

PRÉMIO BIAL 2008 – MENÇÃO HONROSA

O papel da Epigenética no Prognóstico e Patogénese da Leucemia Linfoblástica Aguda

Felipe Prósper, Xabier Aguirre, José Román-Gomez

Este estudo retrata o trabalho desenvolvido durante os últimos 10 anos tentando estabelecer novos alvos e novos factores prognósticos em doentes com leucemia aguda. Enquanto que o papel das mutações, omissões, translocações e outras alterações genéticas no desenvolvimento do cancro foram bem estabelecidas desde há vários anos, este trabalho focou-se em outros tipos de mecanismos como potenciais causas de cancro. Estes mecanismos conhecidos como epigenéticos representam uma série de alterações herdadas que modificam a expressão do DNA sem afectar a sua sequência: a expressão de certos genes é supra ou infra regulada de acordo com a mutação do DNA.

Os principais mecanismos epigenéticos são: a metilação do DNA, a alteração nos códigos das histonas e a expressão de microRNAs (miRNAs).

Neste trabalho analisamos a forma como estes três mecanismos afectam a expressão de certos genes (oncogenes e genes supressores tumorais) em doentes com leucemia linfoblástica aguda. Verificou-se que estes doentes podem ser divididos em 2 grupos: - os que apresentam metilação de múltiplos genes (que nós apelidamos de fenótipo metilador) e aqueles onde não ocorre metilação.

A importância destas conclusões reside em dois factos:

- 1) Doentes com um fenótipo metilador são propensos à recaída, têm períodos livres de doença e taxas de sobrevivência menores pelo que apresentam prognósticos mais negativos, necessitando de novas terapêuticas que possam melhorar os resultados do tratamento;
- 2) Um melhor conhecimento destes mecanismos está a ajudar a desenvolver novas terapêuticas baseadas no uso de medicamentos que possam modificar a presença de metilação anormal nas células podendo assim eventualmente resultar em terapêuticas específicas com melhores resultados a longo prazo.

Autores:

Dr. Felipe Prósper Cardoso

Licenciatura e doutoramento em medicina e cirurgia pela Faculdade de Medicina da Universidade de Navarra. Especialidade em hematologia e hemoterapia. Professor na Faculdade de Medicina da Universidade de Navarra

Dr. Xabier Aguirre

Licenciatura e doutoramento em Biologia pela Universidade de Navarra. Investigador da Fundación para la Investigación Médica Aplicada (FIMA)

Dr. José Román-Gomez

Licenciado em Medicina pela Universidade de Córdoba. Doutoramento em Medicina e Cirurgia. Hematologista e responsável pela Unidade de Biologia Molecular no Hospital Reina Sofia de Córdoba