



15 de Novembro de 2019

17h30 | Foyer – 1º Piso

Moderação: Comissão Científica

PO2 - PERFIL MUTACIONAL DA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA COM CARIÓTIPO NORMAL – O PAPEL DA NEXT-GENERATION SEQUENCING

Adriana Roque¹, Carolina Afonso², Bárbara Marques¹, Ana Teresa Simões¹, Margarida Coucelo¹, Sandra Marini², Emília Cortesão¹, Ana Isabel Espadana², Letícia Ribeiro²

(¹Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, ²Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

Introdução: Atualmente, as alterações no cariótipo convencional são determinantes para a classificação e prognóstico na leucemia mieloide aguda (LMA).

No entanto, cerca de 50% dos doentes (dts) com LMA têm cariótipo normal (LMA-CN), integrando-os no risco citogenético intermédio. A recente estratificação de risco da *European LeukemiaNet* (ELN, 2017), com integração de dados moleculares criou um novo paradigma na classificação e estratificação prognóstica dos dts com LMA-CN, reforçando a necessidade de utilização de tecnologias que permitam num só estudo a avaliação de vários genes em simultâneo -*Next-Generation Sequencing* (NGS).

Objetivo: Avaliação do perfil mutacional dos dts com LMA e cariótipo convencional normal.

Métodos: Avaliação dos casos de LMA *de novo* (diagnóstico 2015-2019), com cariótipo convencional e citogenética por *FISH* sem alterações.

Resultados: Foram analisados 15 dts (7F/8M), idade mediana de 60ª (22-80). De acordo com a classificação da OMS2016, 12 eram "LMA com mutação *NPM1* (mNPM1)" e 3 "LMA, sem outra especificação (NOS)".

Por NGS, foi detetada ≥ 1 mutação *driver* em todos os dts, com uma mediana de 4 (1-7) (**Tabela 1**) –metilação do DNA (*DNMT3A*[7], *KMT2A*[2], *TET2*[4], *IDH1*[3], *IDH2*[2]), regulação do ciclo celular (*NPM1*[11], *STAG2*[1], *PTPN11*[3]), *splicing* do RNA (*SRSF2* [1]), supressores tumorais/proto-oncogenes (*BCOR*[2], *NRAS*[4]) e fatores de transcrição (*FLT3*[6], *GATA1*[1], *RUNX1*[2], *ETV6*[1]).

De acordo com a ELN, 11 tinham prognóstico favorável, 3 intermédio e 1 adverso, permitindo re-estratificar 80% dos dts inicialmente classificados como "intermédio".

De acordo com a classificação genómica, 10 eram "mNPM1", 4 "LMA com mutação dos genes modificadores da cromatina, de *splicing* de RNA" e "LMA com mutações *driver* mas sem alterações definidoras de classe", tendo sido reclassificados 2(17%) dos dts com "mNPM1" e 100% dos com "LMA, NOS" (OMS).

Dos dts que receberam indução (n=12), 75% alcançaram resposta (6RC/3RP). Não existiram diferenças significativas nas características ao diagnóstico, resposta, recidiva ou mortalidade entre os 3 grupos e entre as várias mutações *driver* (p=NS).

Conclusão: A incidência de mutações *driver* nesta *cohort* foi superior a outros estudos com LMA-CN. Apesar da dimensão limitada da amostra, estes resultados realçam a necessidade de uma melhor caracterização genética dos casos de LMA-CN, no sentido de melhorar a estratificação prognóstica e definir estratégias terapêuticas dirigidas.

Sem conflitos de interesse.