

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 $\beta$  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 $\beta$  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