃO

Esses dados sugerem que o dPCR é mais sensível. No entanto, o significado clínico disto deve ser avaliado. Nossos resultados indicam que uma metodologia mais específica, como o RT-qPCR, apresenta maior correlação com a recaída da doença no período pós-aTCTH e por isso é mais adequada para o monitoramento de pacientes pós aTCTH.