Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 48-51, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.81

4ª edição do Simpósio de Iniciação Científica e ao 2º Encontro de Pós-Graduandos do Instituto Mário Penna. 2º Encontro da Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia. 4ª edição do Simpósio Mário Penna de Atualizações em Oncologia

PERFIL MUTACIONAL DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA DETERMINADO POR SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO

MUTATIONAL PROFILE OF PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA DETERMINED BY NEXT-GENERATION SEQUENCING

Ana Laura Azevedo Mendes (a)* (b)* (c)* (d)* (e)* (f)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil / Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Belo Horizonte/Minas Gerais
E-mail: analauraazevedo13@gmail.com

Maria Lucia Ferraz de Carvalho (a)* (b)* (c)* (d)* (e)* (f)* (h)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil / Pós-Graduação em Genética, Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Belo Horizonte/Minas Gerais
E-mail: ferrazdecarvalhom@gmail.com

Fábio Ribeiro Queiroz (d)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil
E-mail: fabio.queiroz@mariopenna.org.br

Carolina Pereira de Souza Melo (c)* (f)* (g)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil
E-mail: carolinapsmelo@gmail.com

Palavras-chave: Leucemia mielóide aguda (LMA); Sequenciamento de Nova Geração; Biomarcadores Genéticos.

Data de submissão:18/11/2025.
Data de aprovação:10/07/2026.

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica com alta mortalidade precoce. Devido à sua heterogeneidade genética, a caracterização molecular é essencial para o prognóstico e o direcionamento terapêutico. O Sequenciamento de Nova Geração (NGS) tem se mostrado fundamental identificando mutações clinicamente relevantes não detectadas por métodos convencionais.

2. OBJETIVO

O presente estudo avalia o perfil genético de pacientes com LMA antes do tratamento quimioterápico, buscando variantes com potencial impacto prognóstico e terapêutico.

3. METODOLOGIA

DNA foi obtido de amostras ao diagnóstico de medula óssea de pacientes com LMA utilizando-se o kit EZ1&2 DNA Blood 350 µL Kit (48) (Qiagen). As bibliotecas foram preparadas com o painel CMYS_B_v1 (35 genes) da SOPHiA Genetics e sequenciadas na plataforma MiniSeq (Illumina™). As sequências foram processadas na plataforma SOPHiA DDM™. O efeito funcional e a acionabilidade clínica das variantes foram determinados por meio do VEP (Ensembl) e do OncoPortal™, respectivamente. Consideraram-se variantes com cobertura >30x e fração alélica >4%. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 79433324.0.0000.5121).

4. RESULTADOS

A análise molecular dos cinco pacientes sequenciados até o momento revelou um perfil genético heterogêneo. A maior parte (85,20%) das variantes detectadas foi classificada como benigna ou provavelmente benigna. 6,73% (n=15) das variantes foram consideradas clinicamente significativas (patogênicas ou provavelmente patogênicas). Dessas, seis possuem implicações clínicas conhecidas: TP53:p.P72R (Todos os pacientes), TP53:p.G317* (LMA03) e ASXL1:p.G669Wfs*2 (LMA05) associadas à resistência quimioterápica; NPM1:p.W290Rfs*10 (LMA02), que confere um prognóstico favorável na ausência de FLT3-ITD; IDH1:p.R132C (LMA05) e BRAF:p.V600E (LMA01), que representam alvos diretos para inibidores específicos (ivosidenibe e dabrafenibe, respectivamente); e DNMT3A:p.V882H (LMA02), que pode ser um potencial alvo de inibidores de metiltransferases. Estes marcadores são essenciais para a estratificação de risco segundo as diretrizes da European Leukemia Net (ELN), subsidiando decisões clínicas futuras.

4. CONCLUSÃO

A devolutiva estruturada dos perfis genéticos viabiliza a farmacogenética no SUS, otimizando a seleção de terapias-alvo e a assertividade clínica, reduzindo a toxicidade inerente a tratamentos não indicados.

REFERÊNCIAS

1. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood. 2017 Jan 26;129(4):424-447. doi: 10.1182/blood-2016-08-733196.

2. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015 May;17(5):405-24. doi: 10.1038/gim.2015.30.

3. Cancer Genome Atlas Research Network, Ley TJ, Miller C, Ding L, Raphael BJ, Mungall AJ, Robertson A, et al. Genomic and epigenomic landscapes of adult de novo acute myeloid leukemia. N Engl J Med. 2013 May 30;368(22):2059-74. doi: 10.1056/NEJMoa1301689.

4. Patel JP, Gönen M, Figueroa ME, Fernandez H, Sun Z, Racevskis J, et al. Prognostic relevance of integrated genetic profiling in acute myeloid leukemia. N Engl J Med. 2012 Mar 22;366(12):1079-89. doi: 10.1056/NEJMoa1112304.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse financeiros ou de outra natureza por parte dos autores.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Indicar a autoria com baseado em contribuições substanciais: (a) Concepção e elaboração do manuscrito, (b) Processamento das amostras e extração de DNA, (c) Preparo da biblioteca de sequenciamento, (d) Elaboração prática do sequenciamento, (e) Análise de dados e construção dos resultados, (f) Discussão dos resultados e elaboração da metodologia, (g) Revisão crítica e aprovação final, (h) recrutamento e acompanhamento dos pacientes, coleta de amostras, submissão dos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), (i) aprovação ética do estudo (CAAE: 80150324.9.0000.5121).
Ana Laura Azevedo Mendes: A-B-C-D-E-F.

Maria Lucia Ferraz de Carvalho: A-B-C-D-E-F-H.
Fábio Ribeiro Queiroz: D.
Carolina Pereira de Souza Melo: C-F-G.

FINANCIAMENTO

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais- FAPEMIG (APQ-02564-22; APQ-01819-23) e Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED 00059-23).

APROVAÇÃO ÉTICA

Aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Mário Penna (CAAE: 79433324.0.0000.5121).

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos autores e instituições parceiras — NEPI/Instituto Mário Penna, PUC-MG e UFMG — pelo apoio técnico e científico, e às instituições de fomento Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (ReMPTO) e FAPEMIG pelo apoio financeiro. Agradecemos também o apoio científico da pesquisadora Dra. Flávia Ivair Santiago de Oliveira.