

encontrados em todos os pacientes. A proteína p21, alvo de p53, é conhecida como regulador do ciclo celular, podendo exercer outros papéis, assumindo caráter supressor tumoral ou oncogênico a depender da sua localização subcelular. Devido ao seu papel central, a regulação da via de p53 é complexa e evidências apontam para a participação das pequenas GTPases RHOA e RHOC. Porém, a relação entre as vias de sinalização de p53/p21 e RHOA/C nunca foi avaliada em células mieloides. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do silenciamento de RHOA ou RHOC na expressão e localização subcelular de p53 e p21 em células mieloides irradiadas com UVC. **Material e método:** Linhagem mielóide OCI-AML3 (TP53 selvagem) e U937 (TP53 mutado) foram estavelmente transduzidas com lentivírus para silenciamento de RHOA (shRHOA) ou RHOC (shRHOC). Lentivírus contendo shRNA inespecífico foram utilizados como controle (shCTRL). O silenciamento foi confirmado por western blot. A expressão de p53 foi induzida através de irradiação com UVC. As células foram analisadas por western blot e microscopia confocal de imunofluorescência após 2-24hs de exposição à UVC. A expressão de p53 foi também avaliada por citometria de fluxo. A colocalização entre p53/p21 e o núcleo celular (DAPI) foi analisada nas imagens de microscopia com o software CellProfiler™ e quantificada por correlação de Pearson. **Resultados:** Células shRHOA ou shRHOC apresentaram redução de mais de 70% de expressão nas respectivas proteínas em comparação as células shCTRL. Interessantemente, o silenciamento de RHOA, por si, induziu a expressão de p53 em OCI-AML3 e de p21 em ambas linhagens. Em células OCI-AML3, a irradiação com UVC induziu a expressão de p53 nas primeiras horas após exposição, com posterior redução. O tempo de 4 horas após irradiação foi escolhido para os experimentos seguintes. Células OCI-AML3 shRHOA e shRHOC também apresentaram aumento de p53 após irradiação. Células shRHOA apresentaram p53 mais citoplasmática em comparação as células controle ($p < 0,05$), enquanto células shRHOC apresentaram p53 aberrantemente mais nuclear ($p < 0,05$). Este mesmo perfil foi observado em p21. Conforme esperado, houve deslocamento de p53 e de p21 para o núcleo após irradiação nas células controle. Porém, houve falha nas células shRHOA e RHOC no deslocamento nuclear de ambas as proteínas. Células U937 apresentaram distribuição de p21 mais aleatória em comparação às OCI-AML3. O silenciamento de RHOA em U937 não alterou significativamente esse padrão. Após UVC, observamos tendência à redistribuição citoplasmática em shRHOA ($p < 0,0001$). **Discussão e conclusão:** O aumento da expressão de p53 em células silenciadas para RHOA converge com o papel oncogênico atribuído a essa RHO GTPase. Apesar do aumento nos níveis de p53, sua atividade parece estar comprometida, evidenciado pela menor translocação nuclear após estresse genotóxico. Por outro lado, o silenciamento de RHOC resultou em acúmulo aberrante de p53 no núcleo. A p21 exibiu o mesmo perfil. Ademais, o status de TP53 influencia na localização subcelular de p21: a deleção de p53 culminou em maior potencial oncogênico de p21. Esses achados indicam que RHOA e RHOC participam da regulação da via de p53 e, apesar da alta homologia estrutural, exercem funções distintas nesse processo. **Financiamento:** CNPq e FAPESP.

ID - 2541

SELECTIVE CYTOTOXIC ACTIVITY OF ALPINIA PURPURATA EXTRACTS IN B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA, GLIOBLASTOMA, AND OSTEOSARCOMA CELL MODELS

TVP Rodrigues^a, AR Moreira^a, MF Silva^a, ERL Moraes^a, TC Vieira^a, SD De Souza^b, MH Aguiar^c, JDE Reis^a, PWP Gomes^a, AS Khayat^a

^a Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brazil

^b Universidade do Sul e Sudeste do Pará, Belém, PA, Brazil

^c Universidade da Amazônia, Belém, PA, Brazil

Introduction: Cancer, characterized by uncontrolled cell proliferation and evasion of cell death mechanisms, remains one of the leading causes of global mortality and morbidity, particularly in aggressive neoplasms such as acute lymphoblastic leukemia (ALL), glioblastoma, and osteosarcoma. Conventional therapies, although effective, face limitations related to tumor resistance and systemic toxicity. In this context, natural products with high tumor selectivity emerge as promising alternatives. *Alpinia purpurata* (red ginger), traditionally used in ethnomedicine to treat inflammation and infections, contains bioactive compounds with anticancer potential, including previously demonstrated antileukemic activity from isolated lectins. **Aim:** To evaluate the cytotoxicity and selectivity of different *Alpinia purpurata* extracts in cell models of B-cell acute lymphoblastic leukemia, glioblastoma, and osteosarcoma. **Material and methods:** *Alpinia purpurata* plant material was collected in Pará, Brazil (01°32'039"S; 49°11'053"W), identified (voucher MSF011453), and subjected to ethanolic extraction (95%) in an ultrasonic bath (40°C, 40 min), yielding leaf (AZFA) and flower (AZFR) extracts. NALM-6, T98, U2OS, and HEK-293 cells were treated for 72 hours with serial concentrations, and cell viability was assessed by MTT assay at 570 nm. IC₅₀ values were calculated by nonlinear regression (GraphPad Prism v9). The Selectivity Index (SI) was determined by dividing the IC₅₀ of the non-tumor cell line by the IC₅₀ of the tumor cell line. Group comparisons were performed using one-way ANOVA followed by Tukey's post-test ($p \leq 0.05$). **Results:** AZFA showed an IC₅₀ of 10.8 µg/mL (SI = 18.1) for NALM-6, 35.4 µg/mL (SI = 5.5) for T98, and 31.2 µg/mL (SI = 6.3) for U2OS. AZFR exhibited an IC₅₀ of 15.9 µg/mL (SI = 12.6) for NALM-6, 38.8 µg/mL (SI = 5.1) for T98, and 43.9 µg/mL (SI = 4.5) for U2OS. In HEK-293 cells, IC₅₀ values were 195.6 µg/mL (AZFA) and > 200 µg/mL (AZFR), indicating low toxicity in non-neoplastic cells. The NALM-6 model demonstrated the highest sensitivity to both treatments, with a significant reduction in viability at the lowest concentrations tested ($p < 0.0001$), while T98 and U2OS showed moderate responses and HEK-293 maintained high viability even at the highest concentrations. **Discussion and conclusion:** *Alpinia purpurata* extracts exhibited remarkable selective cytotoxic activity, particularly against the NALM-6 (B-ALL) cell line, which showed high sensitivity even at low concentrations. This profile suggests the presence of bioactive compounds

with preferential action against leukemic cells, possibly related to specific molecular targets or unique metabolic characteristics of these cells. The moderate activity observed in T98 (glioblastoma) and U2OS (osteosarcoma) expands the potential application to other aggressive tumors, while the low toxicity in HEK-293 indicates a favorable therapeutic margin. Importantly, our findings corroborate previous reports in the literature that have demonstrated the antileukemic activity of extracts from this species, reinforcing its potential as a source of molecules for the development of safer and more targeted anticancer therapies. These results support further studies involving chemical fractionation, identification of active principles, and elucidation of mechanisms of action.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105189>

ID - 307

SEVERIDADE DA INFECÇÃO POR SARS-COV-2 DURANTE A GESTAÇÃO: RELATO DE CASO E ANÁLISE DA EXPRESSÃO GÊNICA COM IMPLICAÇÕES MATERNO-FETAIS

FC Ambrozim ^a, JF Floriano ^b, JC Gazola ^a

^a Santa Casa de Ourinhos, Ourinhos, SP, Brasil

^b Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

Introdução: A infecção pelo SARS-CoV-2, agente etiológico da COVID-19, trouxe desafios consideráveis à saúde pública, principalmente em relação ao manejo clínico de populações vulneráveis, como gestantes. O presente estudo teve como objetivo relatar e discutir um caso acompanhado pela Santa Casa de Misericórdia de Ourinhos/SP e os parâmetros laboratoriais observados pelo grupo de pesquisa do impacto materno-infantil causado pela infecção da COVID-19, com o intuito de levar mais informações sobre o vírus e as medidas cabíveis para preservar a saúde do binômio materno-fetal. **Descrição do caso:** Gestante de 37 anos, com 28 semanas e 5 dias de gestação, diagnosticada com COVID-19 e acompanhada durante o curso da doença até o parto, ocorrido sem intercorrências clínicas relevantes. A paciente apresentou sintomas respiratórios moderados, necessitando de oxigenoterapia, e foi diagnosticada com diabetes gestacional. Durante a internação, foram implementadas condutas clínicas e obstétricas conforme protocolos de enfrentamento à COVID-19 em gestantes. Foi realizada uma análise da expressão gênica do plasma da paciente, por meio da metodologia de microarray (Kit miR-Neasy Serum/Plasma Advanced - Qiagen). Os dados revelaram expressão aumentada de genes relacionados à angiogênese, atividade mitótica e resposta imune, com destaque para os genes miR-382-3p, miR-493-3p e miR-154-3p, os quais demonstraram elevação expressiva em comparação com gestantes não infectadas e com comorbidades. Tais genes possuem associação com lesões endoteliais, distúrbios cardiovasculares e remodelamento celular, sugerindo que a infecção viral pode desencadear alterações epigenéticas duradouras com potenciais repercussões maternas e neonatais a médio e longo prazo. **Conclusão:** A gravidez é um período de constantes transformações fisiológicas e anatômicas e, embora as gestantes

não sejam consideradas mais acometidas pela COVID-19 – quando comparadas à população geral – infecções virais, como a SARS-CoV-2, podem impactar de forma grave no curso da gestação, acarretando implicações, como pré-eclâmpsia, prematuridade, sofrimento fetal e morte perinatal. Identificamos um possível biomarcador (gene relacionado) para o impacto da doença no longo prazo que pode alterar função cardíaca, vascular e microvascular, podendo levar a paciente futuramente a evoluir com patologias como: Infarto agudo do miocárdio, acidose vascular cerebral e distúrbio cardiológico crônico.

Referências:

Rondelli GPH, Jardim DMB, Hamad GBNZ, et al. Assistência às gestantes e recém-nascidos no contexto da infecção COVID-19: uma revisão sistemática. DESAFIOS-Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins. 2020;7:4874.

Cheng TH, Shang Q, Li EK, Li M. THU0179 Mir-382–5p targeting il-33 gene as biomarker to predict subclinical atherosclerosis progression in patients with early rheumatoid arthritis. Ann Rheum Arthritis. 2018;77(Suppl. 2):308.1-308.

Tambe M, Pruikkonen S, Mäki-Jouppila J, et al. Novel Mad2-targeting miR-493-3p controls mitotic fidelity and cancer cells' sensitivity to paclitaxel. Oncotarget. 2016;7:12267-85.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105190>

ID - 2118

SÍNDROME METABÓLICA E HIPERFERRITINEMIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

NNP da Silva, GAF Salgado, ACNR Barbosa, MMD Moura, FB de Vito, H Moraes-Souza, ACDM Carneiro

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Introdução: A síndrome metabólica (SM) é um conjunto de condições clínicas e metabólicas relacionadas, pautadas na resistência à insulina, que aumentam vertiginosamente o risco de doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e outras complicações crônicas. Recentemente, a hiperferritinemia, caracterizada por níveis elevados de ferritina sérica, tem sido estudada como um possível marcador inflamatório associado à SM. Evidências indicam que o acúmulo de ferro, e não somente da ferritina, pode contribuir para a fisiopatologia de aspectos inerentes à síndrome metabólica. **Objetivo:** Avaliar os dados disponíveis na literatura acerca da relação entre SM e a hiperferritinemia. **Material e método:** Esta revisão sistemática seguiu as etapas do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). A pergunta norteadora foi: "Há alguma associação entre hiperferritinemia e SM?". Foram utilizados artigos publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas português, inglês e espanhol, encontrados nas bases de dados PubMed (53), Lilacs (6), CINAHL (12), Web of Science (29), Scopus (357) e Embase (4). Para a elaboração dessa revisão foram selecionados apenas ensaios clínicos randomizados. Após a exclusão de duplicatas e análise dos títulos, foram incluídos 19 artigos na revisão. **Resultados:** A análise dos 19 artigos demonstrou uma evidente associação