

Michele Gaboardi de Carvalho Pires<sup>1</sup>; Ana Virginia Lopes Sousa<sup>1</sup>; Elizabete Delbuono<sup>1</sup>; Nancy da Silva Santos<sup>1</sup>; Thais Biude Mendes<sup>1</sup>; Sílvia Regina Caminada de Toledo<sup>1</sup>.  
Instituto de Oncologia Pediátrica-GRAACC/UNIFESP, São Paulo – SP<sup>1</sup>.  
E-mail para contato: [michelecarvalho@graacc.org.br](mailto:michelecarvalho@graacc.org.br)

## INTRODUÇÃO

O diagnóstico genético das leucemias possibilita aquisição do entendimento da gênese e comportamento da doença, estratificação de risco, escolha terapêutica e base para desenvolvimento e utilização de drogas alvo.

## OBJETIVOS

Fazer o levantamento dos resultados de citogenética clássica e molecular a partir de 2007 e descrever os resultados de um caso escolhido.

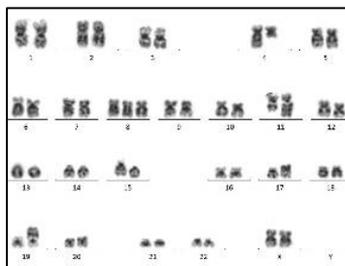
## MÉTODO

Desde 2007, foram realizadas em nossa instituição 1869 análises de citogenética clássica e, desde 2013, 612 análises de FISH (Fluorescence in Situ Hybridization). A partir de 2018, com a implementação do FISH utilizando-se sondas específicas de painéis de investigações para leucemias agudas da infância, 90 pacientes já foram beneficiados com os resultados conjuntos de citogenética clássica e FISH, considerados para esses casos padrão ouro das investigações genéticas.

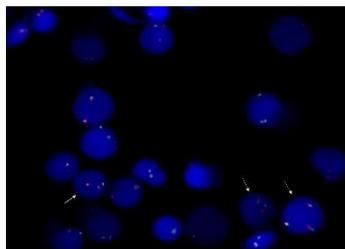
## RESULTADOS

Entre os casos de citogenética clássica de diagnósticos e recidivas de leucemias a partir de 2018, 79% apresentaram aberrações cromossômicas, 10% cariótipos normais e 11% ausência de metáfases para análise. Entre os casos de painel de FISH para LLA, composto pelas investigações dos genes/rearranjos *BCR-ABL1*, *KMT2A*, *ETV6-RUNX1*, *TCF3*, *IGH*, *CDKN2A*, *MYC* e *CHIC2*, 90% apresentaram alterações, sendo as mais frequentes aumento de sinais de genes investigados (48%), deleções do gene *CDKN2A* (30%), deleções de outros genes investigados (24%) e rearranjo *ETV6-RUNX1* (13%). Descrição de um caso que exemplifica a complementaridade das duas abordagens e sua contribuição para o diagnóstico, determinação do prognóstico e orientação do tratamento: Paciente com 10 meses, apresentando recaída isolada de LLA B, investigação molecular negativa para rearranjos *BCR-ABL1* e *KMT2A* e citogenética clássica normal ao diagnóstico em serviço externo.

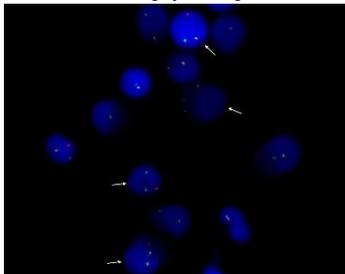
Em nossa instituição foi realizado painel de FISH para LLA, mostrando presença de rearranjo do gene *KMT2A* em 83% das células analisadas e três sinais do gene *MYC* em 35% das células analisadas. O resultado da análise da citogenética clássica foi: 46~47,XX,t(4;11)(q21;q23),+8,i(8)(q11),add(17)(p11),der(19)t(1;19)(q21;p13)[cp16]/46,XX[4].



Citogenética clássica da medula óssea



FISH de investigação do gene *MYC*



FISH de investigação do gene *KMT2A*

## CONCLUSÃO

Os resultados são complementares, possibilitaram a identificação do rearranjo do gene *KMT2A*, resultante da t(4;11) e permitiram a classificação do caso em alto risco e embasaram encaminhamento para o serviço de transplante de medula óssea. As informações sobre o perfil genético obtidas a partir das metodologias de citogenética clássica e molecular em conjunto, são fundamentais para o tratamento das leucemias. As duas metodologias confirmam, especificam e complementam achados, contribuindo de forma fundamental para segurança de diagnóstico e acompanhamento da doença.

Apoio financeiro: GRAACC

