

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,

with no significant difference between VEN alone and the combination. In gene expression assays, no changes were observed in pro-apoptotic genes. However, we detected an increase in GSK3 β expression in sensitive cell lines (1.27- and 1.56-fold change, respectively), while in R-HEL, BCL-2 expression was upregulated 2.43-fold change. These findings suggest that the additive effect is driven by the complementary actions of the inhibitors: BIO primarily blocking cell cycle progression and VEN inducing cell death. **Discussion and conclusion:** Our results are partially consistent with the literature, which reports greater sensitivity of U937 to BIO compared to HL-60, though other cell lines have not been previously described. Sensitivity to VEN was consistent with prior studies. No data exists on the VEN + BIO combination, highlighting the novelty of this analysis. In summary, our findings demonstrate that combining VEN with the GSK3 β inhibitor BIO enhances antileukemic activity not only in VEN-sensitive AML cell lines but also in resistant models. These results indicate that this strategy holds promise for future therapeutic approaches in AML and highlight the need for further analyses to investigate the underlying pathways.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104536>

ID - 2738

EFEITOS DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 NA EVOLUÇÃO CLÍNICA E TERAPÊUTICA DAS LEUCEMIAS: UMA REVISÃO NARRATIVA

OR Campos, MHds Pitombeira, ECe Silva, IR Cavalcante, HP Costa, DRdS Dantas, JXd Silva Neto

Instituto Pró-Hemo Saúde, Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: De uma forma geral, as leucemias constituem um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas com comportamento clínico variável e resposta terapêutica influenciada por fatores moleculares e comorbidades associadas. Nesse contexto, o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) tem ganhado destaque como condição com potencial para alterar a fisiopatologia e os desfechos do tratamento das leucemias. O impacto do DM2 na evolução das leucemias permanece pouco explorado, apesar de sua alta prevalência em pacientes oncológicos. É de conhecimento que a presença de DM2 pode interferir na farmacocinética dos quimioterápicos, no perfil inflamatório do paciente e na expressão de genes relacionados à resistência tumoral, impactando o curso clínico e os desfechos terapêuticos. **Objetivos:** Investigar os efeitos do DM2 no curso clínico, toxicidade terapêutica e na resposta ao tratamento em pacientes com leucemia. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão por meio de uma busca de estudos publicados entre 2000 e 2025, nas bases PubMed, Science Direct, Lilacs e SciELO. Foram incluídos artigos originais que abordassem a interação entre o DM2 e as leucemias. **Discussão e conclusão:** Com a avaliação criteriosa dos artigos, observou-se que pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA) e DM2 apresentaram maior incidência de efeitos

adversos à quimioterapia com trióxido de arsênio, como toxicidade hepática e distúrbios de condução cardíaca. Isso ocorre pela expressão aumentada de transportadores de arsenicais e glicose em condições hiperglicêmicas que interferem na depuração de fármacos e na intensidade da toxicidade. Na leucemia linfocítica crônica (LLC), pacientes DM2 apresentaram menor sobrevida e maior susceptibilidade a infecções oportunistas. Além disso, quadros de hipoglicemia persistente e acidose láctica têm sido reportados em leucemias avançadas, dificultando o manejo clínico. Estudos também destacam que o DM2 pode modular a expressão de genes como PBX1, com repercussões na proliferação e diferenciação celular de células sanguíneas. Com base no que foi exposto, é possível perceber que o DM2 atua como um fator agravante na condução terapêutica das leucemias, gerando modificações metabólicas que comprometem a eficácia dos fármacos e favorecem complicações sistêmicas. A inflamação crônica, a resistência insulínica e a disfunção endotelial associadas ao DM2 podem favorecer a progressão leucêmica e dificultar a resposta imunológica. A coexistência dessas doenças demanda abordagens individualizadas, multiprofissional e com vigilância intensiva quanto a toxicidades. Assim, é possível concluir que o DM2 pode exercer influência negativa sobre o curso clínico e terapêutico das leucemias, representando um desafio adicional no manejo onco-hematológico. A compreensão dessas interações permite o planejamento de estratégias terapêuticas mais seguras e eficazes, com monitoramento adequado dos efeitos colaterais e intervenções precoces. Integração entre cuidados hematológicos e metabólicos é essencial para melhorar os desfechos em pacientes com essas comorbidades associadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104537>

ID - 1247

ESTUDO DAS VIAS BIOLÓGICAS ALTERADAS E DA SENSIBILIDADE A FÁRMACOS EM TRISSOMIA ISOLADA 8 A PARTIR DE DADOS DE RNA-SEQ

JHds Maués, JT Pezzutti, BKL Duarte, MCCM Svidnicki, HLAS Filho, FS Niemann, AdSS Duarte, PM Campos, STO Saad

Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue (INCT do Sangue), Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução: A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação descontrolada de blastos. Trissomias isoladas, como +8, representam cerca de 90% das anormalidades cromossômicas em 55–60% dos pacientes adultos com alterações citogenéticas. Essas alterações promovem instabilidade genômica e impactam negativamente os processos de proliferação, diferenciação e apoptose, influenciando a estratificação terapêutica e ressaltando a necessidade de abordagens terapêuticas