

questões como: se algum fator contribuiu para a diferença no padrão de crescimento entre C91 e C92, e se esse aumento resulta de uma melhoria no diagnóstico e conscientização da população ou de um aumento no número de pessoas atingidas pela doença. É notório que o sexo mais antigando pelas leucemias é o masculino e a faixa etária é de 0-19 anos, esse dado segue em concordância com o padrão global da doença. Da mesma forma que a prevalência da C91 na faixa etária de 0-19, que representa mais de 70% dos casos, é esperada, por ser conhecida como a leucemia da infância. Enquanto, a C92 mostrou prevalência na população entre 40-59, sendo mais comum na população adulta. **Conclusão:** Em suma, os dados sugerem uma tendência crescente no número de casos de leucemia na região Norte do Brasil, especialmente para a leucemia linfóide. Sendo que esses casos são, majoritariamente, do sexo masculino e em pessoas menores de 20 anos, e entre 40-59 anos para leucemia mieloide. Esse estudo, somado à ausência de informações detalhadas sobre subtipos, demonstra a necessidade de mais pesquisas para identificação de fatores que esclareçam o comportamento observado na região e para guiar mais estratégias de conscientização sobre a leucemia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.596>

#### O SILENCIAMENTO DA PROTEÍNA RHO GTPASE RHOA INDUZ MUDANÇAS NA EXPRESSÃO DE REGULADORES DO CICLO CELULAR E APOPTOSE EM LINHAGEM CELULAR DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.

CS Souza<sup>a</sup>, SSC Sampaio<sup>a</sup>, MCC Ramalho<sup>a</sup>, GRS Mendonça<sup>a</sup>, ASS Duarte<sup>b</sup>, STO Saad<sup>b</sup>, CRR Rocha<sup>a</sup>, M Lazarini<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

**Introdução e objetivos:** RHOA e RHOC são proteínas homólogas pertencentes à subfamília RHO das GTPases, desempenhando papéis centrais em processos celulares regulados pela proteína supressora tumoral p53, como ciclo celular e apoptose. RHOA e RHOC são conhecidas pela sua participação no desenvolvimento e progressão de tumores, porém as suas atuações na Leucemia Mieloide Aguda (LMA) ainda são pouco compreendidas. Neste estudo, investigamos como o silenciamento de RHOA ou RHOC afeta a expressão de proteínas reguladoras do ciclo celular e apoptose em uma linhagem celular de LMA com TP53 selvagem (OCI-AML3). **Materiais e métodos:** Células OCI-AML3 foram transduzidas com partículas lentivirais contendo shRNA específico para silenciamento de RHOA (shRHOA) ou RHOC (shRHOC). A eficiência do silenciamento foi confirmada por meio de western blot e RT-PCR. A expressão de proteínas de ciclo celular (p21 e ciclina E) e apoptose (BAX, BCL2, PUMA e caspase 3) foi avaliada por western blot. A densitometria das bandas foi determinada usando o software ImageJ a partir de 3 experimentos independentes. **Resultados:** As células OCI-AML3 shRHOA

apresentaram um aumento robusto na expressão de p21 (7,5X comparadas com shCTRL). Não foram observadas alterações na expressão de p21 nas OCI-AML3 shRHOC. A expressão de ciclina E mostrou diferença entre as células shRHOA, bem como para shRHOC, quando comparadas com a controle, apresentando variações (diminuição ou aumento) de acordo com o período de análise. Entre as proteínas apoptóticas analisadas, houve maior aumento de PUMA nas células shRHOA do que em shRHOC em comparação com as shCTRL (2,4X em shRHOA e 2X em shRHOC). Não observamos alterações na expressão de caspases 3 total e clivada, BAX e Bcl2 nas células shRHOA ou shRHOC. **Discussão:** Os resultados do nosso estudo sugerem que a proteína RHOA participa da regulação do ciclo celular e sinalização de apoptose de células mielóides. A superexpressão de p21 em células silenciadas para RHOA indica uma parada no ciclo celular na fase G1/S. A variação na expressão de ciclina E de acordo com o tempo de coleta das células pode estar relacionada à curva de crescimento da linhagem celular. Apesar do aumento na expressão de PUMA, as caspases 3 total e clivada não foram alteradas nas células shRHOA, indicando que o processo apoptótico não se completa mediante silenciamento de RHOA. O silenciamento de RHOC foi menos impactante na expressão das proteínas estudadas, interferindo somente na expressão de ciclina E e PUMA, nas quais as células shRHOC demonstraram a mesma influência das shRHOA, porém em menor intensidade. **Conclusões:** RHOA e RHOC, apesar de altamente homólogas, desempenham papéis distintos na regulação do ciclo celular e apoptose em linhagem celular de LMA com TP53 selvagem. O silenciamento de RHOA mostrou-se mais impactante nos processos celulares estudados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.597>

#### GENETIC POLYMORPHISMS RELATED TO PEG-ASPARAGINASE HYPERSENSITIVITY IN THE BRAZILIAN PEDIATRIC POPULATION

DK Cecconello<sup>a</sup>, KAS Silva<sup>a</sup>, ECM Senna<sup>b</sup>, MM Lins<sup>c</sup>, IMQS Magalhães<sup>d</sup>, AVL Sousa<sup>e</sup>, C Rechenmacher<sup>f</sup>, LE Daudt<sup>a</sup>, MB Michalowski<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil

<sup>b</sup> Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

<sup>c</sup> Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, Brazil

<sup>d</sup> Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), Brasília, Brazil

<sup>e</sup> Grupo de Apoio ao Adolescente e a Criança com Câncer (GRAACC), São Paulo, Brazil

<sup>f</sup> Laboratório de Pediatria Translacional, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil

**Introduction/Objective:** PEG-Asparaginase (PEG-ASNase) is critical in treating pediatric acute lymphoblastic leukemia (ALL). However, hypersensitivity reactions and inactivations associated with ASNase are major patient challenges. The