

252

DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DE MAMA TRIPLO NEGATIVO PÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO DE MEDULA ÓSSEA EM PACIENTE COM SÍNDROME DE LYNCH: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

L.F.S. Dias, C.L.M. Pereira, N.F. Centurião, D.C.O.S. Lopes, L.L.C. Teixeira, J.Z.M.D. Nascimento, F.P.S. Santos, A. Ribeiro, N. Hamerschlak, M.N. Kerbauy

Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: Síndrome de Lynch é doença hereditária autossômica dominante com aumento do risco de neoplasias por alteração de genes envolvidos no reparo do DNA. Em casos excepcionais, há o desenvolvimento de neoplasias hematológicas concomitantes. **Objetivo:** Descrever o caso de mulher de 66 anos portadora da Síndrome de Lynch II, com diagnóstico de carcinoma de mama triplo negativo pós transplante alogênico de medula óssea por Leucemia Mieloide Aguda (LMA) secundária à terapêutica. **Relato de caso:** Paciente com diagnóstico de síndrome de Lynch tipo II após o desenvolvimento de diversos tumores sólidos. Detectado alteração no gene MSH6 variante c.175C, presente no câncer colorretal não poliposo hereditário. Foi submetida à ooforectomia direita e quimioterapia por adenocarcinoma de ovário aos 37 anos, histerectomia por câncer de endométrio aos 44 anos, colectomia em cólon ascendente aos 53 anos por adenoma túbulo-viloso e nefrectomia por carcinoma cístico multilocular de células renais aos 60 anos. Aos 64 anos, realizou hemograma de rotina, assintomática, com identificação de anemia (Hb 9,3), plaquetopenia (48.000) e leucopenia (3.360) e presença de 18% de blastos em sangue periférico. Foi convocada para investigação, sendo confirmada Leucemia Mieloide Aguda com translocação 8;21. Por tratar-se de LMA de risco desfavorável e pela associação com síndrome de Lynch, foi indicado transplante alogênico de medula óssea. Três meses após transplante, notou crescimento de nódulo em mama esquerda, com biópsia compatível com carcinoma invasivo, triplo negativo, com Ki 67 de 40%, tendo sido submetida à mastectomia radical e linfadenectomia axilar à esquerda. Foi amplamente discutido sobre realização de quimioterapia adjuvante, porém devido ao uso de imunossupressão, TMO alogênico recente e riscos associados, paciente e oncologista decidiram por não realizar adjuvância e manter seguimento trimestral. Dois meses após cirurgia, no D+181 pós TMO, ainda em uso de imunossupressão com Tacrolimus, realizado PET-CT de controle que evidenciou surgimento de múltiplos nódulos pulmonares bilaterais e linfonodomegalias mediastinais suspeitos para lesões neoplásicas em atividade. Biópsia de linfonodo mediastinal por broncoscopia confirmou carcinoma de mama invasivo metastático. A paciente está atualmente em tratamento quimioterápico com doxorubicina lipossomal. **Discussão:** Estima-se que pacientes tratados com quimioterapia ou radioterapia seguido de transplante alogênico de medula óssea apresentem risco dobrado



de desenvolvimento de neoplasias quando comparados à população em geral, com aumento do risco ao longo do tempo. Entre os principais fatores relacionados ao aumento de neoplasias pós transplante de medula óssea, estão o tratamento imunossupressor e a doença do enxerto contra hospedeiro. **Conclusão:** A associação de síndrome de Lynch com neoplasia hematológica é conhecida, assim como o aumento do risco de neoplasias após transplante de medula. Contudo, paciente com síndrome de Lynch e diagnóstico de tumor de mama poucos meses pós transplante de medula óssea nunca foi relatado. Descrevemos o difícil manejo da paciente e reforçamos a importância da investigação de síndromes hereditárias para aconselhamento genético, rastreamento precoce, assim como diagnóstico e tratamento oportunos.

Palavras-chave: Síndrome de Lynch; Leucemia mieloide aguda; Transplante alogênico de células tronco hematopoieticas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.254>

253

EMBELINA POTENCIALIZA A APOPTOSE INDUZIDA POR VENETOCLAX EM LINHAGEM CELULAR DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA KASUMI 1

C.S.M. Reis-Silva^a, P.C. Branco^a, F.L. Silva^b, P.R. Moreno^b, K. Lima^a, J.A. Machado-Neto^a, L.V. Costa-Lotufó^a

^a Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto de Química, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivos: A embelina é uma substância natural obtida da *Embelia ribes* que é descrita na literatura como inibidora da proteína XIAP. Esta inibição é decorrente da ligação da substância ao domínio BIR 3 da proteína impedindo a associação da proteína com a caspase 9 e resultando na supressão do crescimento celular, sobrevivência e migração em diferentes modelos tumorais. A XIAP é uma proteína antiapoptótica que inibe as caspase 9, caspase 3 e caspase 7. O venetoclax (ABT-199) é um fármaco de biodisponibilidade oral que inibe seletivamente a proteína BCL2, foi aprovado para uso em 2016 pela agência regulatória dos Estados Unidos no tratamento de leucemia linfocítica crônica e que tem sido aplicado também à terapêutica da leucemia mieloide aguda (LMA) nos últimos anos. Tendo em vista que o venetoclax atua a via intrínseca da apoptose (mediada pela caspase 9) e que embelina potencialmente reduz a capacidade de XIAP em inibir a caspase 9, o efeito da combinação de ambos os fármacos foi investigado em modelo celular de LMA. **Material e métodos:** A linhagem celular Kasumi 1, que representa um modelo celular de LMA com resistência intrínseca intermediária ao venetoclax, foi utilizada. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de MTT (3-(4,5-dimethylthiazolyl-2)-2) em células Kasumi 1 tratadas com venetoclax e embelina em monoterapia ou em combinação durante 48 horas. A apoptose foi avaliada por marcação com anexina V-FITC/7AAD e citome-

