



16 de Novembro de 2018

17h00 | Foyer dos Posters

**PO21**

**CARACTERIZAÇÃO GENÓMICA DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA POR ARRAY  
COMPARATIVE GENOMIC HYBRIDIZATION (aCGH) – RESULTADOS PRELIMINARES**

Telma Nascimento<sup>1</sup>; Diana Adão<sup>2</sup>; Luís Miguel Pires<sup>3</sup>; Raquel Alves<sup>4</sup>; Joana Jorge<sup>4</sup>; Ilda P. Ribeiro<sup>3</sup>; Sara Duarte<sup>5</sup>; José Pedro Carda<sup>6</sup>; Artur Paiva<sup>7</sup>; Amélia Pereira<sup>8</sup>; Joana Azevedo<sup>1</sup>; Maria Leticia Ribeiro<sup>1</sup>; Joana Barbosa de Melo<sup>3</sup>; Ana Cristina Gonçalves<sup>4</sup>; Isabel Marques Carreira<sup>3</sup>; Ana Bela Sarmiento Ribeiro<sup>6</sup>

(1-Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC); 2-Laboratório de Citogenética e Genómica, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC); 3-Laboratório de Citogenética e Genómica, FMUC; Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra iCBR-CIMAGO; CIBB.; 4-Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Biologia Molecular Aplicada e Clínica Universitária de Hematologia, Faculdade de Medicina, FMUC; iCBR-CIMAGO; CIBB.; 5-Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC); Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra iCBR-CIMAGO; CIBB.; 6-Serviço de Hematologia Clínica, CHUC; Clínica Universitária de Hematologia, FMUC; iCBR-CIMAGO; CIBB.; 7-Unidade de Gestão Operacional de Citometria do Serviço de Patologia Clínica, CHUC; 8-Serviço de Medicina Interna, HDFS)

A caracterização genómica tem desempenhado um papel importante no esclarecimento das características biológicas e do comportamento clínico de várias neoplasias hematológicas. Na leucemia linfocítica crónica (LLC), a citogenética convencional e a FISH identificam a presença de alterações cromossómicas em 40-50% e em cerca de 80% dos casos de LLC, respectivamente. No entanto, na citogenética convencional nem sempre é possível obter o cariótipo e a FISH é uma técnica dirigida, subestimando a extensão das alterações cromossómicas. O *array Comparative Genomic Hybridization* (aCGH) avalia globalmente o genoma, não requer cultura *in vitro*, oferece maior profundidade de detecção e fácil standardização.

Este trabalho pretendeu fazer uma caracterização genómica mais alargada da LLC, de modo a clarificar a complexidade genómica destes doentes e identificar novos marcadores de prognóstico.

Assim, foram estudados 20 doentes, 19 com LLC [9 mulheres/10 homens; 74 anos (50-90); estadiamento de Binet (n=18): A (n=15; 83%) e C (n=3; 17%)] e 1 doente com linfocitose monoclonal B (LMB) [1 mulher; 44 anos]. As alterações genómicas foram analisadas em DNA genómico obtido de células mononucleares de sangue periférico. Foi efetuada a análise estatística considerando-se um nível de significância de 95%.

Os resultados preliminares revelam que a mediana das alterações do número de cópias (CNAs) por doente com LLC é de 8 CNAs, variando entre 3 e 11. Das 137 CNAs detectadas nestes doentes, 65% correspondem a perdas de material genómico (n=87) e 35% a ganhos (n=47). Em média observaram-se 4,4 perdas/doente e 2,4 ganhos/doente. Estas CNAs apresentam vários tamanhos, desde 50 pb a 130 Mb, englobando genes com potencial maligno. O doente com LMB apresentava 10 CNAs (4 perdas e 6 ganhos). Das alterações genómicas já reportadas na LLC detectaram-se: 7 del(14q) (35%); 7 del(13q) (35%), 6 tris 12 (30%), 2 del(11q) (10%), 5 del(6q) (25%), 3 del(8p) (15%), 2 dup(8q) (10%) e 2 dup(2p) (5%). Além disso, foi possível detectar em 10% dos doentes 2 del6p (9p21.3), alteração genómica considerada muito rara na LLC. Salienta-se ainda que todos os doentes de alto risco (Binet C) apresentavam a del(14q), sendo menos frequente nos doentes de baixo risco (Binet A: 20%, n=3, p=0,007). Os 2 doentes falecidos até ao momento apresentavam  $\geq 3$  CNAs.

Apesar de preliminar, este estudo revela a complexidade genómica da LLC e abre portas para a identificação de novos marcadores de prognóstico nesta patologia.