

Moderação: Comissão Científica

**PO54 - CARACTERIZAÇÃO GENÓMICA DO MIELOMA MÚLTIPLO POR ARRAY COMPARATIVE GENOMIC HYBRIDIZATION (ACGH) – RESULTADOS PRELIMINARES**

Ana Cristina Gonçalves<sup>1</sup>, Alexandra Oliveira<sup>2</sup>, Luís Miguel Pires<sup>2</sup>, Raquel Alves<sup>1</sup>, Joana Jorge<sup>1</sup>, Ilda P. Ribeiro<sup>3</sup>, Adriana Roque<sup>4</sup>, Dino Luís<sup>4</sup>, André Barbosa Ribeiro<sup>5</sup>, Maria Carolina Afonso<sup>4</sup>, Daniela Coelho<sup>4</sup>, Bárbara Marques<sup>6</sup>, Joana Barbosa de Melo<sup>3</sup>, Letícia Ribeiro<sup>7</sup>, Catarina Geraldês<sup>5</sup>, Isabel Marques Carreira<sup>3</sup>, Ana Bela Sarmiento Ribeiro<sup>8</sup>  
(<sup>1</sup>Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínica Universitária de Hematologia e Unidade de Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR- CIMAGO; CIBB, <sup>2</sup>Laboratório de Citogenética e Genómica (LCG), FMUC, <sup>3</sup>Laboratório de Citogenética e Genómica (LCG), FMUC; ICBR- CIMAGO; CIBB, <sup>4</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC), <sup>5</sup>Serviço de Hematologia Clínica, CHUC; Clínica Universitária de Hematologia, FMUC; ICBR- CIMAGO; CIBB, <sup>6</sup>Serviço de Hematologia Clínica, CHUC; Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínica Universitária de Hematologia e Unidade de Biologia Molecular Aplicada, FMUC, <sup>7</sup>Serviço de Hematologia Clínica, CHUC; ICBR- CIMAGO, <sup>8</sup>Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínica Universitária de Hematologia e Unidade de Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR- CIMAGO; CIBB; Serviço de Hematologia Clínica, CHUC)

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia de plasmócitos clonais cuja biologia e clínica é heterogénea. Múltiplos eventos genómicos são responsáveis pelo desenvolvimento e progressão tumoral, influenciando o comportamento clínico da doença. A citogenética convencional (CC) e a hibridização por fluorescência *in situ* (FISH) têm sido importantes na detecção de anomalias citogenéticas no MM. No entanto, nem sempre é possível obter o cariótipo e sendo a FISH uma técnica direcionada, pode subestimar a extensão das alterações cromossómicas. Assim, no MM as técnicas que avaliam globalmente o genoma como *array Comparative Genomic Hybridization* (aCGH) poderão ser uma mais valia para o diagnóstico, prognóstico e para a previsão da resposta à terapêutica. Este trabalho pretendeu realizar uma caracterização genómica global do MM, de modo a clarificar a complexidade genómica destes doentes e identificar novos marcadores de prognóstico.

Assim, estudámos 16 doentes (dt) com MM [7M/9H; 66 anos (45-90); 5 ao diagnóstico, 8 na recidiva e 3 em remissão] e 1 doente com MGUS (M; 82 anos). As alterações genómicas foram analisadas por aCGH em DNA genómico obtido de células CD138+ isoladas de amostras de medula óssea.

Os resultados preliminares revelam que a mediana de variações do número de cópias (CNVs) por dt com MM ao diagnóstico é de 14 CNVs (1-32 CNVs) e que das 81 CNVs detectadas, 69% (n=56) são ganhos de material genómico e 31% (n=25) são perdas, observando-se em média 11 ganhos/dt e 5 perdas/dt. Estas CNVs apresentam vários tamanhos, desde 8,6 Kb e 197 Mb, englobando genes com potencial maligno. O dt com MGUS apresentava apenas 1 CNVs (perda) ao diagnóstico. Nos doentes em recidiva detectou-se uma mediana de 12 CNVs (5-29 CNVs) e das 114 CNVs detectadas, 51% são ganhos (n=58) e 49% perdas (n=56), sendo em média 7 ganhos/dt e 7 perdas/dt. Nos dt em remissão não foram observadas CNV. Das alterações genómicas recorrentes detectaram-se: 10 del(13q), 5 dup(1q), 6 tris 9 e 4 del(14q). Detectou-se ainda 1 -4, 1 -22, 1 tris(X) e -Y (2 dt) e -X (3 dt). De realçar que 9 dos 10 dt com del(13q) apresentam uma região mínima comum já identificada por outros grupos (13q14.11-q14.3). Apesar de preliminar, este estudo revela a complexidade genómica do MM e abre portas para a identificação de novos marcadores de prognóstico nesta patologia. Projeto financiado pela Bolsa de Investigação em Oncologia do LPCC-NRC, em parceria com o CIMAGO.

Sem conflito de interesses a declarar.