

pacientes foram classificados com prognóstico favorável, 6 com intermediário e 2 com prognóstico desfavorável. Nas abordagens *in silico*, destacam-se três genes diferencialmente expressos entre os dois grupos de linhagem celular: BCL2, STAT5 e NDRG1. Eles apresentaram expressão proporcional à observada em FLT3 ($R = 0,62$ $p = 0,00016$; $R = 0,62$ $p = 0,00016$; $R = 0,7$ $p = 7,7e-06$, respectivamente). Além disso, seus níveis transcricionais foram diretamente proporcionais aos seus níveis proteicos ($R = 0,19$ $p = 6,2e-12$; $R = 0,9$ $p = 1,5e-12$; $R = 0,61$ $p = 0,00018$, respectivamente). **Conclusões e perspectivas:** A partir disso, esperamos utilizar estes marcadores para entender melhor os mecanismos de ativação oncogênica de FLT3 na LMA, o que é essencial para melhorar a estratificação de risco prognóstico desses pacientes, além de auxiliar no desenvolvimento de novas terapias para a doença.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.306>

A RHO GTPASE RHOA (E NÃO RHOC) CONTROLA O CICLO CELULAR E SEU SILENCIAMENTO POTENCIALIZA A APOPTOSE INDUZIDA POR QUIMIOTERÁPICOS EM CÉLULAS LEUCÊMICAS IN VITRO

JM Carrilho, SSC Sampaio, M Lazarini

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: RhoA e RhoC são Rho GTPases reguladoras da proliferação e morte celular. Estas pequenas proteínas parecem atuar na promoção do desenvolvimento tumoral, porém suas funções em células leucêmicas foram pouco exploradas. Neste estudo, avaliamos os efeitos do silenciamento de RhoA e RhoC nas funções de células mieloides e resposta terapêutica *in vitro*. **Material e Métodos:** A linhagem celular leucêmica mieloide U937 foi silenciada para RhoA (shRhoA) ou RhoC (shRhoC) com lentivírus. As células silenciadas foram tratadas ou não com quimioterápicos. A morfologia celular foi avaliada por microscopia de contraste de fase e microscopia confocal (marcação com faloidina e tubulina). A viabilidade celular foi avaliada através do ensaio MTT. O ciclo celular, a apoptose (marcação com anexina-V e PI) e a ativação de vias de reparo ao DNA (marcação com p- γ H2AX) foram analisados por citometria de fluxo. A efetividade do silenciamento gênico e a expressão de proteínas de reparo do DNA foram avaliadas por Western Blotting. **Resultados:** O silenciamento gênico de RhoA ou RhoC induziu alterações morfológicas nas células U937. Nas células shRhoA, observamos contorno citoplasmático irregular e presença de longas projeções de actina, já nas células shRhoC observamos uma morfologia mais arredondada e presença de projeções de actina mais curtas e uniformes, enquanto as células controle (shCTRL) exibiram morfologia arredondada e uniforme, e ausência de projeções citoplasmáticas. O silenciamento de RhoA aumentou a apoptose em 17% e induziu acúmulo de células na fase G2/M do ciclo celular (14%), além de aumentar a expressão de p- γ H2AX. Estes resultados estão de acordo com a diminuição da expressão de p-CHK2 observada nas células shRhoA. Interessantemente, 13% das células shRhoA

apresentaram-se com dois ou mais núcleos, enquanto apenas 3% de células shRhoC e 1% das células shCTRL apresentaram mais de um núcleo. Ao contrário das células shRhoA, as células shRhoC não apresentaram alteração na apoptose, na expressão de p- γ H2AX ou no ciclo celular. As concentrações de 100nM de citarabina e 5nM de daunorrubicina (abaixo do IC50) foram escolhidas a partir dos testes de viabilidade com as células U937 parentais. A apoptose e a ativação das vias de reparo do DNA foram potencializadas nas células shRhoA, com aumento de 26% no tratamento com citarabina e 7% com daunorrubicina. Estes mesmos efeitos não foram observados nas células shRhoC. **Discussão:** RhoA e RhoC são genes homólogos envolvidos na progressão do câncer. Porém, parecem ter diferentes funções em células leucêmicas, pois as diferenças fenotípicas entre shRhoA e shRhoC sugerem que os agentes responsáveis pela regulação do citoesqueleto são diferentes. Adicionalmente, RhoA parece atuar na resistência à quimioterapia, pois seu silenciamento gênico foi capaz de intensificar a ação da citarabina, um fármaco altamente utilizado na prática clínica no tratamento de LMA. **Conclusão:** RhoA parece influenciar diretamente a progressão do ciclo celular e reparo a danos ao DNA e sua inibição potencializa os efeitos dos tratamentos com citarabina e daunorrubicina na indução da apoptose *in vitro*. RhoC deve participar da manutenção da morfologia de células leucêmicas e seu silenciamento parece não alterar a resposta a quimioterápicos *in vitro*. **Financiamento:** CAPES e FAPESP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.307>

LEUCEMIA ERITROIDE PURA: UM RELATO DE CASO.

FA Silva^a, ACON Luz^a, LFB Catto^a, LS Oliveira^b, CGQ Ferreira^b, WGG Fischer^a, MB Catto^a, PR Fonseca^a, LB Lanza^a, SLAP Filho^a

^a Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto (FUNDHERP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A leucemia eritroide aguda é uma rara apresentação da leucemia mieloide aguda (LMA) caracterizada por pronunciada proliferação eritroide. São reconhecidos 2 subtipos de acordo com a presença ou ausência de um componente mieloide significativo: a eritroleucemia e a leucemia eritroide pura (LEP). **Objetivo:** Relatar o caso de um idoso com diagnóstico recente de LEP. **Relato de caso:** Homem de 66 anos procurou a Unidade de Urgência do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP) devido queixa de fraqueza, astenia, tosse seca e dispneia aos pequenos esforços há 2 semanas. Negava febre ou outros sintomas respiratórios. Quatro dias antes, procurou uma UBS onde foi identificada pancitopenia, que se confirmou na admissão (hemoglobina: 5,1 mg/dL, glóbulos brancos: 1.200 células/mm³, plaquetas: 25.000 células/mm³) e a análise do sangue periférico revelou a presença de 12% de blastos. Diante da suspeita de leucemia aguda, foi realizado o aspirado de medula óssea, que se