

**1119****O PAPEL DE NEUROTROFINAS SOBRE A PROLIFERAÇÃO CELULAR DE LEUCEMIAS PEDIÁTRICAS**

Pietro Rebelo Casagrande, Rafael Pereira dos Santos, Marco Aurélio Silva Filho, Adriana Vanessa Santini Deyl, Tanira Gatiboni, Jiseh Loss, Algemir Lunardi Brunetto, Ana Lúcia Abujamra, Rafael Roesler, Caroline Brunetto de Farias. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

As leucemias constituem 30% dos tumores pediátricos, sendo as neoplasias mais freqüentes em menores de 15 anos. Apesar da elevada taxa de cura, não é raro ocorrer resistência à quimioterapia. Além disso, efeitos colaterais tardios incluem déficit de crescimento, insuficiência cardíaca e danos neurocognitivos. Isto demanda novas terapias com ação seletiva sobre alvos moleculares específicos. As neurotrofinas e seus receptores de quinase relacionados à tropomiosina (Tropomyosin related kinase, ou Trk) são importantes reguladores da sobrevivência, desenvolvimento e plasticidade neuronais e estão grandemente envolvidas na oncogênese. O melhor entendimento do papel destas em leucemias poderá permitir o desenvolvimento de um tratamento mais eficaz, a adequação deste aos grupos de risco, a diminuição dos efeitos tardios e a identificação precoce dos pacientes com pior prognóstico. Este estudo visou avaliar os efeitos de neurotrofinas e seus antagonistas sobre a viabilidade e proliferação celulares de culturas primárias durante o período de indução (D0, D15, D35). Todos os pacientes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As coletas de sangue periférico e/ou medula óssea ocorreram nas avaliações dos parâmetros clínicos dos pacientes, minimizando riscos e desconfortos. Estas aconteceram ao diagnóstico (D0) e nos dias 15 e 35. Realizou-se a separação dos linfócitos pelo método de Ficoll-paque, seguido pelo tratamento das células com BDNF 50ng/mL (Sigma, B3795), NGF 50ng/mL (Sigma, SRP3015) e K252 a 100nM (Sigma, 05288) durante 72 horas. Depois, avaliou-se, pelo método de contagem com exclusão por Trypan Blue (Freshney e colaboradores, 1994), a viabilidade e proliferação celulares. Até o momento, 8 pacientes foram incluídos no estudo. Os tratamentos com K100nM reduziram significativamente a viabilidade e proliferação celulares em comparação aos controles em D0 e D35. Os tratamentos com NGF 50ng/mL também reduziram a viabilidade e proliferação celulares em comparação aos controles em D15 e D35. Conclusões Nossos resultados preliminares demonstram que tanto neurotrofinas quanto antagonistas de seus receptores inibem a viabilidade e proliferação celulares dos cultivos primários de pacientes diagnosticados com leucemia linfocítica aguda. Mais estudos serão necessários para investigar as vias de sinalização envolvidas nestes processos, bem como o efeito das neurotrofinas combinadas a quimioterápicos utilizados na clínica médica. Palavra-chave: neurotrofinas; leucemia linfocítica aguda; viabilidade celular. Projeto 130023