

diagnosticados. ABVD mostrou-se mais tóxico em pacientes idosos. BV combinado com AVD mostrou melhores resultados de SLP e sobrevida global (OS) em pacientes com LH clássico avançado. **Discussão:** Dados de 2019, publicados por Barrett et. al. (2023), mostram que apenas 65% dos indivíduos com mais de 60 anos apresentam uma sobrevida de 2 anos, em contrapartida, outras faixas etárias apresentam uma taxa de mais de 90%. De acordo com as diretrizes da National Comprehensive Cancer Network (NCCN), o tratamento padrão para LH é a quimioterapia ABVD, porém a toxicidade pulmonar da bleomicina é uma preocupação significativa em pacientes com mais idade. A combinação de BV de com quimioterapia representa uma alternativa eficaz e potencialmente mais segura para o tratamento de LH em pacientes idosos. Há pesquisas, como a realizada por Connors et al. (2018), que indicam que essa combinação pode oferecer um tratamento mais adequado em comparação com o tratamento padrão, como o ABVD. **Conclusão:** Os tratamentos para os Linfomas de Hodgkin são mais eficazes quando a combinação terapêutica é adequada ao estágio da doença, como o BV combinado com o AVD, resultando em uma melhor taxa de sobrevida livre de progressão e sobrevida global em pacientes idosos. Sendo assim, as estratégias terapêuticas personalizadas promovem um resultado mais eficaz no tratamento e consequentemente um melhor prognóstico com aumento na sobrevida do indivíduo, além de diminuir efeitos adversos em pacientes idosos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.346>

RELATO DE CASO: HEPATITE FULMINANTE COMO EVENTO ADVERSO GRAVÍSSIMO SECUNDÁRIO AO USO DE NIVOLUMABE EM PACIENTE COM LINFOMA DE HODGKIN EM REMISSÃO.

AJND Santos ^a, AGO Braga ^b, TMB Silveira ^{a,b,c}

^a Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein (FICSAE), São Paulo, SP, Brasil

^b AC Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brasil

^c Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: O Linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia hematológica com alta taxa de cura em primeira linha de tratamento baseada, principalmente, em imunoquimioterapia. Mesmo quando em segunda linha, as chances de cura associadas à consolidação com transplante autólogo de medula óssea continuam elevadas. Cerca de 10 a 30% dos pacientes com LH, porém, estarão inseridos no cenário recidivado/refratário (R/R), mesmo após a depender do seu estadiamento inicial, sendo considerados como quimiossensíveis. Para o tratamento desses linfomas R/R, a imunoterapia é uma opção alternativa que possibilita controle a longo prazo da doença. A base do tratamento imunoterápico está fundamentada no bloqueio do receptor PD-1. O Nivolumabe é uma das medicações inibidoras do PD-1 aprovadas para uso no tratamento do LH R/R. Como efeitos adversos ao uso do Nivolumabe, principalmente no seu uso na oncologia sólida, temos a descrição

prévia de fadiga, erupções cutâneas, perda de apetite, náuseas, diarreia, dor nas articulações e elevação de transaminases, além de quadros mais graves como pneumonite e hepatite autoimune. **Objetivo:** Descrever um relato de caso sobre efeito adverso grave relacionado ao uso do Nivolumabe em paciente com Linfoma de Hodgkin em remissão. **Relato de caso:** Homem, 28 anos, diagnosticado com LH clássico em janeiro de 2017, estadiamento avançado com alto IPS (> 2). Realizou tratamento de primeira linha com esquema eBEA-CODD por 5 ciclos, apresentando doença refratária. Posteriormente submetido a tratamentos subsequentes de resgate com IGEV, DHAP e Brentuximabe, porém com baixa adesão à terapias e respostas pouco satisfatórias. Por fim, iniciou uso de Nivolumabe em 2020, mantendo a terapia a partir de então. Paciente alcançou resposta completa após 6 ciclos de imunoterapia, mantendo a resposta, ainda que em seguimento irregular. Em outubro de 2023 paciente iniciou quadro de náuseas e vômitos, associado a dor abdominal em hipocôndrio direito, dispneia e mialgia, com necessidade de internação para investigação dos sintomas. Apresentava alterações laboratoriais compatíveis com hepatite aguda fulminante com aumento de transaminases (TGO de 3108 U/L, TGP de 2380 U/L) e de canaliculares (FAL de 312 U/L, GGT de 238 U/L, Bilirrubinas totais de 20,4 mg/dL), além de alteração de coagulograma (INR de 4,49). Paciente apresentou falência hepática e de múltiplos órgãos após choque refratário, evoluindo ao óbito após poucos dias de internação. **Discussão:** O Nivolumabe possui como efeitos adversos mais comuns endocrinopatias, pneumonias, hepatites, diarreia e colites, sendo que 10% desses casos apresentam clínica e laboratoriais compatíveis com grau 3 ou mais, sendo muito comum a descontinuidade do tratamento nessas situações. Relatos de hepatite fulminante em pacientes com LH em remissão e em uso de Nivolumabe não foram encontrados, porém paciente não apresentou outro diagnóstico mais provável para a causa do seu óbito. **Conclusão:** O caso descrito revela um efeito adverso raro, porém fatal, do uso de Nivolumabe durante o tratamento de LH refratário. Atentar para sinais precoces de alterações hepáticas torna-se fundamental para evitar quadros semelhantes, principalmente em pacientes em remissão.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.347>

ENCEFALITE LÍMBICA VIRAL EM PORTADOR DE LINFOMA HODGKIN CLÁSSICO: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DIANTE DE CAUSAS RARAS

BM Borges, IAS Plentz, GF Colli, NS Castro, TP Fagundes, AG Macias, DF Brasileiro, JA Mozini, ST Oliveira

Hospital de Câncer de Barretos, Fundação Pio XII, Barretos, SP, Brasil

Objetivo: Relatar o caso de paciente com encefalopatia límbica viral com Linfoma Hodgkin clássico (LHc) recidivado após quimioterapia e Transplante de Medula Óssea Autólogo (TMOa). **Material e métodos:** Os dados foram obtidos através do prontuário eletrônico - (Philips Tasy®). **Relato de caso:** A.P,

masculino, 54 anos, LHC refratário a 6 ciclos de ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina), com resposta completa a 2 ciclos de IGEV (Ifosfamida, Gencitabina, Vinorelbina e Prednisona), TMOa e recidivado em vigência de consolidação Brentuximabe Vedotin (BV), mantinha sintomas B, quando iniciou quadro de parestesias em face medial de mão, com evolução de semanas, evoluindo para pés, sugestivo de Polineuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica (PIDC). Após realização de pulsoterapia com metilprednisolona sob suspeita de síndrome paraneoplásica para tratamento da PIDC, foi iniciado Pembrolizumabe como 4ª linha de tratamento e o paciente desenvolveu, 3 dias após, confusão mental, comportamento opositor e agitação psicomotora com privação do sono associado. Realizados coletas de painel viral, exames de imagem compatíveis com Encefalite Límbica (EL), líquido contendo hiperproteínoorraquia (535 mg/dL) e pressão de abertura normal, e imunofenotipagem negativa para infiltração linfomatoso. Paciente evoluiu com melhora neurológica e de exame líquido expressivos à instituição de aciclovir, ácido valproico e risperidona e atualmente segue quimioterapia com Pembrolizumabe sem neurolépticos, com resolução completa da neuropatia, bem como da alteração comportamental. **Discussão:** A EL, causa rara de encefalite, descrita pela primeira vez em 1960, apresenta-se como início recente de perda de memória, déficit cognitivo e distúrbios do sono e pode estar associada a síndrome paraneoplásica no LHC. A associação desta com o uso de Inibidores de Checkpoint, como o Pembrolizumabe também pode ocorrer raramente, como um efeito adverso imuno-mediado grave, especialmente em homens idosos, culminando até em desfechos fatais. Usualmente apresenta-se após administração por tempo prolongado (cerca de 8 semanas). Diante da terapia com corticoide, a susceptibilidade neurológica infecciosa, especialmente viral, deve ser suspeitada diante da hiperproteínoorraquia. O diagnóstico diferencial desafiador apresentado acima destaca importância do exame neurológico e líquido, associado a imagens complementares no manejo clínico do paciente. Tais ferramentas são capazes de guiar a terapêutica, que deve ser instituída rapidamente, para garantir a reversão adequada e melhor desfecho. **Conclusão:** A EL é uma causa rara de encefalite que acomete o lobo temporal medial, córtex cingulado ou hipocampo. Sua apresentação aguda associada a transtorno de comportamento, do sono e da memória possui diagnóstico diferencial amplo e sua etiologia deve ser prontamente determinada para rápido início terapêutico e reversão do quadro. O presente relato objetiva contribuir, diante do desfecho favorável e adequado, na documentação para o reconhecimento, manejo e possíveis direções de tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.348>

NOVEL NON-CODING VARIANT IN DCLRE1C SEGREGATES WITH DISTINCT SEVERE COMBINED IMMUNODEFICIENCY PHENOTYPES AND HODGKIN LYMPHOMA IN CONSANGUINEOUS SIBLINGS

DPM Almeida^a, B Reis^a, RS Faccion^a, D Cunha^a, B Agonigi^a, L Machado^a, FVD Santos-Bueno^a, E Morgado^a, Y Cabral^b,

C Penedo^a, F De-Carvalho^a, L Santos^a, P Moura^c, N Estanislau^d, T Azamor^a, TL Machado^a, F Kuschnir^d, MSP Oliveira^b, Z Vasconcelos^a

^a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Hospital Estadual da Criança, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Severe combined immunodeficiency (SCID) results from a defect in the differentiation of hematopoietic stem cells into mature T lymphocytes, affecting both T and B cells and potentially involving NK cells. **Aim:** To report three siblings with a new likely pathogenic DCLRE1C biallelic variant with an autosomal recessive pattern of inheritance. We describe the clinical manifestations, diagnostic journey, and the importance of genetic diagnosis. **Results:** The ascertained family comprises healthy third-degree cousin parents and three children who exhibited diverse symptoms: the 11-year-old female proband presented with disseminated varicella, hemophagocytic lymphohistiocytosis, and Epstein–Barr virus (EBV)-positive Hodgkin lymphoma (HL); the 24 years-old brother had severe peripheral warts and blindness due to ocular toxoplasmosis; the 8 years-old sister had facial perforating lichen planus and mild extremity warts. All siblings had profound B and T lymphopenia and variable hypogammaglobulinemia. KREC and TREC levels were null for the three siblings, while they were within normal ranges among parents. Augmented whole exome sequencing ruled out GATA2 haploinsufficiency and revealed a homozygous likely pathogenic variant in the DCLRE1C gene (NM_001033855.3.246+1G>A), which affected the metallo-beta-lactamase domain, leading to exon skipping and a truncated ARTEMIS protein. Both parents presented the same heterozygous variant. Our data further suggested a lack of the canonical isoform of the ARTEMIS protein. Analysis of the TCR Vβ repertoire in the mother and siblings revealed at least one allele with a discrepant frequency fold change (FC) compared to healthy controls (log2 FC > -2-). The mother, 8-year-old sister, and brother each presented one discrepant allele. The 11-year-old sister, however, presented four discrepant alleles. *In silico* molecular modeling further pointed to the presence of other ARTEMIS isoforms with residual function, which could account for the leaky-SCID rather than a typical SCID phenotype in these siblings. **Discussion:** SCID is characterized by life-threatening infections, failure to thrive, and early childhood onset. Variants in DCLRE1C can lead to a spectrum of phenotypes from SCID to mild antibody deficiency. The most adopted treatment for SCID is hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). However, there is no clear indication of it in the leaky phenotype scenario. The histological type and age of HL of the proband are consistent with the literature on SCID patients, where EBV-related lymphomas are a common neoplasm, with the main age of onset around 10 years old. This family illustrates the genetic heterogeneity and variable