

mediastinais, e discreta adenomegalia peri-aórtica. Na Bx de M.O., imprint e AP confirmando hipoplasia acentuada de medula (revisado e confirmado). Pesquisa Imuno-Histoquímica em Linfonodo e M.O. para EBV negativa. Iniciado protocolo ABVD na suspeita inicial de Infiltração medular de doença. Evoluiu durante a internação com Infecção por germes multirresistentes em corrente sanguínea, evoluindo a óbito por choque. **Discussão:** O mecanismo pelo qual o LH pode predispor ao desenvolvimento de AA não é conhecido. Como a desregulação imunológica é uma característica de ambos, levanta-se a hipótese de que a ligação pode ser devido a uma quebra relacionada com o Hodgkin na tolerância imunológica, por exemplo, através de respostas imunes de reação cruzada dirigidas contra o Linfoma ou alterando as vias regulatórias imunológicas. Estudos de grandes centros mostraram que pacientes com LHtem risco 20x maior de desenvolver AA. Esta associação ocorreu na maior parte dos relatos simultaneamente ou após o diagnóstico de Hodgkin, o que se conclui que provavelmente não está relacionado à exposição a agentes quimioterápicos. Ainda não há terapia específica documentada nestes casos, porém em alguns relatos encontramos que a terapia primária com ATG + Ciclosporina obteve melhores respostas. No caso relatado, foi iniciado primariamente a terapia padrão com ABVD baseado no resultado de biópsia, sendo que a AA foi diagnosticada posteriormente. **Conclusão:** Com este relato contrastado aos dados existentes na literatura, conclui-se que apesar da raridade desta associação ela deve ser considerada em pacientes com citopenias refratárias não justificadas pelo Linfoma de Hodgkin, bem como da importância de se documentar estes casos para que haja maior elucidação fisiopatológica e terapêutica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.102>

SÍNDROME DE OPHELIA: A VIDA EM ARTE SHAKESPEARIANA

M Navarrina-Trindade^a, F Fianco-Valenti^a,
M Silva-Santos^a, V Júlio-Balestrin^a, FC Gurski^a,
V Xausa-Bosak^a, G Beust-Amador^a,
D Brum-Lamaison^b, D Laks^a

^a Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos),
São Leopoldo, RS, Brasil

^b Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto
Alegre, RS, Brasil

A síndrome de Ophelia (SO) leva esse nome em alusão à personagem epônima da obra "The prince of Hamlet, Prince of Denmark", de Shakespeare. Foi descrita pela primeira vez em 1972 por Dr. Ian Carr, após sua filha desenvolver amnésia, depressão maior, delírium e evoluir, assim como grande parcela dos casos, para ideação suicida. Embora ambas não tenham tido o mesmo desfecho, pois Ophelia se matou, elas mantêm uma relação íntima de autoinfligir. A SO é Esta entidade é descrita por uma encefalite paraneoplásica associada ao linfoma de Hodgkin (LH) cujo marcadores imunohistoquímicos são CD30+, CD15+, PAX5+, CRMP5+, SOX+ e o PCA2+. O difícil diagnóstico é devido a apresentação clínica neuropsiquiátrica. À punção lombar, a detecção de anticorpos anti-

mGluR5 no líquido cefalorraquidiano é um marcador patognômico da síndrome. Este estudo busca elucidar a apresentação da síndrome que, devido à sintomatologia neuropsiquiátrica, é em sua maioria negligenciada dos diagnósticos diferenciais de depressão maior. O caso a seguir reportado foi obtido por meio de análise retrospectiva dos dados coletados de prontuário eletrônico da paciente. À RNM, os achados são sugestivos de encefalite límbica por presença de áreas de hipersinal, acometendo especialmente supratentóricas simétricas e bilaterais. Núcleos caudados e porção anterior e posterior dos putâmes também são acometidas. Paciente feminina, 30 anos, hígida previamente, admitida em hospital geral. Ao exame clínico, hipótese de esquizofrenia e depressão maior. À RNM, lesão tumoral supraclavicular expansiva à esquerda e apresentação de sintomas B associados há dois anos. Na TC de tórax e de região cervical identificou volumosa lesão expansiva heterogênea ocupando parte do mediastino ântero superior, região supraclavicular esquerda, musculatura da parede torácica anterior, com infiltração óssea, com componente expansivo para a derme. Extensas linfonodomegalias confluentes nas cadeias mediastinais superiores, cervicais, supra, infra-claviculares e axilares. A biópsia revelou marcadores CD30+, CD15+ e PAX-5+, compatível com LH clássico. Realizado estadiamento sistêmico com avançado IVB IPS 3, iniciado protocolo ABVD. Evoluiu com crises multifocais complexas e desorientação temporoespacial. A RNM de crânio revelou achados sugestivos de encefalite límbica por presença de áreas de hipersinal, acometendo especialmente as regiões mediais dos lobos temporais, de forma simétrica, núcleos caudados e porção anterior e posterior dos putâmes. Eletroencefalografia em vigília mostrou atividade de base marcadamente desorganizada, com predomínio de ondas lentas difusas e irregulares, β e θ , com maior índice no hemisfério direito em regiões temporais. Já na fase de sonolência frequentes descargas de ondas agudas isoladas ou repetitivas. Concluiu-se caso com a positividade para anti-GluMR5, característico da síndrome de Ophelia. Quadros de etiologia psiquiátrica não devem excluir investigações sistêmicas. Quão mais precoce é feito o diagnóstico, melhor o prognóstico, reduzindo as chances de ideação suicida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.103>

TOXICIDADE HEPATOCELULAR COMO EVENTO ADVERSO IMUNOMEDIADO SECUNDÁRIO AO USO DE NIVOLUMABE EM PACIENTE COM LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO: RELATO DE CASO

LB Lanza, LV Cota, NCR Cunha, RL Pacca,
SS Fernandes, AHA Resende, LS Oliveira,
PCC Bariani, LC Palma

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto (HCFMRP), Universidade de São
Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Com o advento das terapias alvo-dirigidas (TAD) nos últimos anos, tem-se visto o despontar de uma modalidade de





tratamento com melhor perfil de toxicidade para patologias como doenças autoimunes e neoplasias sólidas e hematológicas, dentre as quais das últimas, o Linfoma de Hodgkin clássico (LHC). Caracteristicamente as células de Reed-Sternberg do LHC, superexpressam os ligantes PD-L1 e PD-L2 da proteína 1 de morte programada em sua superfície, o que permite a evasão tumoral ao sistema imunológico e garantem sua sobrevivência e crescimento. Dentre as drogas que possuem tal checkpoint como alvo, destaca-se o Nivolumabe, um anticorpo monoclonal anti-PD-1, já previamente liberado para o tratamento de formas avançadas de melanoma e certas neoplasias sólidas, que foi aprovada pela FDA em 2016 e pela Anvisa em 2017 para o tratamento LHC em recidiva ou refratário após transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) autólogo seguido de tratamento com Brentuximabe vedotina (BV), sendo assim a primeira com esse alvo molecular liberada para uso em malignidade hematológica. O uso do Nivolumabe, como descrito em estudos multicêntricos, demonstrou taxa de resposta de 69% e bom perfil de toxicidade, a despeito de proporção significativa (10%) de eventos adversos imunomediados (EAim). Os EAim mais relatados são dermatológicos, endocrinológicos, gastrointestinais e hepáticos, que ocorrem de formas brandas a quadros severos e são classificados em escala específica. Existem diferentes estratégias definidas tanto para o tratamento do EA quanto para seguimento da doença que requer o uso da TAD. Reconhece-se que doenças autoimunes, sobretudo em atividade, são fatores de risco para o surgimento e agravamento das EAim, devendo fazer parte de uma busca ativa prévia ao início das TAD. O relato de caso refere-se a uma paciente do sexo feminino, 22 anos, sem história prévia de doenças autoimunes, com diagnóstico de LHC com acometimento linfonodal cervical, mediastinal e hepático, previamente tratada com quimioterapia (esquemas DHAP e AVD), TCTH autólogo e BV, apresentando refratariedade primária confirmada através de reestadiamento com PET-CT e biópsia, sendo então indicado o início da terapia com Nivolumabe em Abril/2021. Em Maio/2021, compareceu para atendimento no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, em Ribeirão Preto - SP, com queixas de náuseas, epigastria e dor em hipocôndrio direito. Exames laboratoriais evidenciaram níveis elevados de TGO (314 U/L), TGP (343 U/L), Fosfatase Alcalina (487 U/L) e Gama-Glutamil Transferase (151 U/L) e níveis normais de bilirrubinas, confirmados em reanálise. Descartada hepatite infecciosa através da normalidade de triagem sorológica. Foi instituída terapia com Prednisona 1 mg/kg/dia, com regressão total de sintomas e marcadores previamente alterados. Optado por redução da dose de Nivolumabe e reajuste no intervalo entre as doses, com boa tolerabilidade em avaliações subsequentes. Frente aos dados expostos nesse trabalho, uma vez havendo tendência a crescente disponibilidade de TAD, faz-se necessário o reconhecimento precoce dos fatores de risco - sobretudo eventos autoimunes prévios - para o desenvolvimento de EAim, e sua correta graduação quando de sua ocorrência a fim de otimizar o manejo e definir estratégias para o controle da neoplasia em tratamento.

TUBERCULOSE INTESTINAL: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO NUM PACIENTE COM DOENÇA DE HODGKIN

MCG Silva^a, MP Cesar^a, VMA Bandeira^a,
AQMS Aroucha^a, ACC Lopes^a, JO Vieira^a,
MFH Costa^{a,b}

^a Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE, Brasil

^b Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

Introdução: A tuberculose ainda é prevalente em países em desenvolvimento, como o Brasil, principalmente em pacientes de alto risco, como imunossuprimidos. O acometimento do trato intestinal é raro (cerca de 2%), caracterizando-se por um desafio diagnóstico, com quadro clínico inespecífico e tendência erros de diagnósticos (50-70%) e atrasos a iniciar tratamento adequado, mesmo em regiões endêmicas como o Brasil, como doença intestinal inflamatória e neoplasias. **Objetivo:** descrever o quadro clínico, o diagnóstico e o desfecho de um paciente com Doença de Hodgkin e tuberculose intestinal. **Materiais e método:** Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foi realizada análise de prontuário, revisão da literatura para relato e discussão de caso clínico. **Relato do caso:** sexo feminino, 39 anos, ECOG 0. Há 2 anos, surgimento de linfonodo cervical, sem outros sintomas B cuja biópsia com imunohistoquímica resultou em linfoma de Hodgkin clássico. Antecedente patológico de constipação crônica importante. Em tomografias para estadiamento, havia linfonodomegalias supraclaviculares e conglomerados linfonodais mediastinais, os maiores medindo 7,4 × 3,5 × 9,0 cm, sem doença infradiaphragmática. Biópsia de medula óssea normal. Pelo quadro de constipação, fez colonoscopia que evidenciou erosão em íleo terminal, com biópsia de ileíte crônica. Iniciou protocolo ABVD para tratamento do linfoma. Após o 2º ciclo fez avaliação ínterim, com pet/ct Lugano 2. Completado 6 ciclos de QT, fez radioterapia de consolidação em região mediastinal. Repetiu PET/CT após término do tratamento, com resposta completa supradiaphragmática. Contudo, surgiu espessamento nodular na parede do íleo distal (SUV 7,5) com linfonodo pericecal associado (SUV 3,9). A biópsia dessa lesão por colonoscopia evidenciava processo inflamatório crônico granulomatoso com necrose focal e infiltrado linfóide misto B e T. Na ocasião, o teste tuberculínico (PPD) da paciente foi 12, forte reator e iniciado terapia para tuberculose. Após 3 meses de tuberculostáticos, a nova colonoscopia e biópsia foram normais. Mantém em remissão a doença de Hodgkin e segue em tratamento para tuberculose intestinal. **Discussão:** O linfoma intestinal e a tuberculose intestinal apresentam características clínicas, tomográficas e endoscópicas semelhantes, o que pode ser um desafio diagnóstico. São consideradas doenças granulomatosas crônicas e podem mostrar sobreposição em suas características histológicas. Da mesma forma, não se deve assumir que uma lesão captante ao PET-CT seja de origem neoplásica ou que seja do mesmo tipo histológico que a lesão inicial. O PET-CT é muito útil para avaliação de resposta