

Lançamentos 2007 - Dako

Grupo II: Marcadores para fenotipagem de linfoma / leucemia

1. Anticorpo monoclonal de camundongo anti-**CD19** humano, clone LE-**CD19** para Linfoma Não-Hodgkin (Linfoma de célula B)

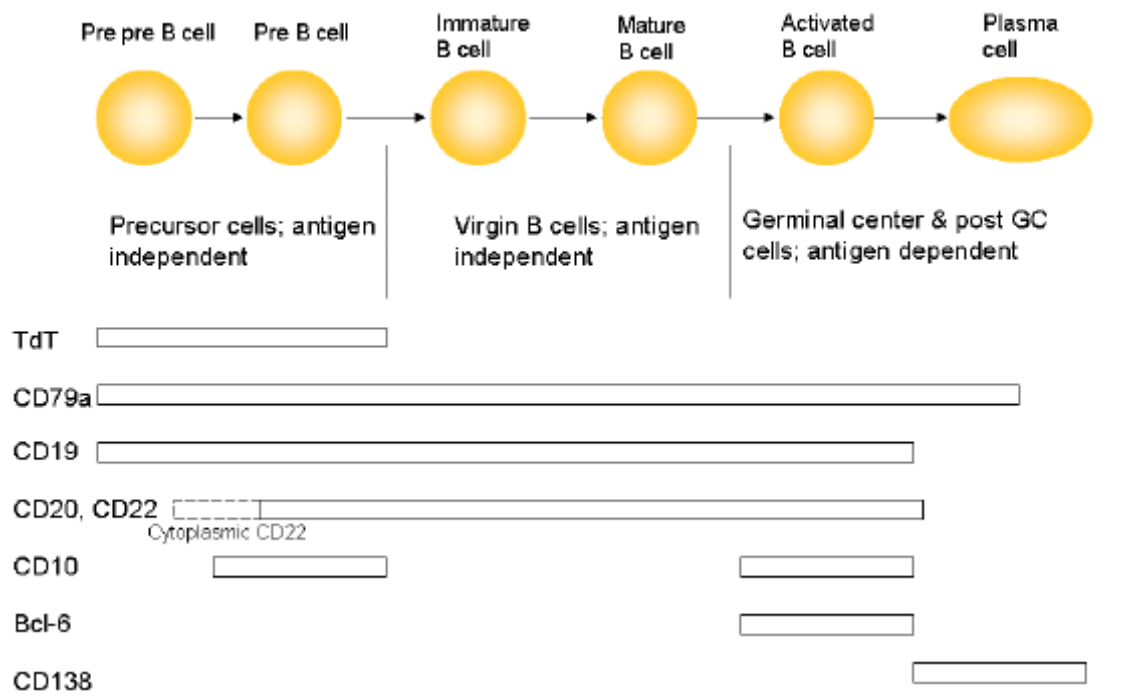
Cód.: M 7296

O **CD19** é uma molécula tipicamente encontrada na superfície celular de células B. Na verdade, o **CD19** está presente nas primeiras fases de maturação reconhecidas durante o desenvolvimento dos blastos de células B, mas são esquecidas na maturação das células do plasma. O anticorpo anti-**CD19** tem sido amplamente utilizado em Citometria de Fluxo como um marcador específico da linhagem de células B em linfomas/leucemias de células B.

Entretanto, nos laboratórios de Patologia são utilizados rotineiramente apenas o **CD20** e o **CD79a** como marcadores de células B, mesmo porque existiam poucos anticorpos anti-**CD19** disponíveis para tecidos fixados em formalina e incluídos em parafina.

Incluindo-se o uso do anti-**CD19** aos anti-**CD20** e **CD79a** já utilizados, poderá se estabelecer um painel mais amplo e abrangente já que o **CD20** não marca as células pré-B nos linfomas e o anti-**CD79a** reage também com algumas células T nos linfomas linfoblásticos (6%).

Maturação das células B



2. Anticorpo monoclonal de camundongo anti-*CD56* humano, clone 123C3 para linfoma não-Hodgkin (linfoma de células T/NK) – Cód.: M7304

O CD56, também conhecido como uma **Molécula de Adesão Celular Neural (MACN)**, é uma glicoproteína de ligação homofílica expressa por células NK, células T ativadas, tecidos neuroendócrinos, cerebelo e cérebro. Desta forma, o CD56 é amplamente utilizado como marcador de linfoma de células T/NK. As células NK são, morfologicamente, linfócitos granulares grandes que apresentam em sua superfície **CD3** negativo e **CD56** positivo. Durante o desenvolvimento, as células NK derivam dos progenitores bi-potenciais NK/T comuns. Sendo assim, as células NK são, fenotipicamente, muito similares as **células T citotóxicas** o que torna difícil o diagnóstico diferencial das neoplasias de células NK.

O CD56 não é um marcador de células NK específico, pois muitos outros tumores também o expressam. Entretanto, utilizando-se um painel de marcadores, como CD3 e EBV (EBER), o CD56 se torna útil na identificação de neoplasias de células NK e de outros linfomas de células T CD56 positivas.

O prognóstico de linfoma/leucemia de células NK é o pior, quando comparado a outras neoplasias malignas linfóides.

Confira na tabela abaixo a positividade do CD56 em outros tumores.

Categoria	Freqüência	Subtipo	Significância
Leucemia Mielóide Aguda	20 %	Leucemia Monocítica (FAB M4/M5) M2 com t(8;21)	Possível Fator Prognóstico
		Leucemia pró-mielocítica aguda	Fator Prognóstico
Linfoma de células T periféricas	5 – 10 %	Linfoma anaplásico de grandes células	Possível Fator Prognóstico
		Linfoma de células T periféricas não especificadas	Sem prognóstico
Mieloma Múltiplo	50 – 70 %		Sem prognóstico
Tumor pequenas células circulantes	Maioria dos casos	Neuroblastoma PNET Sarcoma de Ewing Tumor de Wilm Rabdomiossarcoma Câncer pulmonar de pequenas células	

3. Anticorpo monoclonal de camundongo anti-CD15 humano, clone Carb3, para linfoma de Hodgkin (também para Leucemia Mielóide Aguda)

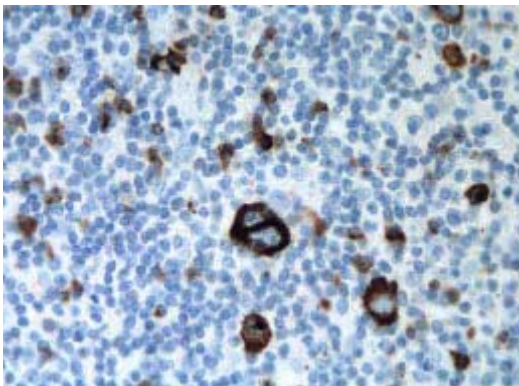
Cód.: M3631

O CD15 é uma molécula de adesão de carboidratos (não de proteínas) que medeia a fagocitose e a quimiotaxia observada nos neutrófilos; expressa-se em pacientes com **Linfoma de Hodgkin**, algumas Leucemias linfocíticas crônicas de células B, leucemias linfoblásticas agudas e na **maioria das leucemias mielóides agudas**.

O Linfoma de Hodgkin, também conhecido como doença de Hodgkin, é um tipo de linfoma primeiramente descrito por Thomas Hodgkin, em 1832. É caracterizado clinicamente pela difusão da doença de um grupo de linfonodos para outros, e pelo desenvolvimento de sintomas sistêmicos com o avanço da doença. Patologicamente, a doença é caracterizada pela presença de células de **Reed-Sternberg**. O linfoma de Hodgkin foi o primeiro tipo de câncer cura

possível através de irradiação e, depois, em combinação com a quimioterapia. A média de cura é de aproximadamente 93%, tornando-o o tipo de câncer mais passível de cura.

As células de Reed-Sternberg são identificadas geralmente como células grandes, bi-nucleadas, com nucléolos proeminentes, que apresentam um fenótipo incomum **CD45-**, **CD30+**, **CD15+/-**. Em aproximadamente 50% dos casos, as células de Reed-Sternberg estão infectadas pelo **EBV**.



Linfoma de Hodgkin corado com CD15, clone Carb3 (M3631)

Com o novo clone do CD15 (M3631), Carb3, a Dako melhorou a sensibilidade das reações em tecidos fixados em formalina e incluídos em parafina.

Nota:

Embora a Dako distribua também o CD15, clone C3D-1 (M0733), este novo anticorpo CD15, clone **Carb3**, é superior ao C3D-1. Desta forma, o CD15, C3D-1 (M0733) será *descontinuado* em Junho/2008 (frasco de 0,2 mL) e Janeiro/2009 (frasco de 1,0 mL).

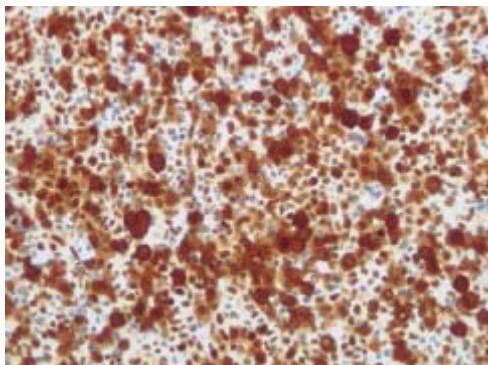
Classificação das leucemias

	Leucemia aguda A Leucemia aguda é caracterizada pela rápida proliferação de células sangüíneas imaturas	Leucemia crônica A leucemia crônica é distinguida pelo crescimento excessivo de células relativamente maduras, mas não totalmente maduras, e anormais.
Leucemia Mielóide	<u>Leucemia Mielóide Aguda (LMA)</u> Ocorre mais comumente em adultos do que em crianças.	<u>Leucemia Mielóide Crônica (LMC)</u> Ocorre principalmente em adultos. Um pequeno grupo de crianças desenvolve essa doença.
Leucemia Linfocítica	<u>Leucemia Linfocítica Aguda (LLA)</u> É o tipo de leucemia mais comum em jovens e crianças. Também atinge adultos, principalmente maiores de 65 anos.	<u>Leucemia Linfocítica Crônica (LLC)</u> Atingem freqüentemente adultos com idade acima de 55 anos. As vezes ocorre em jovens adultos, mas quase nunca acomete crianças.

4. Anticorpo monoclonal de camundongo anti-*Nucleophosmin* (NPM) humana, clone 376, para Leucemia Mielóide Aguda (LMA)– Cód.: M7305

A **Nucleosfomina (NPM - *Nucleosphomin*)** é uma fosfoproteína pertencente à família das proteínas nucleoplasminas, que tem habilidade de se mover entre o núcleo e citoplasma.

Já a **NPM mutante** está localizada no citoplasma de células blásticas leucêmicas, em um grande subgrupo de **LMA**. Em 30% dos casos de LMA, o diagnóstico pode ser feito utilizando **somente** o anticorpo **anti-NPM**.



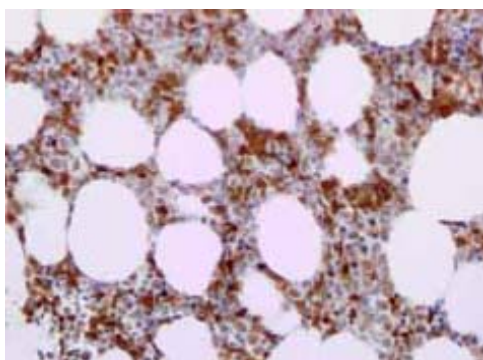
✓ Este clone é o único no mercado indicado para Diagnóstico *in vitro*

Leucemia Mielóide Aguda corada com **anti-NPM**

5. Anticorpo monoclonal de camundongo anti-ZAP-70 humano, clone 2F3.2 para Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) – Cód.: M7303

ZAP-70 é uma abreviação de **proteína quinase 70 de Cadeia Zeta associada**. Esta proteína é membro da família de proteínas tirosina-quinases. A **ZAP-70** é normalmente expressa em células T e NK tendo função crucial na ativação das células T. A **ZAP-70**, em células B, é utilizada como marcador prognóstico na identificação de diferentes formas de **Leucemia Linfocítica Crônica (LLC)**. A **LLC** é uma proliferação neoplásica anormal de células B, muito relacionada a uma doença denominada **Linfoma Linfocítico de pequenas células**, um tipo de Linfoma não-Hodgkin que aparece primariamente nos linfonodos. No passado, casos sanguíneos com aparência microscópica similar, mas com fenótipo de células T, eram então relatados como Leucemia Linfocítica Crônica de células T. Entratanto, atualmente sabe-se que esta denominação, pertence, na verdade, a outro grupo de doença, agora classificada como **Leucemia Pró-linfocítica de células T**.

Artigos recentes indicam que os subtipos de LLC estão baseados nas **regiões variáveis das cadeias pesadas das imunoglobulinas (IgVH)** das células precursoras da doença. Essa distinção pode ser discernida pela presença de determinados marcadores moleculares, tais quais, **CD38** e **ZAP-70**. A expressão positiva do **CD38** em células de LLC é um **fator prognóstico desfavorável**. A expressão de ZAP-70 possui uma boa correlação com o índice da **mutação de IgVH**, sendo que os pacientes com células neoplásicas **ZAP-70 positivas** tendem a ter **IgVH não-mutada** e um **curso clínico mais agressivo** para a doença.



✓ Este clone é o único no mercado indicado para Diagnóstico *in vitro*

Leucemia Linfocítica Crônica corada com ZAP-70