

**P 3827**

**O papel de agonistas e antagonistas de neurotrofinas em leucemias pediátricas agudas**

Livia Fratini Dutra, Rafael Pereira dos Santos, Mirela Severo Gil, Pietro Rebelo Casagrande, Clarice Franco Meneses, Jiseh Fagundes Loss, Algemir Lunardi Brunetto, Lauro José Gregianin, Rafael Roesler, Caroline Brunetto de Farias  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Leucemias são as neoplasias que mais acometem crianças, chegando a 30% dos casos. Embora a quimioterapia seja eficaz para muitos pacientes, há casos de pacientes refratários ao tratamento e recidivas. Ainda, a quimioterapia pode acarretar em efeitos colaterais tardios como insuficiência cardíaca, déficit de atenção e distúrbios cognitivos. Neurotrofinas são proteínas envolvidas na sobrevivência, crescimento e diferenciação de diversos tipos celulares e que também estão intimamente relacionadas à oncogênese, como já descrito em gliomas e câncer de bexiga, porém ainda não elucidadas em leucemias. Na busca por novos alvos moleculares e marcadores diagnósticos, investigamos o papel das neurotrofinas em leucemias pediátricas. Foram incluídos no estudo pacientes entre zero e 18 anos diagnosticados com leucemia linfocítica aguda (22 casos) e leucemia mielóide aguda (4 casos) no Serviço de Oncologia Pediátrica do HCPA. Amostras de medula óssea foram coletadas dos pacientes após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por seus responsáveis. Em seguida, os linfócitos foram separados pelo método de Ficoll-Paque, seguido pelo tratamento com BDNF (50ng/mL), NGF (50ng/mL), K252a (100nM), ANA12 (10uM) e GW (10uM) por 72 horas. Após, a viabilidade e proliferação celular foram avaliadas pelo método de exclusão por azul de Tripán. A estatística empregada foi ANOVA de uma via seguida por teste Tukey. O tratamento com K252a, pan-inibidor de receptores Trks, reduziu significativamente a proliferação e a viabilidade celulares em relação ao controle de células não tratadas, sugerindo que a ação de neurotrofinas tenha um importante papel no desenvolvimento de leucemias pediátricas. No momento, o estudo está em andamento para que o tamanho amostral seja ampliado e para que os resultados *in vitro* sejam correlacionados aos dados clínicos dos pacientes, tais como protocolo de tratamento, fatores de risco e desfecho clínico. Esse foi o primeiro estudo a avaliar o papel de neurotrofinas em leucemias pediátricas, e poderá sugerir no futuro que essas moléculas atuem como novos alvos terapêuticos para o tratamento de neoplasias pediátricas. Palavras-chaves: Neurotrofinas, leucemias pediátricas agudas, terapia-alvo. Projeto 130023