

humano (U87MG) e neutrófilos coletados de voluntários saudáveis, e avaliado o cross-talk entre as células imunes e tumorais, onde foi analisada a viabilidade celular e a migração. Foi realizada, também, cultura 3D de U87MG através da técnica de hang , para avaliar a infiltração neutrofilica no tumor e sua viabilidade. De forma geral, foi observado maior ativação imune na presença de células tumorais, onde o cocultivo aumentou a viabilidade de ambas células, tanto em cultivo bidimensional, quanto em tridimensional. Houve, também, grande infiltração de neutrófilos na esfera tumoral, a qual aumentou consideravelmente de tamanho após contato com os neutrófilos. Esses resultados confirmam a importância da comunicação intercelular no nicho tumoral e corroboram com a hipótese que os neutrófilos modulados são importantes atuantes na progressão tumoral.

2651

ENTENDENDO O PAPEL DE NEUROTROFINAS EM LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA INFANTIL

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Karine Pereira de Andrade, Lívia Fratini Dutra, Gustavo Lovatto Michaelsen, Marialva Sinigaglia, Mariane da Cunha Jaeger, Caroline Brunetto de Farias, Júlia Plentz Portich

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

INSTITUTO DO CÂNCER INFANTIL

As neurotrofinas são uma família de proteínas - composta pelo BDNF, NGF, NT-3 e NT-4 - amplamente conhecida pelo desenvolvimento e sobrevivência neural. Em outros tecidos, atuam como fatores de crescimento multifuncionais. Alterações nos níveis de neurotrofinas estão relacionadas a doenças mentais e cânceres. Em neoplasias hematopoiéticas elas promovem a proliferação e sobrevivência das células. Trabalho anterior do nosso grupo de pesquisa associou baixos níveis de BDNF ao diagnóstico à doença ativa e ao pior prognóstico clínico em leucemia linfóide aguda (LLA) infantil. A fim de investigar o papel de outras neurotrofinas nesta neoplasia, o atual trabalho teve como objetivo analisar a expressão gênica envolvida nas vias de neurotrofinas e quantificar os níveis dessas proteínas em pacientes pediátricos com LLA. Para isto, foram selecionados 6 conjuntos de dados de amostras de leucemia de pacientes pediátricos, com diferentes características clínicas, disponíveis no GEO (Gene Expression Omnibus). Os dados foram normalizados (RMA) e a expressão gênica de 10 genes participantes das vias de neurotrofinas foi avaliada utilizando pacotes do R/Bioconductor (Oligo, arrayQualityMetrics e limma) e teste T moderado com correção de BH. Para a análise proteica, foram quantificadas 204 amostras biológicas de 103 pacientes em atendimento nos serviços de oncologia pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Hospital da Criança Conceição, coletadas em diferentes momentos da doença e de seu tratamento. A técnica de imun absorção enzimática (ELISA), a partir de kits comerciais conforme protocolo do fabricante, foi utilizada para detectar os níveis de NGF, proBDNF e BDNF. Os resultados sugerem níveis diminuídos de pro-BDNF (proteína precursora do BDNF) e de BDNF no diagnóstico da doença, quando comparados com níveis nos demais momentos do tratamento e acompanhamento. Também observou-se uma correlação positiva entre os níveis de pro-BDNF e BDNF durante os momentos avaliados. Além disso, verificou-se uma menor expressão de MMP3 e furinas - enzimas conversoras de pro-BDNF em BDNF - em amostras de pacientes com leucemias quando comparadas com controle saudável. Mais análises serão realizadas a fim de relacionar os dados com as características clínicas dos pacientes. Este estudo pretende contribuir para melhorar o entendimento do papel das neurotrofinas em leucemias infantis e fornecer suporte científico para avanços na terapêutica da oncologia pediátrica.