

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

clinical presentation of SCID, emphasizing the role of genetic testing in diagnosis and management. The variant identified is novel and contributes to the understanding of DCLRE1C-related immunodeficiency. The leaky phenotype precludes early clinical diagnosis, which could have been achieved with newborn genetic screening. **Conclusion:** This work reinforces the recognition of HL as part of the constellation of leaky-SCID possible phenotypes and highlights the importance of comprehensive genetic testing for diagnosing inborn errors of immunity. We suggest that this new DCLRE1C variant could be reclassified as pathogenic upon functional confirmation.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.349>

LINFOMA DE HODGKIN EXTENSO EM REGIÃO DE FACE EM PACIENTE IDOSO: RELATO DE CASO

JGM Lusvarghi, FF Ribeiro, LOC Barbosa, GC Gonçalves, JAOD Reis, GBL Oliveira, PPM Melo, AP Avellar, PAS Chagas

Irmandade do Hospital da Santa Casa de Poços de Caldas, Poços de Caldas, MG, Brasil

Objetivo: Este relato tem como objetivo evidenciar um caso atípico de Linfoma de Hodgkin (LH) devido ao acometimento inicial de pele em face, com posterior envolvimento de partes moles, osso e orofaringe, levando a piora da qualidade de vida devido envolvimento ocular, nasal e oral. Visa ainda, demonstrar protocolo adaptado o paciente idoso e a boa resposta ao tratamento, com ganho de sobrevida e principalmente em qualidade de vida. **Relato de caso:** Feminino, 83 anos, iniciou com lesão em face em outubro de 2023. No início de dezembro do mesmo ano, esteve em consulta com cirurgia de cabeça e pescoço optando por não realizar procedimentos cirúrgicos, porém, realizada biópsia do local com diagnóstico de LH. A lesão evoluiu com caráter expansivo acometendo toda a hemiface direita, com dor associada. Apresentava sintomas B associados como perda de peso e sudorese noturna, não tinha relato de febre até o momento. Pelo crescimento tumoral importante e declínio da qualidade de vida, foi internada, em janeiro de 2024, para definição de conduta terapêutica. Realizado estadiamento da paciente e evidenciado somente acometimento de partes moles (região frontal à mandíbula), lesões osteolíticas difusas, invasão da cavidade orbital com remodelação e extrusão ipsilateral e acometimento de naso-orofaringe. Não havia envolvimento de outros linfonodos no corpo, sendo classificada então como estágio IB de Ann-Arbor. Apesar da idade, paciente apresentava escala de funcionalidade como ECOG-2, portanto optado pela realização do protocolo ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina) adaptado. Contudo, foi discutido com os familiares sobre a gravidade da doença e possibilidade de desfecho desfavorável independente do tratamento, ficando definido cuidados paliativos complementares. Foram realizados 3 ciclos do ABVD e 3 ciclos de AVD (omissão da bleomicina). Já no primeiro ciclo, paciente apresentou melhora expressiva da lesão tumoral, com importante ganho em qualidade de vida. Terminou o ciclo no final de junho de 2024, não tendo apresentado

nenhuma intercorrência durante os ciclos. Paciente segue em ambulatório aguardando exames de estadiamento pós término do protocolo, além da tentativa de retorno de alimentação oral e retirada de oxigenioterapia. **Discussão:** O LH é uma doença linfoproliferativa crônica que, comumente, apresenta-se com manifestações linfonodais. De acordo com a literatura o LH tem apresentação etária bimodal, em adultos jovens e idosos entre 60 a 70 anos. O acometimento de pele é raro e pouco relatado na literatura, e com isso torna-se um caso de difícil diagnóstico devido a ampla gama de lesões cutâneas existentes, perfazendo a biópsia excisional para diagnóstico da doença. Não há terapia padrão nos casos de acometimento cutâneo exclusivo, sendo necessária discussão caso a caso, tendo como opções terapêuticas: quimioterapia, radioterapia e/ou agentes tópicos. Nos casos que se evidenciam maior acometimento ou infiltração a quimioterapia sistêmica se faz imperativa, a depender do status funcional do paciente, sendo o protocolo mais utilizado o ABVD. **Conclusão:** No caso exposto, apesar da paciente apresentar primariamente acometimento de pele, ao ser avaliada pela hematologia e visualizado acometimento de partes moles e osso e, levando em conta a funcionalidade do paciente, optado pela realização de protocolo adaptado pela idade, apresentado boa resposta ao tratamento proposto, condizendo com a revisão de literatura realizada.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.350>

ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DISTRIBUIÇÃO DE INTERNAÇÕES POR LINFOMA DE HODGKIN EM MINAS GERAIS ENTRE 2018 E 2023

MC Queiroz, GL Carnaúba, RA Olivo

Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

Objetivo: Avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes internados por linfoma de Hodgkin (LH) nos municípios do estado de Minas Gerais (MG). **Materiais e métodos:** Os dados utilizados foram coletados através do DATASUS, sendo o SIH/SUS a fonte principal. As variáveis específicas incluem: o CID10, o número de internações, o município, faixa etária e sexo. O período analisado foi de 2018 a 2023. Os dados foram organizados no programa Microsoft Office Excel, e, em seguida, foi realizada uma análise estatística dos números obtidos. **Resultados:** Os dados revelam um total de 3.249 internações por LH no estado de MG entre 2018 e 2023. A capital Belo Horizonte prevaleceu em número de internações com um total de 1.587 (48,8%). Muriaé e Juiz de Fora também apresentaram números significativos, com 353 (10,8%) e 241 (7,4%) pacientes, respectivamente. Nota-se que 1.834 pacientes eram do sexo masculino, o que corresponde a 56,4% das internações, enquanto 1.415 eram do sexo feminino, que representam 43,6% das internações. A faixa etária mais acometida foi de 20 a 29 anos, que apresentou 721 internações, seguida da faixa etária de 30 a 39 anos, com 605 pacientes. Em conjunto, o público de 20 a 39 anos corresponde a 40,8% dos pacientes internados pela neoplasia. **Discussão:** O LH é uma neoplasia hematológica