Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 3, n.1, p. 52-55, jan./dez. 2025. DOI: 10.61229/mpj.v3i1.83

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

A PESQUISA COMO PONTE PARA A EQUIDADE: Aplicação Clínica de Dados Genéticos em Pacientes com LLC no Sistema Único de Saúde (SUS)

RESEARCH AS A BRIDGE FOR EQUITY: Clinical Application of Genetic Data in CLL Patients within the Brazilian Public Health System (SUS)

Maria Lucia Ferraz de Carvalho 1 (a)* (b)* (c)* (d)* (e)* (f)* (h)* (I)*
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 2 (d)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil
https://orcid.org/0000-0003-0238-5787
E-mail: fabio.queiroz@mariopenna.org.br

Carolina Pereira de Souza Melo 3 (c)* (f)* (g)* (I)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil
https://orcid.org/0000-0001-9698-5817
E-mail: carolinapsmelo@gmail.com

Letícia da Conceição Braga 4 (g)*
Instituto Mário Penna de Ensino, Pesquisa e Inovação - Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Belo Horizonte, Brazil
https://orcid.org/0000-0002-6181-9410
E-mail : bragaltc@gmail.com

Palavras-chave: Leucemia Linfocítica Crônica; Sequenciamento de Nova Geração; Biomarcadores Genéticos; Medicina de Precisão; Sistema Único de Saúde.

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

RESUMO

1. INTRODUCTION

Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) shows clinical and molecular heterogeneity, with biomarkers such as IGHV and TP53 serving as major prognostic and therapeutic determinants[1]. Beyond these iwCLL markers, molecular profiling has become essential for risk stratification and treatment decisions across hematologic and solid tumors[2,3]. However, in Brazil's Unified Health

System (SUS), limited access to genomic testing restricts personalized medicine, reinforcing disparities in care compared to the private sector[4,5,8].

2. OBJECTIVE

To characterize CLL patients' genetic profiles and integrate genomic data into clinical care to foster precision and equity within the SUS.

3. METHODOLOGY

The study was approved by the Ethics Committee (CAAE: 80150324.9.0000.5121) and included 32 treatment-naïve CLL patients followed at Hospital Mário Penna. DNA extracted from peripheral blood was sequenced on the MiniSeq platform (Illumina®) using the CCLL_A_V3 panel (SOPHiA Genetics), covering 23 CLL-related genes. Raw data were processed in SOPHiA DDM™ for alignment, quality control, and variant calling, generating individual VCF files. Variants were annotated through VEP (Ensembl) and their clinical actionability assessed by OncoPortal™, considering only those with coverage ≥ 30× and allelic fraction ≥ 4%. Findings were summarized in individualized clinical–genetic reports reviewed by hematologists.

4. RESULTS

Variant distribution was heterogeneous, with higher frequencies in ATM (15.3%), NOTCH1 (11.2%), DLEU1 (10.7%), and SF3B1 (9.1%); BTK, KLF5, and CXCR4 showed no alterations. Among 196 variants, 16.9% (n = 33) were clinically significant (13.8% pathogenic; 3.1% likely pathogenic). Key alterations included ATM p.Gly2765Val (rs587782637) and ATM p.Leu585Argfs*4 (rs587783186) (chlorambucil resistance; PARP-inhibitor sensitivity)[6]; NOTCH1 p.Ser2513Valfs*3 (rs775282773) (NOTCH activation); SF3B1 p.Lys741Asn/p.Lys700Glu (rs559063155) (splicing deregulation); and BIRC3 p.Glu429Argfs*8 (rs756660480) (better Venetoclax + Rituximab response)[7]. All treated patients had unmutated IGHV (100%), whereas 75% of WW patients showed mutated IGHV with benign or uncertain variants.

5. CONCLUSION

The structured return of individualized clinical–genetic reports enables the practical adoption of precision medicine in the SUS, reducing diagnostic and therapeutic inequalities and reinforcing research as a driver of therapeutic justice and equity in CLL care.

REFERÊNCIAS

1. Döhner H, et al. Genomic aberrations and survival in CLL. N Engl J Med. 2000;343(26):1910-1916.

2. Hallek M, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. Blood. 2018;131(25):2745-2760. doi:10.1182/blood-2017-09-806398.

3. Eichhorst B, et al. Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021;32(1):23-33. doi:10.1016/j.annonc.2020.09.019.

4. Grabois MF, et al. Epidemiological trends of leukemia in Brazil. Rev Bras Hematol Hemoter. 2013;35(5):348-353.

5. Puente XS, et al. Whole-genome sequencing identifies recurrent mutations in chronic lymphocytic leukaemia. Nature. 2011;475:101-105.

6. Weston VJ, et al. The PARP inhibitor olaparib induces significant killing of ATM-deficient lymphoid tumor cells in vitro and in vivo. Blood. 2010;116(22):4578-4587. doi:10.1182/blood-2010-01-265769.

7. López-Oreja A, et al. SF3B1 mutations sensitize acute lymphoblastic leukemia cells to the splicing modulator H3B-8800 and cooperate with venetoclax. Oncotarget. 2023;6(26):22734-22749. doi:10.18632/oncotarget.4212.

8. Pillonel V, Juskevicius D, Ng CKY, Bodmer A, Zettl A, Jucker D, Dirnhofer S, Tzankov A. Routine next-generation sequencing of lymphoid malignancies: clinical utility and challenges from a 3-year practical experience. Leuk Lymphoma.2020;61(6):141-150.doi:10.1080/10428194.2020.1786560.

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).
Maria Lucia Ferraz de Carvalho: A-B-C-D-E-F-H-I.
Fábio Ribeiro Queiroz: D.
Carolina Pereira de Souza Melo: C-F-G-I.
Letícia da Conceição Braga: 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: 80150324.9.0000.5121).

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.