

B205

### **MUTAÇÕES DE PONTO DO GENE BCR/ABL EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA RESISTENTES AO MESILATO DE IMATINIB (GLIVEC)**

Edson Ichihara (Bolsista FAPESP) e Kátia B. B. Pagnano (Orientadora), Centro de Hematologia e Hemoterapia - HEMOCENTRO, UNICAMP

A Leucemia Mielóide crônica (LMC) é caracterizada pela presença do cromossomo Filadélfia, onde encontramos o gene híbrido *BCR/ABL*. O mesilato de Imatinib (STI571, Glivec) é um inibidor seletivo da proteína tirosina quinase codificado por este gene. Apesar de ser muito eficaz nos pacientes em fase crônica (FC) da LMC, a maioria dos pacientes tratados nas fases avançadas apresentam falhas de resposta ou recaídas após uma resposta inicial ao tratamento. Mutações no domínio quinase do BCR/ABL são os mecanismos mais associados à resistência, ocorrendo a diminuição da sensibilidade ao Imatinib nestes pacientes. Neste trabalho avaliamos cinco pacientes com LMC em crise blástica acompanhados no Hemocentro - Unicamp com resistência primária (um caso) ou secundária ao Imatinib. Após extração de RNA de amostras de sangue periférico, foi feita amplificação por RT-PCR da região domínio quinase do ABL do gene *BCR/ABL*, seguida de sequenciamento direto. O produto do sequenciamento foi comparado com seqüências normais do BCR/ABL (GenBank). Neste estudo, detectamos mutações do ABL nos casos com resistência secundária, do tipo E255K (em 2 pacientes), E279K e F359V. A mutação E279K não foi previamente descrita e sua importância clínica necessita de maiores estudos. A mutação E255K está localizada na região denominada P-loop e está relacionada a uma menor sobrevida. A detecção de mutações pode ter implicações prognósticas, auxiliar em decisões terapêuticas e no desenho de terapias com várias drogas para prevenir a emergência de casos resistentes.

LMC – Mutações BCR/ABL - Imatinib