Prevalência de cariótipos complexos em um estudo consecutivo de 146 crianças brasileiras com leucemia linfoblástica aguda: um estudo convencional e molecular

Daniela Ribeiro Ney Garcia[1,2,4], Angélica Caetano Moreti[2], Elaine Cifoni Batista[2], Moneeb A. K. Othman[4], Katharina Rittscher[4], Mariana Tavares de Souza[2,3], Roberto Rodrigues Capela de Matos2,3, Eliana Abdelhay[2,3], Raul C. Ribeiro[5], Thomas Liehr[4], Marcelo Gerardin Poirot Land[1], Maria Luiza Macedo Silva[2,3]

1. Programa de pós graduação em Clinica Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil;
2. Laboratório de Citogenética, Centro de Transplante de Medula Óssea, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil;
3. Programa de Pós-graduação do INCA em Oncologia; 4. Institute of Human Genetics, Jena University Hospital, Jena, Germany;
5. Department of Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee, United States.

INTRODUÇÃO

Vários trabalhos de colaboração documentaram na literatrura padrões específicos, para encontrar indicadores prognósticos, o que levou a uma melhor compreensão biológica da leucemia linfoblástica aguda (LLA), porém ainda há ausência de informações com respeito aos Cariótipos Complexos (CC) na LLA pediátrica.

Dados da literatura permanecem controversos a respeito das alterações frequentemente mais envolvidas e também sobre o papel prognóstico deste grupo cariotípico.

OBJETIVOS

Nosso objetivo foi refinar a análise citogenética dos CC com a finalidade de descrever a real frequência e o perfil de alterações deste grupo cariotípico em uma série consecutiva de pacientes com LLA da infância.

PACIENTES E MÉTODOS

Amostras de medula e/ou sangue periférico, de uma série consecutiva de 146 pacientes pediátricos com LLA *de novo,* encaminhadas para investigação citogenética. A análise cariotípica por bandeamento G e FISH secreaning para alterações genicas recorrentes na LLA foi aplicada a todos os pacientes. Os pacientes apresentando cariótipos complexos, ou não informativos, tiveram o perfil cariotípico refinados com o auxílio de abordagens de citogenética molecular, para elucidar a sua distribuição e o envolvimento em rearranjos cromossômicos (**Tabela 1**).

Tabela 1: Análise citogeenética convencional e molecular dos pacientes de LLA com cariótipos não informativos ou complexos, selecionados para este estudo.

PACIENTE	Imunofenotipagem	Bandeamento G	Refinamento por citogenética molecular (MCB/mMCB/ MFISH/WCP/PCP/BAC-FISH)	Envolvimento gênico Técnica de LSI-FISH
P1	T-ALL	47,XX, der(14)(?),+mar[19]/46,XX[2]	47,XX,t(10;14)(q24.3;q13),+17	*CDKN2A/CEP9*(hmz del)
P2	T-ALL	46,XY,del(6)(q16?)[20]/46,XY[2]	46,XYdel(6)(q16.2;q25)	*CDKN2A/CEP9-;TCRB-*
P3	T-ALL	46,XY,del(6q?),-9,+mar[15]/46,XY[5]	46,XY,t(6;7)(q23;q34),del(9)(p21)	*TCRB+;CDKN2A/CEP9*(htz del); MYB-
P4	T-ALL	94,XXYY,-17,-17,+2mar[20]	94,XXYY,i(17)(q10)x2,+20,+20	i17q(*del P53* x2); *CDKN2A/CEP9*(hmz del)
P5	T-ALL	46,XX,der(11)t(11;14)(p13;q11), add(10)(p12?)[20]	46,XX,der(10)(pter->p12::p15.3->qter),t(11;14)(p14;q11.2~12)	*CDKN2A/CEP9*(hmz del)
P6	T-ALL	46,XY,t(9;9)(p1?;q1?)[18]/46,XY[2]	46,XY,der(9)(pter->q11.1::q11.1->pter),der(9)(qter->p11.1::q32->qter)/46,XY,der(9)(pter->q11.1::q11.1->pter),der(9)(qter->p11.1::q32->qter),t(9;22)(q34;q11.2)	*CDKN2A/CEP9*(hmz del -92%); *BCR/ABL+*(25% of abnormal cells)
P7	T-ALL	46,XY,inv(14)(q11q32)[18]/46,XY[2]	46,XY,inv(14)(q12q32.3)	*IGH*-(replaced);*TCRA/D+;CDKN2A/CEP9* (hmz del)
P8	T-ALL	48,XY,t(7;11)(q34;p15),+dic(8;9)(p?;p?),+21[4]/48,X,t(7;11)(q34;p15),+21,+mar[3]/48,XY,del(6)(q?),t(7;11)(q34;p15),+21,+mar[2]/46,XY[11]	dic(8;9),8(x2),9(x2)/dic(8;9),8(x1),9(x2)/dic(8;9),8(x2),9(x1)/dic(8;9)(x2),8(x2),9(x2)/8(x1),9(x2)/8(x3), 9(x2)/8(x2),9(x2)	*CDKN2A/CEP9(x3);BCR/ABL(ABLx3);ETV6/RUNX1(RUNX1x3)TCRB+ MLL-;IGH-*
P9	T-ALL	46,XX,del(10)(p12),del(11)(q23),add(14)(q32)[20]	46,XX,t(10;14)(p12;q32),t(11;21;19)(q23.3;q22;p13.3)	*MLL+;IGH*-(replaced);*CDKN2A*/CEP9-
P10	T-ALL	46,XY,del(3)(q2?),add(9)(p21),del(13)(q?),der(?14)[15]/46, XY [5]	IM	*CDKN2A/CEP9+*(hmz del)
P11	BCP-ALL	47,XY,+mar?[14]/46,XY[7]	47,XY,der(14)(pter->q32.33::q32.33->q13::q32.33->qter),+mar	*CDKN2A/CEP9+*(htz del);IGH+;*IGH/MYC/CEP8-;ETV6/RUNX1-;BCR/ABL1-*
P12	BCP-ALL	46,XX,del(3)(p?),t(11;19)(q23;p13),der(?12),der(5)t(5,?12),add19(p13)[20]	46, XX, der(3)t(3;12)(p14;q13.1),der(4)t(4;20)(q13;p13.3),der(5)t(5;12)(p15.2;p13.3),t(11;19)(q23;p13), der(12)t(5;12;3)(5pter->5p15.3::12p13.3->12q13.1::3p14->3pter),der(16)t(16;20)(p11.1;q12),der(20)t(4;20;16)(4qter->4q13::20p13.3->20q12::16p11.1->16pter)	*MLL+;CDKN2A/CEP9-*
P13	BCP-ALL	67~69, XXX,+6,+13,-17?,-18?,+3 mar.inc[12]/46,XX[2]	67,XXX,-4,-5,+6,-7,-8,-9,-9,del(9)(:p11->q12:),+10,+der(12)(12pter->12q12::8q22->8q12::8p11.2->8p22::12q21->12q22::8q22->8qter),+13,+14,-15,-16,-17,-18,+der(18)(9pter->9p24.2~24.3::18p11.3->18q11.1~11.2::9q13->9qter)x2,-20,-21,i(21)(qter->q10::q10->qter)x2,+22	*ETV6/RUNX1-;BCR/ABL-; CDKN2A/CEP9+*(hmz del)
P14	BCP-ALL	47,XX,+mar[10]/47,XX+2mar[1]/46,XX[6]	47,XX, t(12;21)(p13;q22),+21/47,XX,+15	*TEL/AML1+(AML1x3)*
P15	BCP-ALL	47,XY, del(6)(q14), add(9)(q22),-13,?del(14)(q23),del(12)(q21),+mar[19]/46,XY[5]	47,XY,+der(5)(5pter->5q22::9q22->9q31::6q21->6qter),der(6)t(6;14)(14qter->14q32.3::6p21->6q14::8q22->8qter),der(9)t(5;9)(q35.3;9p13~12),del(13)(q12),der(14)t(6;14)(p12;q32.3)	*IGH+*
P16	BCP-ALL	46,XX,add(1)(q32?),-12,+mar[21]	46,XX, der(12)(12qter->12q24.31::12p13.33->12q12::12q24.31->12q12::21q22->21qter)/der(21)(21pter->21q22::12p13.31->12pter)	*TEL/AML1+;CDKN2A/CEP9-*
P17	BCP-ALL	48,XY,+2mar[18]/46,XY[1]	48,XY, t(12;21)(p13;q22),+10,+21[10]	*TEL/AML1+;CDKN2A/CEP9-*
P18	BCP-ALL	45,X,-X,del(2)(p12),add(4)(q32),del(11)(q13),add(12)(p?)[18]	45,X,-X,t(2;4)(p13;q31),t(11;12;21)(q14;q13;q22)	*TEL/AML1+;MLL-*
P19	BCP-ALL	46,XX,-3,+mar,del(11)(q23)[18]/46,XX[2]	46,XX,der(2)t(2;11)(p23;p14),der(3)(:3p21->3q29::11q13->11q23::9p22~21->pter),der(9)t(9;11)(9p22~21;q23),der(11)(2pter->2p23::11p14->11q13::3p21->3pter)	*MLL+;CDKN2A/CEP9-*
P20	BCP-ALL	46,XX,t(2;9;11)(q32;p22;q23)[18]/46,XX[2]	46,XX,t(2;9;11)(q33;p23;q23)	*MLL+*
P21	BCP-ALL	46,XX,t(4;11)(q21;q23),der(5)t(5;7)(q?;q?),der(7)t(5;7)(q?;q?)[18]/46,XX[2]	46,XX,der(4)(pter->p12::q13->p11::p12->p11::q22->qter),der(5)t(5;7)(q21;q11.23),der(7)t(5;7)(q23~31;q11.23),der(11)t(4;11)(q13;q23),der(22)t(11;22)(q23;q13.3)	*MLL+;CDKN2A/CEP9+*(hmz del)
P22	BCP-ALL	46,XY,t(3;8)(q27;q23)[3]/46,XY,t(3;8)(q27;q23),add(18)(q23)[4]/46,XY,t(3;8)(q27;q23),del(5)(q11q21?),add(18)(q23)[4]/46,XY,t(3;8)(q27;q23),del(6)(q14q23?)[2]/46,XY,t(3;8)(q27;q23),del(6)(q14q23?),add(18)(q23)[2]/46,XY[10]	46,XY,del(6)(q15q25)/46,XY	*IGH/MYC/CEP8-* (*MYC* replaced) *BCR/ABL-TEL/AML1-; CDKN2A/CEP9+*(htz del)
P23	BCP-ALL	47,XX,der(1)t(1;12)?(p?;q?),+10,der(12)add(12)(q?),i(21)(q?10)x2[8]/46,XX,der(1)t(1;12)?(p?;q?),der(12)add(12)(q?),i(21)(q?10)x2[5]/46,XX[7]	47,XX,der(1)t(1;12)(q23;p13.3),+10,i(21)(q10)t(12;21)(p13;q22)x2/47,XX,der(1),t(1;12)(q23;p13.3),i(21)(q10)t(12;21)(p13;q22)x2/46,XX	*ETV6/RUNX1+*(x2);*RUNX1*(x4);*CDKN2A-*
P24	BCP-ALL	48,XX,+5,+8,der(12)t(12;?),der(19)t(1;19)(q23;p13),-20,+mar[18]	IM	*TCF3+;ETV6/RUNX1-(ETV6* relplaced);*IGH/MYC/CEP8-* (*MYC/CEP8*x3)
P25	BCP-ALL	46~47,XY,-4,del(11)(q23),+2mar,inc[18]/46, XY[2]	46,XY,t(4;19;11)(q12;p13.3;q23.3)	*MLL+;CDKN2A/CEP9-*
P26	BCP-ALL	46,XX,dic(9;12),del(18q11?),+mar[12]/46,XX[8]	IM	*ETV6/RUNX1+(RUNX1* (x2))
P27	BCP-ALL	46,XY,?t(13;9;11)(q13;p21;q23)[29]/46,XY[2]	46,XY,t(9;11;13)(p21~22;q23;q14)	*MLL+;CDKN2A/CEP9-*
P28	BCP-ALL	46,XX,der(9;11)(q110;q10)[10]/46,XX[10]	IM	*MLL-* (x3);*CDKN2A/CEP9+* (hmz del)
P29	BCP-ALL	47,XY,+X,t(9,11,17),der(9)(p?),der(11)(q23),der(17)(p?)[21]/46[2]	47,XY,+X,t(9;11;17)(p23;q23;p13)	*MLL+;CDKN2A/CEP9-*
P30	BCP-ALL	46,XY,-5,add(6)(q?),i(9)(q10),+mar [13]/46,XY[3]	46,der(5)t(5;9)(q13;p24),der(6)t(5;6)(q14~15;q27),der(9)(6qter->6q27::5q13->5q14~15::9p24->9qter)	*MLL-;BCR/ABL-*
P31	BCP-ALL	46,XY,del(10)(p12),t(11;22)(q23;q?)[10]	46,XY,t(11;22)(q23.3;q13)	*MLL+;CDKN2A/CEP9-*
P32	BCP-ALL	46,XY,del(6)(q?),der(?9)(?q),add(12)(p?)[15]/45,XY,del(6)(q?),-22[2]/46,XY[4]	44,XY,del(6)(q15q25),t(12,21)(p13,q22),-17,-22/46,XY,del(6)(q15q25)t(12,21)(p13,q22)/46,XY	*ETV6/RUNX1+; MLL-; BCR/ABL-(ABL* replaced); *CDKN2A/CEP9-*

RESULTADOS

Após o refinamento do cariótipo por citogenética molecular, descrevemos pela primeira vez, uma prevalência de 19,17% de CC na LLA da infância no Brasil, incluindo ambas as linhagens celulares pré-B e T. A anormalidade genética recorrente mais frequente envolveu a região cromossômica 9p (34,3%), com a deleção do gene *CDKN2A,* detectada em 11 pacientes, seguido por rearranjos do gene *KMT2A* (28,1%) e pela fusão *ETV6/RUNX1*(21,8%). O perfil de distribuição dos pontos-de-quebra identificados nos CC analisados estão descritos no gráfico a seguir.

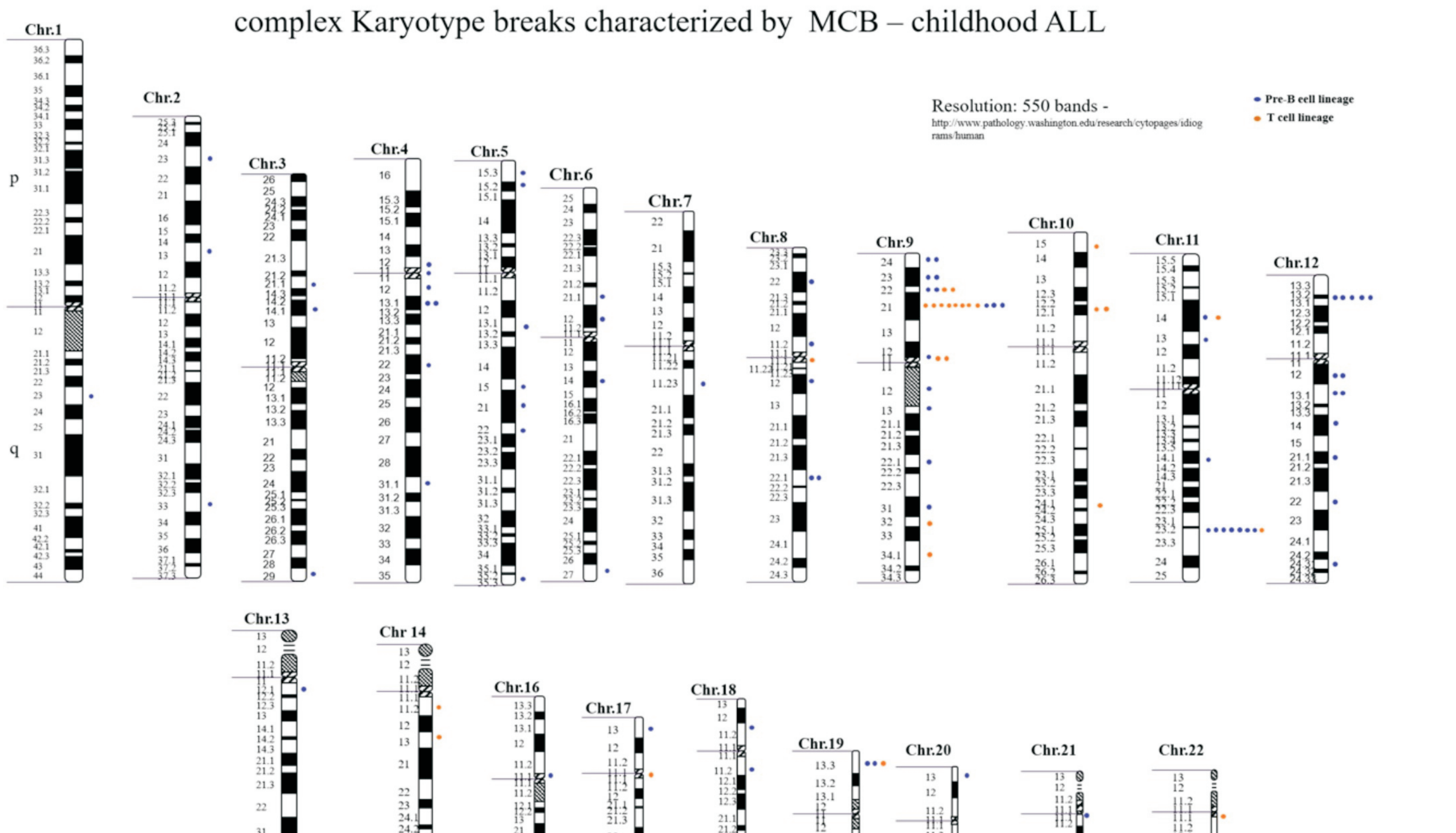

Figura 1: Visão geral dos pontos de quebra observadas neste estudo. Os pontos-de-quebra identificados em pacientes com LLA pré-B e T-cell estão representados por pontos azuis e vermelhos, respectivamente. Este gráfico mostra *hot-spots* nas seguintes regiões: 9p21-p22; 11q23; 12p13; 19p13 e 21q22.

Tabela 2: Descrição dos dados clínicos de fator prognóstico dos pacientes com CC, descrição do cariótipo final, após o refinamento citogenético molecular, classificação de risco destes pacientes e tempo de sobrevida global dos mesmos.

PACIENTE	IMUNOFENOTIPAGEM	IDADE/ SEXO	WBC /UL	CARIÓTIPO FINAL APÓS ANÁLISE CITOGENÉTICA CONVENCIONAL E MOLECULAR	TRATAMENTO	RISCO AJUSTADO	RELAPSE / SURVIVAL		CAUSA MORTE
P1	T-ALL	4y F	12.100 0	47,XX,t(10;14)(q24.3;q13),+17.(*CDKN2A* del hmz)	BFM95	High	6m	6m 3d	Leucemia
P4*	T-ALL	15y11m M	45.000	94,XXYY,i(17)(q10)x2,+20,+20.(p53 del x2)(*CDKN2A* hmz del)	BFM95	Medium	-	31m 17d	-
P5	T-ALL	8y F	180.00 0	46,XX,der(10)(pter->p12::p15.3->qter),t(11;14)(p14;q11.2~12).(*CDKN2A* hmz del)	BFM2002	High	-	32m 8d	-
P6*	T-ALL	6y M	515000	46,XY,der(9)(pter->q11.1::q11.1->pter),der(9)(qter->p11.1::q32->qter)/46,XY,der(9)(pter->q11.1::q11.1->pter),der(9)(qter->p11.1::q32->qter),t(9;22)(q34;q11.2).(*BR/ABL+*)(*CDKN2A* hmz del)	BFM2002	High	17m	23m	Leucemia
P7	T-ALL	10y M	67880	46,XY,inv(14)(q12;q32.3).(*CDKN2A* hmz del)(*TCRα+*)	BFM2002	High	-	15m 2d	-
P8	T-ALL	9y M	31.830	48,XY,+21,+dic(8;9)/dic(8;9),8(x2),9(x2)/dic(8;9),8(x1),9(x2)/dic(8;9),8(x2),9(x1)/dic(8;9)(x2),8(x2),9(x2)/8(x1),9(x2)/8(x3),9(x2)/8(x2),9(x2).(*TCRb+*)(*ABL1*x3)(*CEP9*x3)(*RUNX1*x3)	BFM2002	High	-	25m	-
P9	T-ALL	7m F	368390	46,XX,t(10;14)(p12;q32),t(11;21;19)(q23.3;q22;p13.3).(*MLL+*)	INTERFANT 99	High	-	21m	-
P10	T-ALL	15y M	3910	46,XY,del(3)(q2?),add(9)(p21),del(13)(q?),der(?14).ish(*CDKN2A* hmz del)	BFM2002	Na	-	26m	-
P11	BCP-ALL	3y10m F	1300	47,XY,der(14)(pter->q32.33::q32.33->q13::q32.33->qter),+mar.(*IGH+;CDKN2A* htz del)	GBTLI-93	Standard	-		-
P12	BCP-ALL	4m F	37400	46,XX,der(3)t(3;12)(p14;q13.1),der(4)t(4;20)(q13;p13.3),der(5)t(5;12)(p15.2;p13.3),t(11;19)(q23;p13),der(12)t(5;12;3)(5pter->5p15.3::12p13.3->12q13.1::3p14->3pter),der(16)t(16;20)(p11.1;q12),der(20)t(4;20;16)(4qter->4q13::20p13.3->20q12::16p11.1->16pter).(*MLL+*)	INTERFANT 99	High	-	72m 17d	-
P13*	BCP-ALL	8y F	10.000	67,XXX,-4,-5,+6,-7,-8,-9,-9,del(9)(:p11->q12:),+10,+der(12)(12pter->12q12::8q22->8q12::8p11.2->8p22::12q21->12q22::8q22->8qter),+13,+14,-15,-16,-17,-18,+der(18)(9pter->9p24.2~24.3::18p11.3->18q11.1~11.2::9q13->9qter)x2,-20,-21,i(21)(qter->q10::q10->qter)x2,+22.(*CDKN2A* hmz del)	GBLTI-95	Standard	-	63m	-
P15	BCP-ALL	12y M	2450	47,XY,+der(5)(5pter->5q22::9q22->9q31::6q21->6qter),der(6)t(6;14;8)(14qter->14q32.3::6p21->6q14::8q22->8qter),der(9)t(5;9)(q35.3;9p13~12),del(13)(q12),der(14)t(6;14)(p12;q32.3).(*IGH+*)	BFM95		-	44m 2d	-
P16*	BCP-ALL	3y F	48.900	46,XX,der(12)(12qter->12q24.31::12p13.33->12q12::12q24.31->12q12::21q22->21qter),der(21)(21pter->21q22::12p13.31->12pter).(*ETV6/RUNX1+*)	BFM2002	High	Na	Na	Na
P18*	BCP-ALL	13y F	26.700	45,X,-X,t(2;4)(p13;q31),t(11;12;21)(q14;q13;q22).(*ETV6/RUNX1+*)	hyper-CVAD/ BFM2002	High	-	65m	-
P19	BCP-ALL	4y F	12000	46,XX,der(2)t(2;11)(p23;p14),der(3)(:3p21->3q29::11q13->11q23::9p22~21->pter),der(9)t(9;11)(9p22~21;q23),der(11)(2pter->2p23::11p14->11q13::3p21->3pter).(*MLL+*)	BFM2002	High	-	18 m	Relacionada ao transplante
P20	BCP-ALL	1y6m F	2900	46,XX,t(2;9;11)(q33;p23;q23).(del 3'*MLL*;5'*MLL+*)	BFM 2002	High	-	38m	-
P21*	BCP-ALL	1y3m F	183.00 0	46,XX,der(4)(pter->p12::q13->p11::p12->p11::q22->qter),der(5)t(5;7)(q21;q11.23),der(7)t(5;7)(q23~31;q11.23),der(11)t(4;11)(q13;q23),der(22)t(11;22)(q23;q13.3).(*MLL+*)	BFM2002	High	9m	10m	Leucemia
P22	BCP-ALL	15y M	2743	46,XY,t(3;8)(q27;q23)[3]/46,XY,t(3;8)(q27;q23),add(18)(q23)[4]/46,XY,t(3;8)(q27;q23)/46,XY,?t(3;8)(q27;q23),del(6)(q15q25).(*CDKN2A* htz del)	BFM2002	High	13m	22m	Leucemia
P23	BCP-ALL	2y2m F	35000	47,XX,der(1)t(1;12)(q23;p13.3),+10,i(21)(q?10)x2/47,XX,der(1)t(1;12)(q23;p13.3),i(21)(q?10)x2.(*ETV6/RUNX1*+x2);*RUNX1*x4)	BFM2002	Standard	46m	46m	-
P24	BCP-ALL	5y F	101000	48, XX,+5,+8,+der(12)t(12;?),der(19)t(1;19)(q23;p13),-20,+mar.ish(*TCF3+*)	BFM2002	Medium	-	50m	-
P25	BCP-ALL	3m M	112800 0	46, XY, t(4;19;11)(q12;p13.3;q23.3).(*MLL+*)	GBTLI2009	High	3m	8m	Relacionada ao transplante
P26	BCP-ALL	6y F	12000	47,XX,dic(9;12),del(18)(q11?),+21.ish(*ETV6/RUNX1+;RUNX1*x3)	BFM2002	Standard	-	48m	-
P27	BCP-ALL	5m M	13600	46, XY,t(9;11;13)(p21~22;q23;q14).(*MLL+*)	INTERFANT 99	High	2m	9m	Leucemia
P28	BCP-ALL	13y F	43000	46,XX,der(9;11)(q110;q10).ish(*MLL* x3)(*CDKN2A* del hmz)	GBTLI99	High	-	43m	-
P29	BCP-ALL	4m M	97800	47,XY,+X,t(9;11;17)(p23;q23;p13).(*MLL+*)	GBTLI99	High	12m	17m	Leucemia
P30	BCP-ALL	1y8m M	1300	46,der(5)t(5;9)(q13;p24),der(6)t(5;6)(q14~15;q27),der(9)(6qter->6q27::5q13->5q14~15::9p24->9qter)	BFM2002	Standard	-	52m	-
P31	BCP-ALL	1y1m M	115000	46,XY,t(11;22)(q23.3;q13).(*MLL+*)	BFM2002	High	-	56m	-
P32	BCP-ALL	6y5m M	32800	44,XY,del(6)(q15q25)/,-17,-22/46, XY,del(6)(q15q25)/46,XY(*ETV6/RUNX1+*)	BFM2002	Standard	-	53m	-

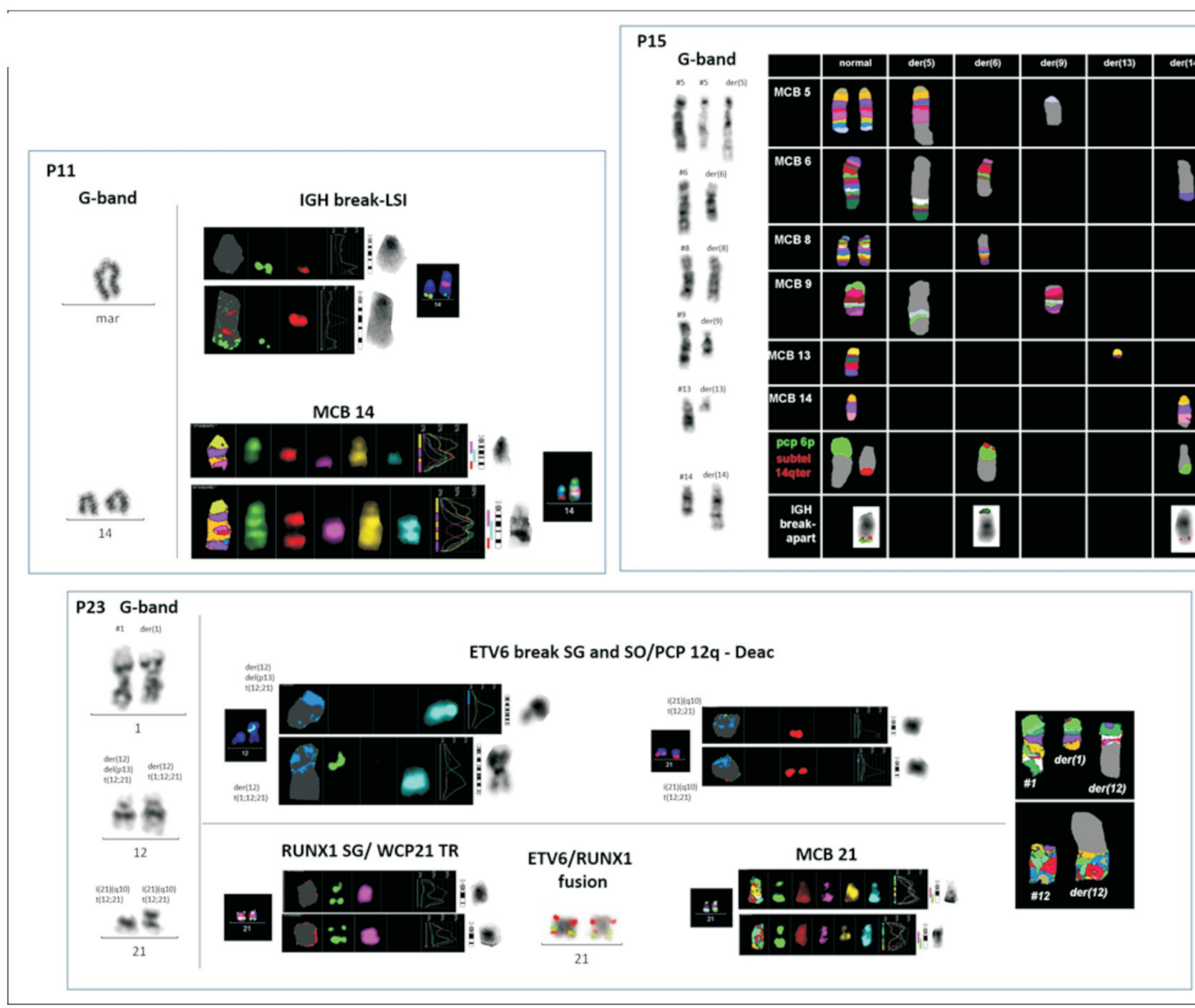

Figura 2: P11: Análise por bandeamento-G mostrando marcador de cromossômico observado; MCB para o cromossomo 14 mostrando inversão inv(14)(pter->q32.33::q32.33->q13::q32.33->qter); C) Análise COM sonda LSI *breaak-apart* para o gene IGH mostrando o rearranjo de gênico e inversão da região 3'IGH (vermelho) para uma região mais próxima ao centrômero do marcador. P15: Análise cariotípica parcial por bandeamanto-G mosttrando a presença de cromossomos derivativos der (5), der(6), der(9), der(13) e der(14); análise de MCB para os cromossomos 5, 6, 8, 9, 13 e 14; pintura cromossômica parcial (PCP) - 6p combinada com sonda subtelomérica 14qter mostrando que a região 14qter foi translocada para o braço p do der(6) e parte do braço p foi translocado para o braço q do der (14); Análise com sonda LSI IGH quebrar mostrando o rearranjo gênico com a translocação da região 5'IGH à der(6). P23: Análise cariotípica parcial por bandeamanto-G mostrando cromossomos derivativos de cromossomos 1 (der (1)), 12 (der(12)del(12;p13) e der(12)t(1;12;21)) e 21 (duas cópias de i(21)(q10)t(12;21)); Análise com sonda LSI ETV6 break-apart combinada com PCP 12q (azul) mostrando que duas 5'*ETV6* foram translocadas para os cromossomos derivativos 21, e o der(12)del(p13)t(12;21) perdeu a 3'ETV6 enquanto que o der(12)t(1;12;21) conserva-o (verde); Análise com sonda LSI *RUNX1* (verde), combinada com a pintura cromossômica total (WCP) do 21 mostrando a presença de quatro cópias do gene *RUX1* nos dois isocromossomos 21; Análise com sonda LSI *ETV6/RUNX1* fusion mostrando presença de fusão, em ambos isochomosomes 21; MCB para o cromossomo 21 mostrando dois isocromossomos..

CONCLUSÃO

Após o refinamento do cariótipo por citogenética molecular, descrevemos pela primeira vez, uma prevalência de 19,17% de CC na LLA da infância no Brasil, incluindo ambas as linhagens celulares BCP e T. Este trabalho também contribuímiu com a literatura realizando o refinamento cromossômico, por citogenética molecular avançada, e apresentando os dados clínicos, deste subgrupo citogenético, incluindo a descrição de novas variantes ainda não reportadasna LLA pediátrica, a inv(14)(14q13;q32), a t(6;14)(p21;q32) e a t(12;21)(p13;q21). Em conclusão, nosso trabalho ressalta que as abordagens citogenéticas moleculares avançadas podem melhorar significativamente a compreensão sobre a biologia e pesquisa dos CC na LLA da infância.

Projeto Gráfico: Serviço de Edição e Informação Técnico-Científica / INCA

Apoio: FAPERJ, CAPES, CNPq