

ID - 1035

DO MIELOMA MÚLTIPLO AO DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA - RELATO DE CASO

MFR Dezan, AL Marinho, JA de Paula, RL Uiliano, LS Lopes, RB dos Santos, YVS de Oliveira, IR Barbosa, TR Farina, AGP de Melo, LES de Oliveira, VA de Carvalho, VC Mingatto, GPG dos Santos, FRC da Silva

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

Introdução: A apresentação clínica simultânea de neoplasias hematológicas é um evento raro, sendo a ocorrência da segunda neoplasia geralmente associada ao tratamento prévio. O mieloma múltiplo é uma neoplasia maligna que se origina de células plasmocitárias, enquanto a leucemia mieloide aguda é uma doença maligna clonal com origem nas células progenitoras hematopoiéticas. Sua co-ocorrência limita o prognóstico do paciente e oferece desafios para o tratamento. O objetivo desse trabalho é relatar o caso de uma paciente com diagnóstico de leucemia mieloide aguda logo após o diagnóstico de mieloma múltiplo indolente, sem exposição prévia a tratamento. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 55 anos, previamente hipertensa, em seguimento com equipe de Hematologia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto devido ao diagnóstico de Mieloma Múltiplo Indolente IgG Lambda, evoluiu com anemia (Hemoglobina 10,3 g/dL) e neutropenia (Neutrófilos 100/mm³), sem evidência de demais lesões de órgão alvo, sendo optado pela realização de nova investigação. Em exames, apresentava eletroforese de proteínas séricas com pico monoclonal, relação kappa/lambda 0,45, IgG 2398 mg/dL (IgA e IgM normais) e imunofixação de proteínas séricas com componente monoclonal IgG/Lambda. Hematoscopia do sangue periférico evidenciou 5% de blastos circulantes. Mielograma apresentava série branca com parada de maturação, com 48% de blastos positivos para coloração de mieloperoxidase, além de 17% de plasmócitos. Imunofenotipagem evidenciou 3 populações imaturas: População 1: CD45DIM, CD117+, CD34+, CD33V, HLADR+, CD14-, CD11B-, CD300-, CD64- (11%); População 2: CD45+, CD117-, CD34-, CD33HI, HLADR+, CD14+, CD11B+, CD300+, CD64+ (37,7%) e População 3: CD45-, CD117+, CD34+, CD33-, HLADR+, CD14-, CD11B- (1,4%). Cariótipo de medula óssea sem alterações (46, XX). Biologia molecular negativa para NMP1, FLT3-ITD, RUNX1-RUNX1T1, CBFβ-MYH11, BCR-ABL1 E MUTAÇÃO BZIP IN-FRAME CEBPA. Diante disso, foi dado diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda, NOS, e as citopenias foram consideradas secundárias à leucemia aguda. Iniciado tratamento com esquema de indução com daunorubicina e citarabina, obtendo-se resposta morfológica e doença residual mensurável negativa. A paciente foi encaminhada para transplante de medula óssea alogênico após tratamento inicial. **Conclusão:** A leucemia mieloide aguda e o mieloma múltiplo são neoplasias hematológicas com origem em células de diferentes linhagens. Ambas as doenças podem ocorrer no mesmo paciente, mas geralmente a leucemia

aguda se apresenta após tratamento quimioterápico do mieloma múltiplo. A ocorrência de forma simultânea dessas doenças em pacientes sem exposição prévia a algum tipo de tratamento é um evento raro. O prognóstico permanece reservado e o tratamento, em geral, é direcionado para a leucemia aguda, visto sua maior agressividade.

Referência:

Musbau T, Al-Bubseere B. Synchronous occurrence of acute myeloid leukemia and multiple myeloma: a case report and literature review. *Cureus*. 2025;17(5):e83730. doi:10.7759/cureus.83730.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104535>

ID - 839

DUAL INHIBITION OF BCL-2 AND GSK3B TO IMPROVE RESPONSE IN VENETOCLAX-RESISTANT ACUTE MYELOID LEUKEMIA CELL LINES

GA Hummel^a, TN Kimmembs^b, BL Pansonato^a, JDA Neto^a, MT Amano^a

^a Instituto de Ensino e Pesquisa Hospital Sírio Libanês, São Paulo, Brazil

^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brazil

Introduction: Acute myeloid leukemia (AML) is a hematological malignancy with poor prognosis, particularly in patients who are ineligible or refractory to chemotherapy with anthracycline and cytarabine. Venetoclax (VEN), a selective BCL-2 inhibitor, has improved outcomes in AML, but many patients develop resistance, limiting their efficacy. Glycogen synthase kinase 3β (GSK3β), a multifunctional protein with a pro-oncogenic role in AML, represents a potential therapeutic target. Although not yet clinically approved, its inhibitors have shown promising in vitro results in AML and other cancers. **Objectives:** This study aimed to evaluate the therapeutic potential of combining VEN with the GSK3β inhibitor BIO in AML cell lines. **Material and methods:** We used AML cell lines with distinct sensitivity to VEN, including sensitive (S: HL-60 and MOLM-13) and resistant (R: HEL and U937) models, to perform proliferation (cell counting - Neubauer chamber), apoptosis (Annexin V -FITC/ FACS), and gene expression (qPCR) assays. To define the inhibitor concentrations for each cell line, we performed IC50 assays. **Results:** Proliferation assays showed that the combined treatment (BIO + VEN) nearly eliminated the cell population in sensitive cells line, with an average reduction of 94% compared to isolated treatments. In the resistant cell lines, VEN + BIO also reduced cell populations, but to a lesser extent: 84% reduction in R-HEL and only 17% in R-U937 relative to isolated treatments. Despite the sensitivity profile, the combined treatment showed a greater effect than isolated treatments in all AML cell lines, suggesting an additive effect. In cell death assays, BIO + VEN increased cell death by 55% in S-MOLM-13, 64% in S-HL-60, and 16% in R-U937 compared with single treatments. In contrast, R-HEL showed no additive effect, as cell death was primarily driven by VEN,