

Título: Toxicidade relacionada a imunoterapia com duplo bloqueio de checkpoint imuno - um relato de caso

Autores:

Izza Barbara Ribeiro Cardoso - Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, E-mail izzabarbara20@gmail.com

Natália Diel Lisboa - Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, E-mail natdiel@gmail.com

Laura da Silva Alves - Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, E-mail lauradasilvaalves@gmail.com

Denusa Wiltgen - Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, E-mail denusawiltgen@ufcspa.edu.br

Introdução: Os bloqueadores de checkpoint imune consistem em anticorpos imunomoduladores utilizados para potencializar a resposta imune que, atualmente, são utilizados para tratamento de diversas doenças oncológicas avançadas e têm melhorado a sobrevida em muitas delas. Devido ao seu uso relativamente recente, seus efeitos colaterais e padrões de toxicidade ainda não são completamente conhecidos e reconhecidos. **Objetivo:** Relatar um caso de evento adverso relacionado a imunoterapia com duplo bloqueio de checkpoint, bem como elucidar as possíveis terapêuticas para manejo do mesmo. **Delineamento e método:** Relato de caso. **Resultados:** Paciente masculino, 59 anos, com adenocarcinoma de pulmão diagnosticado em outubro de 2021, manejado cirurgicamente com lobectomia e quimioterapia adjuvante de dezembro de 2021 a março de 2022 com premetrexede e cisplatina por acometimento linfonodal. Após, devido a progressão de doença em sistema nervoso central e recidiva linfonodal, realizou radioterapia estereotáxica, além de quimioterapia e imunoterapia com duplo bloqueio de checkpoint imune. Após 14 dias da segunda aplicação de imunoterapia, evoluiu com quadro de ptose palpebral, fadiga e fraqueza muscular respiratória progressiva e hepatite. Paciente internado para seguimento na investigação e suporte ventilatório. Descartada progressão de doença, miastenia gravis, lesão actínica em sistema nervoso central e síndrome paraneoplásica que explicassem o quadro. Iniciado tratamento com prednisona 100mg/dia, com resposta hepática parcial, entretanto apresentou piora progressiva dos demais sintomas. Realizadas cinco sessões de

plasmaférese, entretanto paciente progrediu com miocardite, consistindo em distúrbio da condução cardíaca, sinais de insuficiência cardíaca e alteração de marcadores de necrose. Optado por acrescentar micofenolato de mofetila ao tratamento, devido a impossibilidade de outras alternativas terapêuticas devido a hepatite. Paciente apresentou resposta parcial cardíaca e neuromuscular, ainda necessitando de internação para suporte de ventilação. **Conclusão:** Raros, os eventos adversos de toxicidade com a imunoterapia podem ter diagnósticos desafiadores e serem até fatais, porém, espera-se que sejam cada vez mais frequentes devido a difusão e novas indicações desse tipo de tratamento. Seu rápido reconhecimento e manejo é extremamente importante para evitar desfechos catastróficos.

Palavras-chave: Imunoterapia, efeito adverso, miosite, miocardite

Referências:

1. SCHNEIDER, B. J. et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: ASCO Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*, v. 39, p. 4073, 2021.
2. SCHWEIZER, C. et al. Prospective evaluation of the prognostic value of immune-related adverse events in patients with non-melanoma solid tumor treated with PD-1/PD-L1 inhibitors alone and in combination with radiotherapy. *European Journal of Cancer*, v. 140, p. 55, 2020.
3. RECK, M. et al. First-line nivolumab plus ipilimumab with two cycles of chemotherapy versus chemotherapy alone (four cycles) in advanced non-small-cell lung cancer: CheckMate 9LA 2-year update. *ESMO Open*, v. 6, p. 100273, 2021.