



Bruno Lopes, Caroline Poubel, Mariana Emerenciano, Cristiane Teixeira e Mariana Boroni, pesquisadores de trabalho premiado

## Otimização do diagnóstico de leucemias agudas é objeto de estudo

**T**ornar a identificação mais acessível, e com menor custo, de leucemias agudas com alterações no gene KMT2A, mesmo em laboratórios que não tenham infraestrutura para um diagnóstico molecular de alta complexidade. Esse foi o principal objetivo de estudo recente do INCA, que resultou no trabalho *Novas opções terapêuticas e de diagnóstico para leucemias agudas com rearranjo no gene KMT2A*.

Rearranjos cromossômicos envolvendo esse gene são um tipo de mutação que pode causar a doença. Quando acontecem, um gene localizado em um cromossomo se funde com outro que está em um cromossomo diferente. Essa é uma anomalia frequente nas células leucêmicas. Assim, os chamados genes parceiros de fusão se juntam ao KMT2A, originando o rearranjo.

“Nessa pesquisa, nós também tentamos encontrar fármacos já existentes que pudessem ser utilizados no tratamento desse tipo de leucemia. E nosso resultado indicou que o foretinibe seria um potencial medicamento a ser investigado em novos estudos clínicos”, explicou Mariana Emerenciano, uma das autoras do texto.

### Complexidade no rastreamento

O rearranjo do gene KMT2A está relacionado a um desfecho extremamente desfavorável para o paciente e ocorre em vários subtipos de leucemia aguda, tanto em crianças quanto em adultos. Além disso, existe uma grande diversidade de genes parceiros de fusão que podem surgir nesse evento genético, tornando caro e demorado o processo de sua identificação. Por esses motivos, as alterações são, muitas vezes, não detectáveis pelas metodologias usadas na rotina diagnóstica atual.

“A iniciativa, portanto, visa aprimorar o rastreamento nos pacientes diagnosticados com leucemia aguda para que possam receber tratamento inicial adequado. Nós

também buscamos por novas abordagens terapêuticas que possam ser eficazes para o tratamento da doença com KMT2A-r”, afirmou Mariana.

Entre as abordagens utilizadas para investigação estão métodos de biologia molecular, como reação em cadeia da polimerase (PCR), que detectam cada fusão gênica de maneira específica. Estudos mostram uma prevalência de resultados falso-negativos associados à triagem pelas técnicas tradicionais. Nesse cenário, revela-se como promissora a aplicação de tecnologias de sequenciamento de próxima geração (NGS) para uma detecção mais ampla. Contudo, o custo do NGS ainda é alto para a maioria dos laboratórios em todo o mundo e, especialmente, para o Sistema Único de Saúde (SUS). “Assim, nós usamos dados de NGS e aplicamos a metodologia de aprendizado de máquina para projetar um modelo de previsão mais preciso, encontrar novos biomarcadores para a identificação de rearranjo no KMT2A e inferir melhores estratégias terapêuticas. Neste sentido, nossa iniciativa é inovadora por ser a primeira a utilizar um método de inteligência artificial para prever a presença desta alteração em pacientes diagnosticados com leucemia aguda”, disse Mariana Boroni, também autora do estudo.

### Reconhecimento

O trabalho desenvolvido pelos pesquisadores do Instituto ficou em terceiro lugar na categoria Iniciativas para o Controle do Câncer do Prêmio Marcos Moraes 2022. Também foram autores Bruno A. Lopes, Caroline Poubel e Cristiane E. Teixeira, com a orientação de Mariana Boroni, líder do laboratório de Bioinformática e Biologia Computacional e de Mariana Emerenciano, líder do laboratório de Onco-hematologia molecular, do Programa de Carcinogênese molecular, ambas docentes do Programa de Pós-Graduação em Oncologia do INCA (PPGO-INCA).