



# ESTUDO DA EXPRESSÃO DE BMI-1 EM BIÓPSIAS DE MEDULA ÓSSEA DE PACIENTES COM MIELODISPLASIAS E LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA



Orientadora: Dra. Sara Teresinha O. Saad - sara@unicamp.br

Autora: Raíssa Quaiatti Antonelli – graduanda 3º ano Medicina – Unicamp - raissamed09@yahoo.com.br

Laboratório e/ou Departamento e/ou Centro, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-887, Campinas, SP, Brasil.

**PALAVRAS-CHAVE:** BMI-1- SMD - LMA

## INTRODUÇÃO

Oncogenes são os genes que fazem com que uma célula normal se torne cancerosa. A alteração dos proto-oncogenes (genes celulares normais) gera sua habilidade de causar câncer.

O proto-oncogene BMI-1 está presente em células normais e é requerido para a manutenção de células tronco de diversos tecidos, tendo envolvimento na carcinogênese dos mesmos. Todavia, não foi identificada nenhuma mutação em BMI-1.

Mielodisplasias são distúrbios sanguíneos causados pelo mau funcionamento das células tronco da medula óssea. Podem evoluir para leucemia aguda. A leucemia aguda é uma doença maligna que acomete os leucócitos. Sua principal característica é o acúmulo de células imaturas anormais, blastos, na medula óssea em substituição das células sanguíneas normais.

Houve detecção do aumento da expressão de BMI-1 resultando em elevação do número de células blásticas em pacientes com Síndrome Mielodisplásica (SMD) e Leucemia Mielóide Aguda (LMA).

Resultados preliminares sugerem que vias de auto-renovação que envolvem BMI-1 estariam desreguladas na Síndrome Mielodisplásica (SMD) e Leucemia Mielóide Aguda (LMA).

O objetivo central do projeto consistiu em estudar a via de sinalização BMI-1 em biópsias de medula óssea de pacientes com SMD e LMA, tendo em vista as interações com o nicho, principalmente no que diz respeito ao balanço entre auto-renovação e diferenciação. Como estratégia, foram identificados os nichos osteoblástico e vascular através da técnica de imunohistoquímica.

## MATERIAIS E MÉTODOS

A técnica de imunohistoquímica foi realizada em biópsias armazenadas do banco de pacientes do hemocentro da Unicamp.

Para tal técnica as amostras foram fixadas em 10% de tampão formalina, descalcificadas em EDTA e embebidas em parafina. Foi realizada recuperação antigênica e em seguida as amostras foram bloqueadas. Anticorpo anti-BMI-1 foi diluído e incubado.

Os cortes foram lavados com TBST antes e depois da marcação com anticorpos secundários.

## RESULTADOS

Dados da literatura referentes a técnicas de imunohistoquímica/ imunofluorescência indicam marcação de BMI-1 em células imaturas, com predomínio citoplasmático e de membrana. Nossos resultados em imunohistoquímica são condizentes com os dados da literatura.

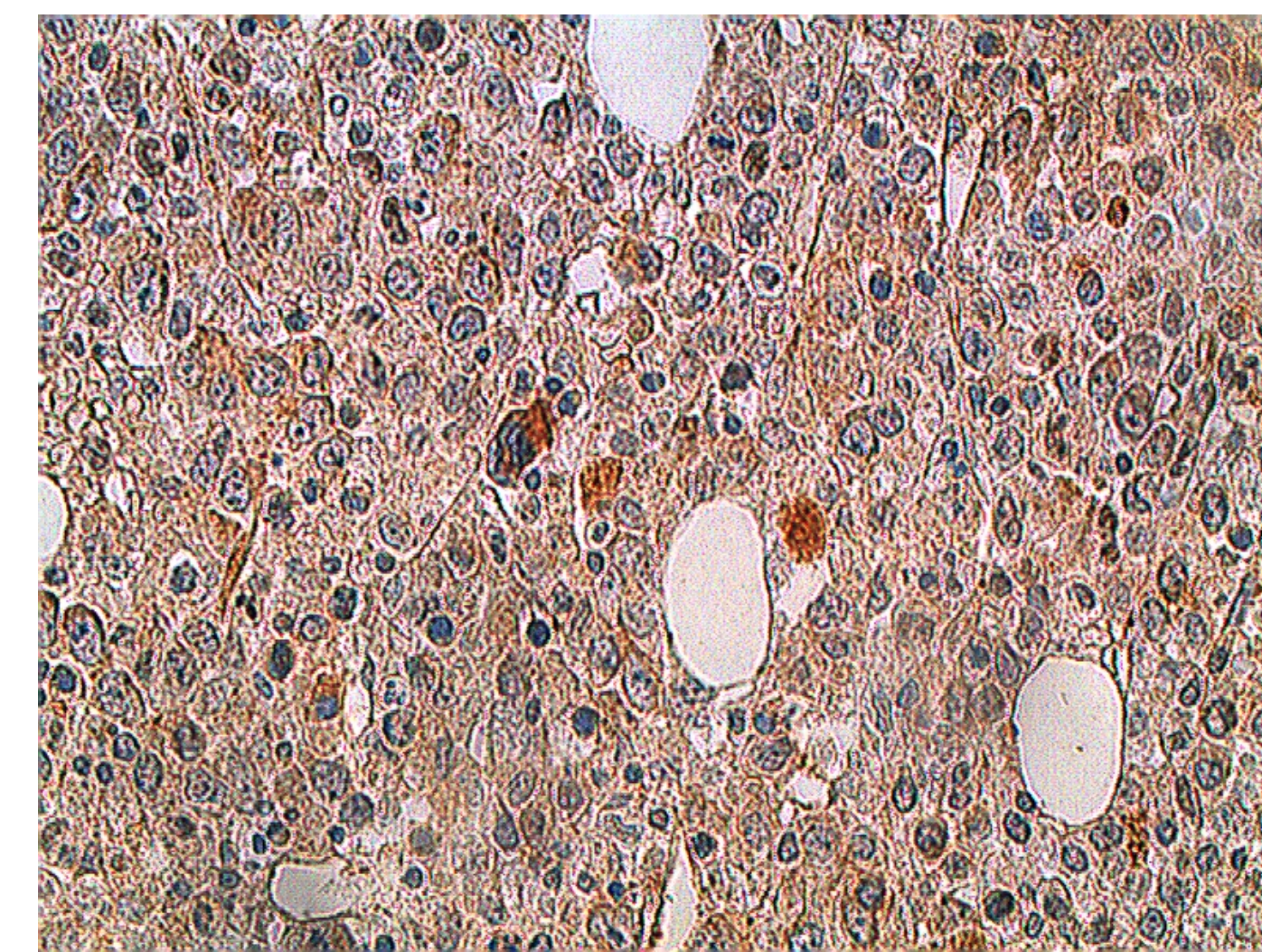
Comparando-se amostras de medula óssea de pacientes com LMA (n=4) com SMD (n=5) e controles (megaloblastose) (n=5), não observamos diferença significativa na expressão de BMI-1 (p=0,2 - teste T Student).

Campos diferentes em cada biópsia de SMD, LMA e controle foram analisados quantitativamente (contagem de células) com auxílio do programa Image J, a partir do qual obtiveram-se valores para análise estatística.

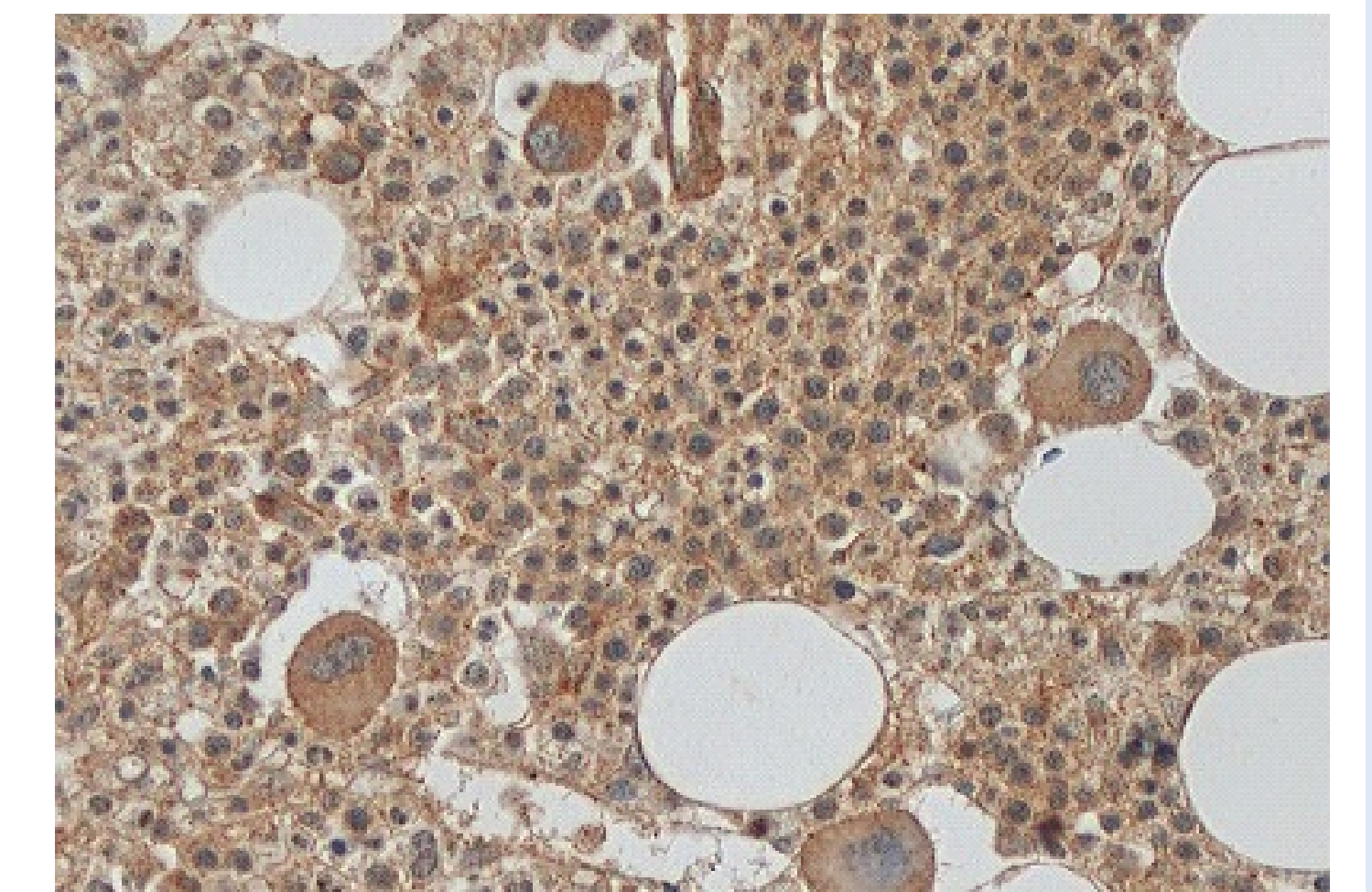
O gráfico ao lado ilustra a comparação do controle (megaloblastose), SMD e LMA quantitativamente.

Todavia, qualitativamente pudemos observar aumento na marcação de pacientes controle, SMD e LMA nessa ordem.

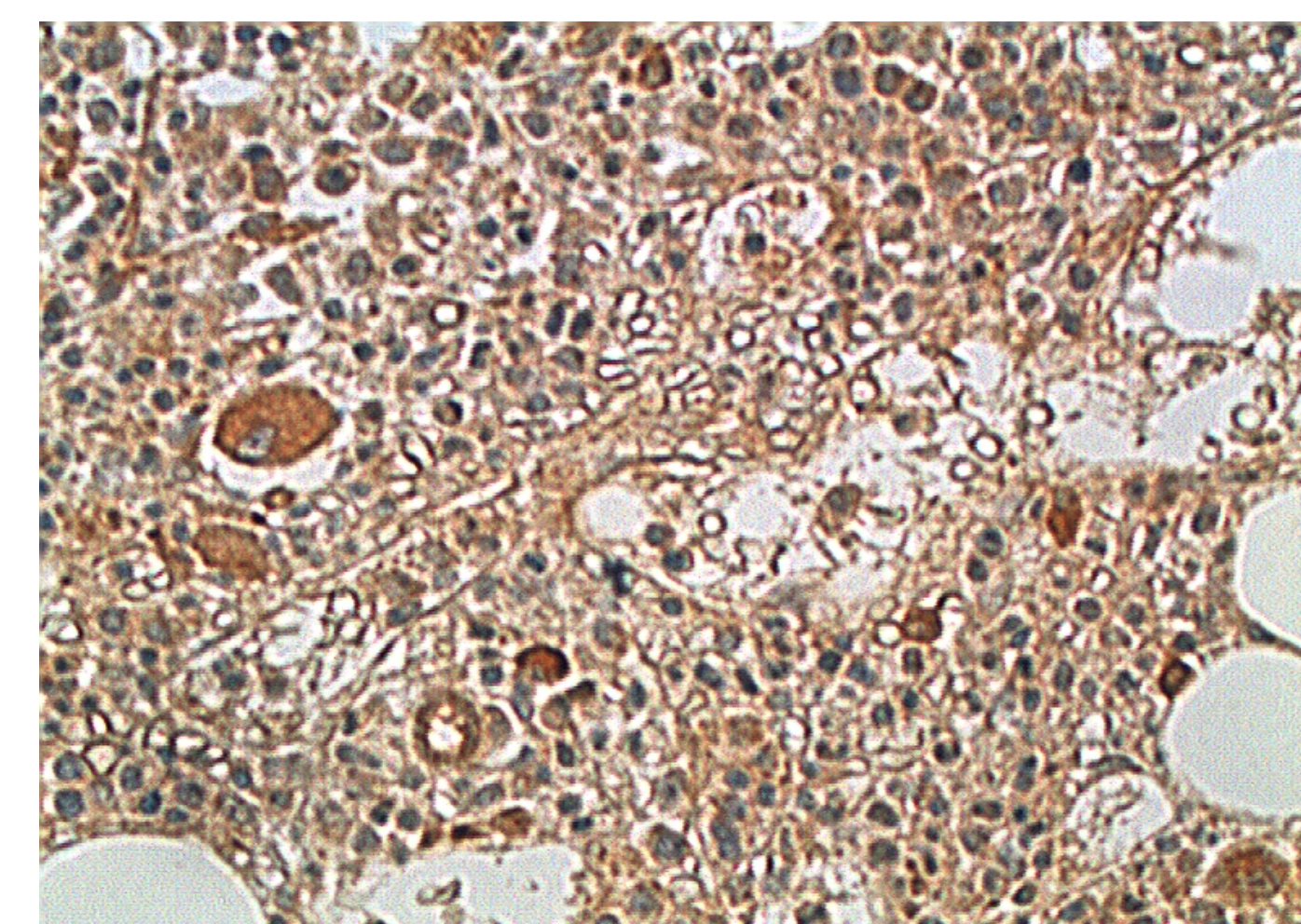
Em nosso estudo também foram analisadas biópsias dos subtipos de SMD, exemplificada aqui com imagem de SMD-ARSA (refratária com sideroblastos em anéis). A marcação aumenta com a progressão da SMD: SMD-ARSA e SMD-AREB (anemia refratária com excesso de blastos) e SMD-AREB-T (anemia refratária com excesso de blastos em transformação).



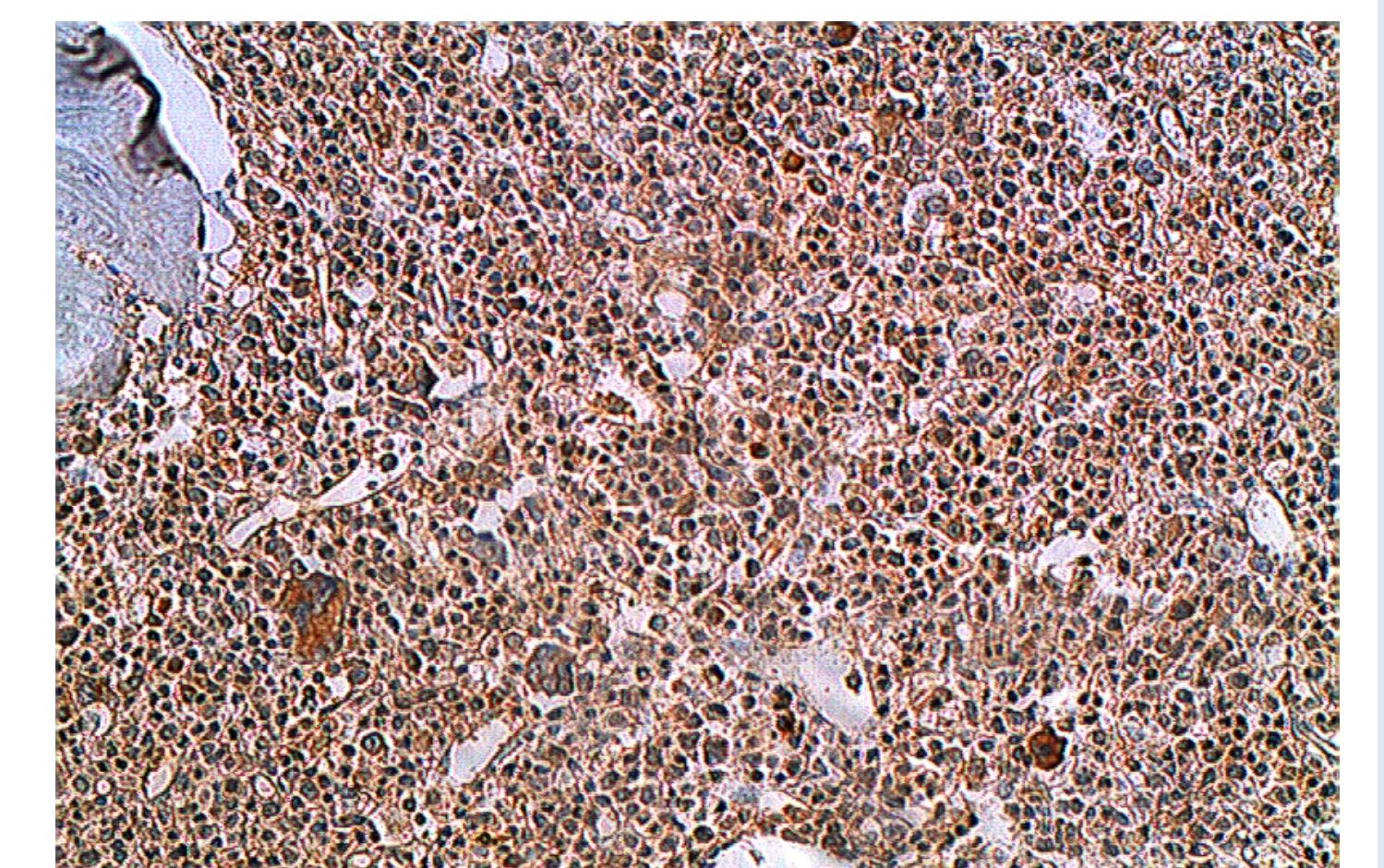
Megaloblastose (controle)



SMD

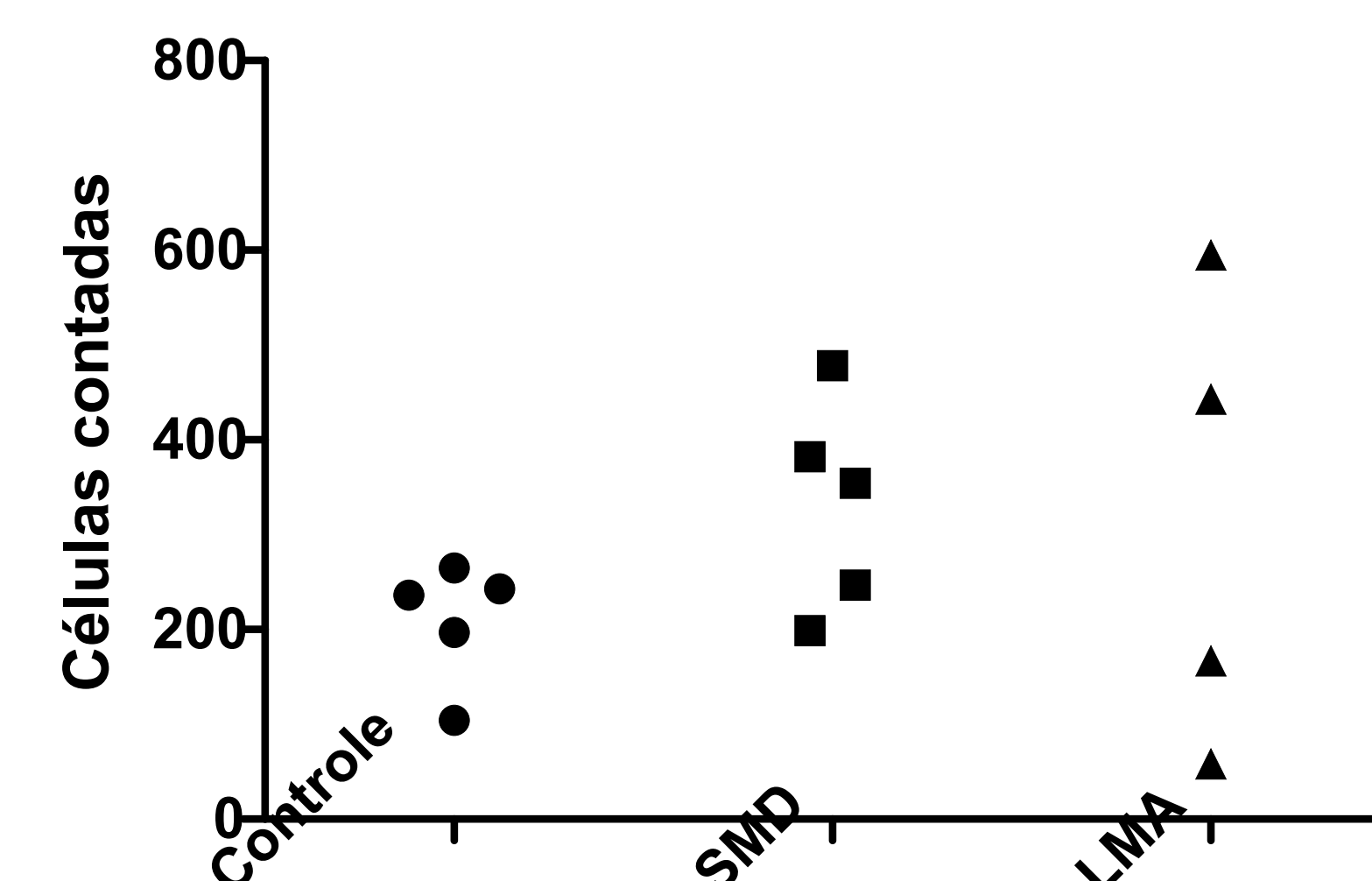


SMD - ARSA



LMA

## Comparação contagem de células IMUNOHISTOQUÍMICA



## DISCUSSÃO/CONCLUSÃO

Na análise imunohistoquímica de LMA, SMD e controles pode-se observar diferença na marcação de BMI-1, sendo menos expressiva em megaloblastose (controle), aumentando gradativamente quando analisamos amostras de SMD, SMD – ARSA, SMD – AREB-T e LMA – nessa ordem, o que sugeriria confirmação dos dados da literatura, apesar da análise estatística ter resultado não relevante (p=0,05 quando relevância acontece para p<0,1 para teste bicaudal).

## AGRADECIMENTOS

Ao Pibic, pelo incentivo dado à pesquisa, à orientadora Sara T. O. Saad, por tornar possível o projeto no âmbito acadêmico.

Aos meus colegas de turma e de iniciação Matheus Arouca e Amanda Dias.

E especialmente à pós graduanda Juliana Xavier cujo auxílio - dentro e fora do ambiente laboratorial - foi primordial para a efetivação do projeto e para meu crescimento individual.