

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

entre níveis elevados de índice de saturação da transferrina e a presença de SM. A hiperferritinemia demonstrou relação significativa com componentes da SM, sobretudo com resistência à insulina, dislipidemia, aumento da circunferência abdominal e alterações no metabolismo lipídico. É válido destacar também o aumento da ferritina em pacientes do sexo masculino, sugerindo influência hormonal na regulação do ferro. Parâmetros como hepcidina elevada, capacidade de ligação do ferro reduzido e transferrina baixa também favorecem o aumento da gordura visceral. Outro ponto verificado na análise dos artigos, foi que a elevação de hepcidina, estimulada por inflamação crônica, promove o acúmulo intracelular de ferro, levando à sobrecarga tecidual e disfunção do tecido adiposo, principalmente em pacientes obesos, a qual está diretamente relacionada à progressão da resistência insulínica e da adiposidade visceral. Discussão: Os achados evidenciam que a hiperferritinemia é um marcador clínico importante na SM, fato que evidencia a sobrecarga de ferro e a inflamação crônica. Outros fatores como triglicerídeos elevados, obesidade abdominal e sexo masculino se mostraram importantes preditores da ferritina elevada, indicando risco cardiovascular e metabólico aumentado. Outro ponto de destaque é que a hepcidina parece desempenhar papel central na retenção de ferro e sua deposição tecidual, potencializando a disfunção do tecido adiposo e agravando a resistência insulínica. Diante disso, a utilização em conjunto de marcadores como ferritina e hepcidina podem oferecer melhor entendimento do perfil de pacientes com SM. Conclusão: Os estudos analisados demonstraram uma associação consistente entre a hiperferritinemia e a SM, sobretudo com resistência à insulina, dislipidemia e obesidade abdominal. Esses achados indicam que níveis elevados de ferritina sérica podem evidenciar não apenas a sobrecarga de ferro, mas também processos inflamatórios e disfunções metabólicas. Além disso, a ferritina, em conjunto com marcadores como a hepcidina, apresenta potencial como biomarcador complementar na avaliação do risco metabólico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105191>

ID - 2148

SPHEROMAP CYTOMETRY: A PLATFORM TO EVALUATE STRATEGIES ENHANCING IMMUNE CELL INFILTRATION IN IMMUNOCOMPETENT SOLID TUMOR MODELS

SE Castro-Silva^a, CCOM Bonaldo^a, PVB Palma^a, LM Lima^a, PLP Xavier^b, RL More^b, MD Orellana^a, SR Caruso^a, RA Panepucci^a

^a Hemocentro de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo (FZEA-USP), Pirassununga, SP, Brazil

Introduction: The failure of immunotherapies in solid tumors, including pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC), is often

attributed to poor immune cell infiltration and a highly immunosuppressive tumor microenvironment (TME). PDAC, in particular, is characterized by a dense stromal matrix and hypoxic gradients that create physical and functional barriers to immune cell entry. Developing therapies that enhance T-cell infiltration into solid tumors requires preclinical platforms that recapitulate key features of the immunocompetent TME. **Aim:** Here, we present SpheroMap Cytometry, an innovative spatial flow cytometry method designed to quantitatively assess immune cell localization within tumor spheroids under physiologically relevant conditions. **Material and methods:** Heterotypic spheroids were generated by co-culturing CAPAN-1 pancreatic tumor cells with either HS-5 bone marrow stromal or umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells (UC-MSCs). After 24 hours aggregation 100,000 PBMCs (pre-activated or not) were added to infiltrate spheroids. The Image-iT Green Hypoxia probe was applied to define hypoxic regions, and after 72 hours spheroids were enzymatically dissociated and analyzed for T-cell markers (CD3, CD4, CD8, CD25, CD127) using flow cytometry. **Results:** In tumor-HS-5 spheroids, pre-activation of PBMCs increased CD3⁺ infiltration into the hypoxic core (79.3% vs. 66.2% $p < 0.01$), doubled the proportion of CD8⁺ cells (46.1% vs. 24.8%), and significantly raised CD8⁺CD25^{high} cells (39.8% vs. 9.7% $p < 0.001$). However, this was accompanied by a rise in CD4⁺CD25⁺CD127⁻ regulatory T cells (Tregs) from 18.3% to 48.9% ($p < 0.001$), indicating that T-cell activation enhances cytotoxic infiltration but also promotes suppressive phenotypes. In contrast, spheroids formed with UC-MSCs showed reduced CD8⁺ infiltration and enhanced Treg induction, consistent with the known immunomodulatory effects of mesenchymal cells. Notably, CD8⁺ infiltration and activation profiles differed significantly between normoxic and hypoxic compartments, demonstrating that oxygen gradients critically modulate immune cell function and localization. In another study (abstract is also being presented at this event) using SpheroMap Cytometry technique, we found that hypoxia also modulates the stromal component, favoring the emergence of cancer-associated fibroblasts with a myofibroblast profile, which contributes to desmoplasia through extracellular matrix deposition, leading to immunosuppression by excluding immune cells. **Discussion and conclusion:** These findings highlight the complex interplay between hypoxia, stromal context and immune activation in determining the quality and distribution of infiltrating lymphocytes. SpheroMap Cytometry enables precise quantification of these dynamics, making it an ideal platform for testing therapies aimed at overcoming immune exclusion. The ability to track lymphocyte phenotypes within spatially defined tumor compartments makes this approach well-suited to evaluate the impact of checkpoint inhibitors, CD73/adenosinergic pathway blockers and next-generation CAR-T cell therapies in immunocompetent models. This study was funded by the São Paulo Research Foundation (FAPESP) Brazil, process #2022/12856-6; the Brazilian Federal Agency for Support and Evaluation of Graduate Education (CAPES); and the National Council for Scientific and Technological Development (CNPQ).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105192>