



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	EXPRESSÃO DO GENE CD38 COMO PREDITOR DE SOBREVIVÊNCIA LIVRE DE PROGRESSÃO E SOBREVIVÊNCIA GLOBAL EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA
Autor	LUIZ FERNANDO LOPES SILVA
Orientador	ANA MARIA OLIVEIRA BATTASTINI

EXPRESSÃO DO GENE CD38 COMO PREDITOR DE SOBREVIDA LIVRE DE PROGRESSÃO E SOBREVIDA GLOBAL EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA.

Luiz Fernando Lopes Silva, Ana Maria O Battastini

Laboratório de Sinalização Purinérgica, Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS

Introdução/objetivo: A Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica resultante da proliferação clonal e acúmulo de células que apresentam marcadores celulares associados aos estágios precoces de maturação linfóide. A expressão e função de algumas enzimas da via purinérgica podem estar alteradas na LLA. Enzimas extracelulares envolvidas no metabolismo de nucleotídeos/ nucleosídeos (CD39, CD38, CD203a, CD73 e ADA/CD26) parecem ter um papel no crescimento e disseminação do câncer. Sabe-se que as características genéticas associadas a LLA não estão bem caracterizadas, principalmente aquelas relacionadas ao sistema purinérgico. Assim, o perfil de expressão gênica tem o potencial de elucidar a heterogeneidade genética subjacente a LLA, podendo ter um valor prognóstico importante. O objetivo deste trabalho é correlacionar a expressão gênica relacionada ao sistema purinérgico (ENTPD1, CD38, NT5E e DPP4) com a sobrevida de pacientes com LLA. **Metodologia:** Os dados clínicos e de expressão gênica foram extraídos do Programa TARGET. Os 298 pacientes foram selecionados de acordo com as variáveis clínicas com base nos seguintes critérios: idade do paciente em dias no diagnóstico, sexo, características da doença, tipo de tecido no qual os ácidos nucleicos foram extraídos para análise, citologia do líquido cefalorraquidiano no momento do diagnóstico, sobrevida geral (SG) e sobrevida livre de progressão (SLP). Os pacientes foram separados em dois grupos para análise: LLA recorrente/LLA não-recorrente e SP/MO/MOR. A relação entre os níveis de expressão gênica e a sobrevida (sobrevida global [SG] e sobrevida livre de progressão [SLP]) foi avaliada usando Cox Proportional Hazards Regression (COX) e Kaplan-Meier log-rank (KM). Os resultados da análise de Cox foram expressos em Hazard Ratio (HR). Para todas as análises, definimos um nível de significância de $p < 0.05$. **Resultados:** Média de idade dos pacientes de 3139,16 dias/8,6 anos no momento do diagnóstico, a maioria do sexo masculino (55%) e brancos (70%). Os pacientes com LLA tem uma média de SG e SLP de 1535 dias ($\pm 99-4017$ dias) e 734 dias ($\pm 77-2801$ dias), respectivamente. Pacientes com alta expressão do gene CD38, em amostras de MO e MOR, têm uma menor probabilidade de SG ($p=0.0091$ e $p=0.019$, respectivamente) quando comparados com pacientes com baixa expressão deste gene. Pacientes com alta expressão do gene CD38, em amostras de MO, tem uma menor probabilidade de SLP ($p=0.00089$) quando comparados com pacientes com baixa expressão deste gene. Análise de COX mostrou que a expressão do gene CD38, em amostras de MO e MOR, está associada a um desfecho desfavorável (HR:1.26, $p=0.017$; HR:1.48, $p=0.0002$, respectivamente), maior risco de recorrência, quando avaliado pela SG. A expressão do gene também afetou o desfecho quando avaliado pela SLP: expressão do gene CD38, em amostras de SP, está associada a um desfecho desfavorável (HR:1.72, $p=0.002$), diferente dos resultados de KM. **Conclusão:** De acordo com as análises, a expressão do gene CD38 tem impacto significativo nas probabilidades de sobrevida de pacientes com LLA, tendo possivelmente um valor prognóstico. O aumento da expressão do gene CD38, principalmente em amostras de MO e MOR, parece aumentar o risco de morte dos pacientes com LLA. CD38 é uma enzima relacionada à via não-canônica de produção de adenosina assim a superexpressão de CD38 levaria ao acúmulo de adenosina extracelular, molécula imunossupressora. A adenosina é usada pelas células leucêmicas para escapar da vigilância imunológica através da ativação de receptores purinérgicos, levando a progressão da doença. Mais estudos são necessários para esclarecer completamente a expressão dos genes como preditores da LLA. Apoio: CNPq/INCT, CAPES, FAPERGS, UFRGS.