

ONCO-HEMATOLOGIA

Devido ao nosso conhecimento em rápida expansão sobre a base genética de várias doenças onco-hematológicas e à introdução de novas terapias direcionadas, as técnicas de genética molecular têm desempenhado um papel cada vez mais importante no diagnóstico e acompanhamento de neoplasias hematológicas. As tecnologias de hibridização *in situ* baseadas em DNA e RNA, reação em cadeia da polimerase e sequenciamento são de importância fundamental no diagnóstico, classificação e avaliação prognóstica dessas doenças, bem como no monitoramento da doença residual mínima e na seleção do alvo terapêutico mais apropriado.

Veja a seguir algumas áreas de atuação e alguns dos principais exames solicitados no DB Molecular:

Cariótipo para doenças hematológicas

Aplicações

As anomalias cromossômicas desempenham um papel fundamental na patogênese, diagnóstico e acompanhamento do tratamento de muitas doenças hematológicas. O cariótipo para doenças hematológicas detecta anomalias cromossômicas, tanto numéricas como estruturais, que podem auxiliar no diagnóstico, classificação e prognóstico das desordens hematológicas.

Exames disponíveis

Veja abaixo as opções disponíveis de cariótipos para doenças hematológicas:

NOME DO EXAME	DESCRIÇÃO DO EXAME	CÓDIGO DB
CARIÓTIPO PARA DOENÇAS HEMATOLÓGICAS EM MÉDULA ÓSSEA	Cariótipo banda G para pesquisa de doenças hematológicas em medula óssea.	CARBM
CARIÓTIPO PARA DOENÇAS HEMATOLÓGICAS EM SANGUE PERIFÉRICO	Cariótipo banda G para pesquisa de doenças hematológicas em periférico. Análise nesse tipo de material deve ser considerada exclusivamente quando a coleta de medula óssea não for possível e quando o paciente possuir mais de 20% de blastos no sangue periférico, condição verificada em hemograma recente.	CARDH

Pesquisa de cromossomo Philadelphia (translocação BCR/ABL)

Aplicações

O cromossomo Philadelphia é o resultado de uma translocação recíproca de material genético entre os genes ABL (*Abelson Murine Leukemia*) no cromossomo 9, e o BCR (*Breakpoint Cluster Region*) no cromossomo 22, resultando na formação do gene quimérico BCR-ABL. Esta fusão é denominada translocação BCR/ABL ou translocação t(9;22), e produz uma tirosina quinase constitutivamente ativa que causa a proliferação celular descontrolada. Cerca de 95% dos pacientes com Leucemia Mielóide Crônica (LMC) apresentam a isoforma p210. Dependendo do ponto de quebra no gene BCR, diferentes isoformas de transcritos podem ser formadas, sendo a p210 encontrada frequentemente em pacientes com Leucemia Mielóide Crônica (LMC) e a p190 é detectada principalmente em casos de Leucemia Linfoblástica Aguda de Células B (LLA-B).

Exames disponíveis

Veja abaixo as opções disponíveis para a pesquisa da translocação BCR/ABL:

NOME DO EXAME	DESCRIÇÃO DO EXAME	CÓDIGO DB
BCR/ABL - QUALITATIVO P190	Esse teste realiza a pesquisa qualitativa da isoforma p190 do gene quimérico BCR/ABL.	190PC
BCR/ABL - QUALITATIVO P210	Esse teste realiza a pesquisa qualitativa da isoforma p210 do gene quimérico BCR/ABL.	210PC
BCR/ABL - QUALITATIVO P190 E P210	Esse teste realiza a pesquisa qualitativa de ambas as isoformas p190 e p210 do gene quimérico BCR/ABL.	BCRABC
BCR/ABL - QUANTITATIVO P190	Esse teste realiza a quantificação da isoforma p190 do gene quimérico BCR/ABL.	190QT
BCR/ABL - QUANTITATIVO P210	Esse teste realiza a quantificação da isoforma p210 do gene quimérico BCR/ABL.	BCRAB
FISH PARA BCR/ABL T(9,22)	Pesquisa qualitativa da translocação BCR/ABL pela metodologia de FISH.	FBCABL

Pesquisa do transcrito PML-RARA – t(15;17)

Aplicações

O transcrito PML-RARA, ou t(15;17), é o marcador molecular característico da Leucemia Promielocítica Aguda (LPA). A detecção desse transcrito permite confirmar o diagnóstico enquanto que a quantificação auxilia o médico no acompanhamento terapêutico.

Exames disponíveis

Veja abaixo as opções disponíveis para a pesquisa da translocação PML-RARA:

NOME DO EXAME	DESCRIÇÃO DO EXAME	CÓDIGO DB
FISH PARA PML RARA - TRANSLOCAÇÃO T (15:17)	Pesquisa qualitativa da translocação PML-RARA pela metodologia de FISH.	PMLRA
DETECÇÃO DA FUSÃO PML-RARA (15:17) POR PCR	Pesquisa qualitativa da translocação PML-RARA pela metodologia de RT-PCR.	PMLQL
PMLQT - QUANTIFICAÇÃO DO TRANSCRITO PML/RARA T(15,17)	Pesquisa quantitativa da translocação PML-RARA pela metodologia de RT-PCR.	PMLQT

Painéis genéticos

Aplicações

Dada a ampla gama de mutações relacionadas às neoplasias hematológicas, testes para detecção de anormalidades em genes específicos podem se mostrar insuficientes. A utilização de metodologias como a hibridização *in situ* fluorescente (FISH) e o sequenciamento de nova geração (NGS) permitem a análise simultânea de mutações em diversos genes associados a essas doenças, auxiliando no diagnóstico, classificação e monitoramento.

Exames disponíveis

Veja abaixo alguns painéis genéticos disponíveis para a pesquisa de mutações associadas a neoplasias hematológicas:

NOME DO EXAME	DESCRIÇÃO DO EXAME	CÓDIGO DB
PAINEL LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA (LLC)	Este painel investiga a trissomia do cromossomo 12, as translocações t(14;18) e t(11;14) e as deleções 13q, 11q, 17p.	FLLC
PAINEL LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)	Painel por FISH para pesquisa das alterações: 8cen, del20q12, 11q23 (MLL), del7q31, AML1/ETO t(8;21), inv(16), PML/RARA t(15;17), del5q31(EGRI), BCR/ABL t(9;22).	FLMA2
PAINEL NGS PARA NEOPLASIAS MIELOIDES	Esse teste realiza o sequenciamento completo dos éxons de 9 genes e também de regiões de hotspots em 29 genes adicionais, por sequenciamento de nova geração.	PMMIE
Painel FISH para Mieloma Múltiplo	Painel por FISH para pesquisa das mutações: deleção 13q14.2 (RB1), 17p13 (TP53), 13q14.2 (DLEU1), 17p11.1-q11.1 (CEP17), 13q34 (LAMP1), amplificação/deleção 1p32.3 (CDKN2C), 1q21-22 (CKS1B), translocação 4p16.3 (FGFR3), 14q32.3 (IGH), 14q32.3 (IGH), 16q23 (MAF).	PMIEL
Painel FISH para Síndrome Mielodisplásica	Esse painel permite a detecção das anormalidades genéticas mais frequentes nessas doenças, ou seja, rearranjos como PML/RARA, RUNX1/RUNX1, CBFβ/MYH11 além dos que envolvem o gene MLL e deleções dos genes EGRI, RELN e PTPRT.	FSMD
LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA (LLA), PAINEL POR FISH	Painel de FISH para pesquisa da trissomia dos cromossomos 4 e 10 e rearranjos MYC, MLL, E2A, TLX1, ETV6/RUNX1 t(12;21) e BCR/ABL t(9;22).	FILLA
MINI PAINEL NGS PARA NEOPLASIAS MIELOIDES	Painel NGS para investigação de variantes em éxons selecionados de 8 genes (IDH1, IDH2, JAK2, BRAF, KRAS, NRAS, KIT e PDGFRA) correlacionados com tratamento e prognóstico de síndromes mieloproliferativas.	MINIMNG
PAINEL NGS PARA NEOPLASIAS MIELOIDES (PESQUISA DE MUTAÇÕES E FUSÕES)	Esse painel realiza o sequenciamento de nova geração de 69 genes e da região de fusão de 27 genes envolvidos nas neoplasias mielóides. São verificadas alterações de nucleotídeo único (SNVs), pequenas inserções e deleções (INDELS) e fusões gênicas. O ensaio fornece o perfil de mutações e o percentual de apresentação das variantes.	PMIELO

Pesquisa de mutações no gene JAK2

Aplicações

Mutações no gene JAK2, incluindo a mutação V617F, são raras em tumores sólidos, porém críticas para a oncogênese de algumas neoplasias hematológicas, principalmente naquelas negativas para o cromossomo Philadelphia. Nos últimos anos, inibidores de JAK2 têm sido desenvolvidos como terapias alvo-direcionadas, e se apresentam como uma nova opção no tratamento oncológico com potencial para impedir o crescimento tumoral e aumentar a sensibilidade à quimioterapia e à imunoterapia.

Exames disponíveis

Veja abaixo as opções disponíveis para a pesquisa de mutações no gene JAK2:

NOME DO EXAME	DESCRIÇÃO DO EXAME	CÓDIGO DB
MUTAÇÃO V617F NO GENE JAK-2 – DETECÇÃO	Esse teste realiza a pesquisa da mutação V617F no éxon 14 do gene JAK2.	V617F
PESQUISA DE MUTAÇÃO NO ÉXON 13 DO GENE JAK2	Esse teste realiza o sequenciamento das regiões de interesse no éxon 13 do gene JAK2.	JAK213
JAK2S – PESQUISA DE VARIANTES NOS ÉXONS 12 E 14 DO GENE JAK2	Esse teste realiza o sequenciamento das regiões de interesse nos éxons 12 e 14 do gene JAK2.	JAK2S

Outros testes também estão disponíveis. Para mais dúvidas consulte o Guia de Exames.


Como solicitar?


Identificar o gene ou genes alvos, a metodologia solicitada, o material que será utilizado para a pesquisa (medula ou sangue total) e indicar se o teste deve ser qualitativo ou quantitativo.

Referências

- Braekeleer, ED. Douet-Guilbert, N. Braekeleer, MD. RARA fusion genes in acute promyelocytic leukemia: a review. Expert Rev Hematol, 2014.
- Koretzky, GA. The legacy of the Philadelphia chromosome. J Clin Invest, 2007.
- Király, AT., et al. Introduction to the molecular diagnostic methods of oncohematology. Magy Onkol, 2016.
- Novik, AA. Kamilova, TA. Tsygan, VN. Genetic translocations in oncohematology. Vopr Onkol, 2002.
- Sen, F. Vega, F. Medeiros, LJ. Molecular genetic methods in the diagnosis of hematologic neoplasms. Semin Diagn Pathol, 2002.
- Harry, BL. Eckhardt, SG. Jimeno, A. JAK2 inhibition for the treatment of hematologic and solid malignancies.

Saiba mais

 dbmolecular.com.br

 assessoria.molecular@dbdiagnosticos.com.br

 0800 643 0376