

ASSOCIAÇÃO ENTRE PARÂMETROS IMUNOFENOTÍPICOS E ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO EM PACIENTES PORTADORES DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

FMCP Pessoa^a, IV Barreto^a, RB Gadelha^a, BMD Nogueira^a, AKC Machado^a, RM Ribeiro^b, DS Oliveira^{a,b}, MEA Moraes^a, CA Moreira-Nunes^a, MOM Filho^a

^a Laboratório de Farmacogenética, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos (NPDM), Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Departamento de Hematologia, Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, CE, Brasil

Objetivo: Atualmente, a ampla aplicação da imunofenotipagem e caracterização genética tornou-se fundamental para refinamento diagnóstico, estratificação de risco, predição de prognóstico e promoção de terapia-alvo em pacientes com Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Portanto, este estudo visou identificar possíveis correlações entre marcadores imunofenotípicos e estratificações de risco em pacientes com LMA. **Metodologia:** Esse trabalho obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (n° 4.798.575) e incluiu amostras de sangue periférico e medula óssea de 77 pacientes portadores de LMA atendidos no Hospital Geral de Fortaleza (HGF). Todos os pacientes foram submetidos a testes de imunofenotipagem, cariótipo e biologia molecular para que posteriormente fossem estratificados seguindo as diretrizes estabelecidas pelo European Leukemia Net de 2022. Os pacientes com foram submetidos à pesquisa das seguintes alterações: FLT3-ITD, RUNX1::RUNX1T1, CBFβ::MYH11 e PML::RARA através da técnica de RT-qPCR. **Resultados:** Entre os 77 pacientes com LMA, 8 foram classificados com risco favorável, 54 com risco intermediário e 15 com risco adverso. Os fenótipos mais frequentes com o grupo de risco favorável foram CD45, CD33, CD34, CD117, HLA-DR e MPO. Em relação ao grupo de risco intermediário, os marcadores mais incidentes foram CD33, CD45, CD117, CD13, CD34 e HLA-DR. Por sua vez, os principais fenótipos associados ao grupo de risco adverso foram CD117, CD34, CD33, CD45 e CD13. Em geral, foi observada a associação de dos marcadores CD7 e CD10 com maiores taxas de óbito. Em relação às alterações genéticas que conferem um risco favorável, 1 paciente possuía a translocação CBFβ::MYH11 e 7 apresentavam a translocação RUNX1::RUNX1T1. Quanto às alterações genéticas associadas ao risco intermediário, 4 pacientes apresentavam a mutação FLT3-ITD e 10 possuíam a translocação PML::RARA. **Discussão:** Estudos reportaram que taxas de sobrevida global e de remissão completa aparentam ser influenciadas pela expressão de determinados marcadores, como CD10, CD13, CD34, CD41, CD61, CD117 e HLA-DR. Estudos relataram maior expressão de CD33, CD34, CD117, HLA-DR, CD15, CD64 e CD14 em paciente com a fusão CBFβ::MYH11, enquanto este trabalho observou expressão de CD45, CD34, CD227, MPO, CD38, HLA-DR e CD33. Os imunofenótipos dos pacientes com RUNX1::RUNX1T1 identificados neste estudo corroboraram com os marcadores descritos na literatura: CD34, CD117, CD13, CD33, CD19, CD56,

CD38, HLA-DR e MPO. Outros trabalhos ainda identificaram fenótipos que aparentam estar associados a alterações genéticas, como os fenótipos CD33, CD34, CD123, CD25 e CD99 que predizem FLT3-ITD. Entretanto, no presente estudo foram observados CD64, CD45, CD33 e HLA-DR associados à mutação FLT3-ITD. Os pacientes com PML::RARA analisados neste estudo apresentaram os marcadores CD33, CD64, CD117, CD13 e MPO, corroborando com outros trabalhos na literatura. **Conclusão:** Através deste estudo foi possível destacar a existência de correlação entre a expressão de determinados imunofenótipos e a estratificação de risco de pacientes com LMA. A identificação dessas informações pode proporcionar um diagnóstico mais rápido e preciso, além de estratégias de tratamento mais bem direcionadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.615>

CARACTERIZAÇÃO DA HETEROGENEIDADE MOLECULAR E IDENTIFICAÇÃO DE MARCADORES MOLECULARES ASSOCIADOS COM IKZF1PLUS EM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS PRECURSORAS-B

CB Blunck^a, CP Poubel^b, BA Lopes^a, TC Barbosa^a, MB Mansur^c, M Emerenciano^a

^a Laboratório de Genética das Leucemias Agudas (GenLab), Programa de Carcinogênese Molecular, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Bioinformatics and Computational Biology Laboratory, Research Centre, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Department of Paediatrics, Children's Hospital, John Radcliffe Hospital and MRC Weatherall Institute of Molecular Medicine - WIMM, University of Oxford, Oxford, Reino Unido

A leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B (LLA-CPB) pode ser classificada pela ocorrência de várias alterações genéticas. O subgrupo IKZF1plus é definido pela coocorrência de IKZF1del e de deleções em CDKN2A, CDKN2B, PAX5 ou na região pseudoautosômica 1 (PAR1), na ausência de deleções de ERG. Os pacientes com este perfil genômico apresentam um pior prognóstico e maior risco de recaídas. Desta forma, nosso trabalho visa caracterizar a heterogeneidade molecular e identificar marcadores moleculares associados com a presença de IKZF1plus em LLA-CPB. **Materiais e métodos:** Foram avaliadas duas séries de casos independentes (TARGET e GenLab). Realizamos análises de expressão diferencial entre grupos de pacientes do TARGET: IKZF1plus, IKZF1dele IKZF1selvagem. A quantificação da expressão dos genes foi realizada por sequenciamento de RNA (RNA-seq) e a análise dos dados através do DESeq2. A caracterização molecular das amostras GenLab foi por RT-PCR, FISH e MLPA convencional/digital. A quantificação da expressão gênica foi realizada por RT-qPCR. Os testes de X2 e de Fisher foram usados para avaliar a significância estatística das associações entre as diferentes variáveis avaliadas. Valores de $P < 0,05$ foram