

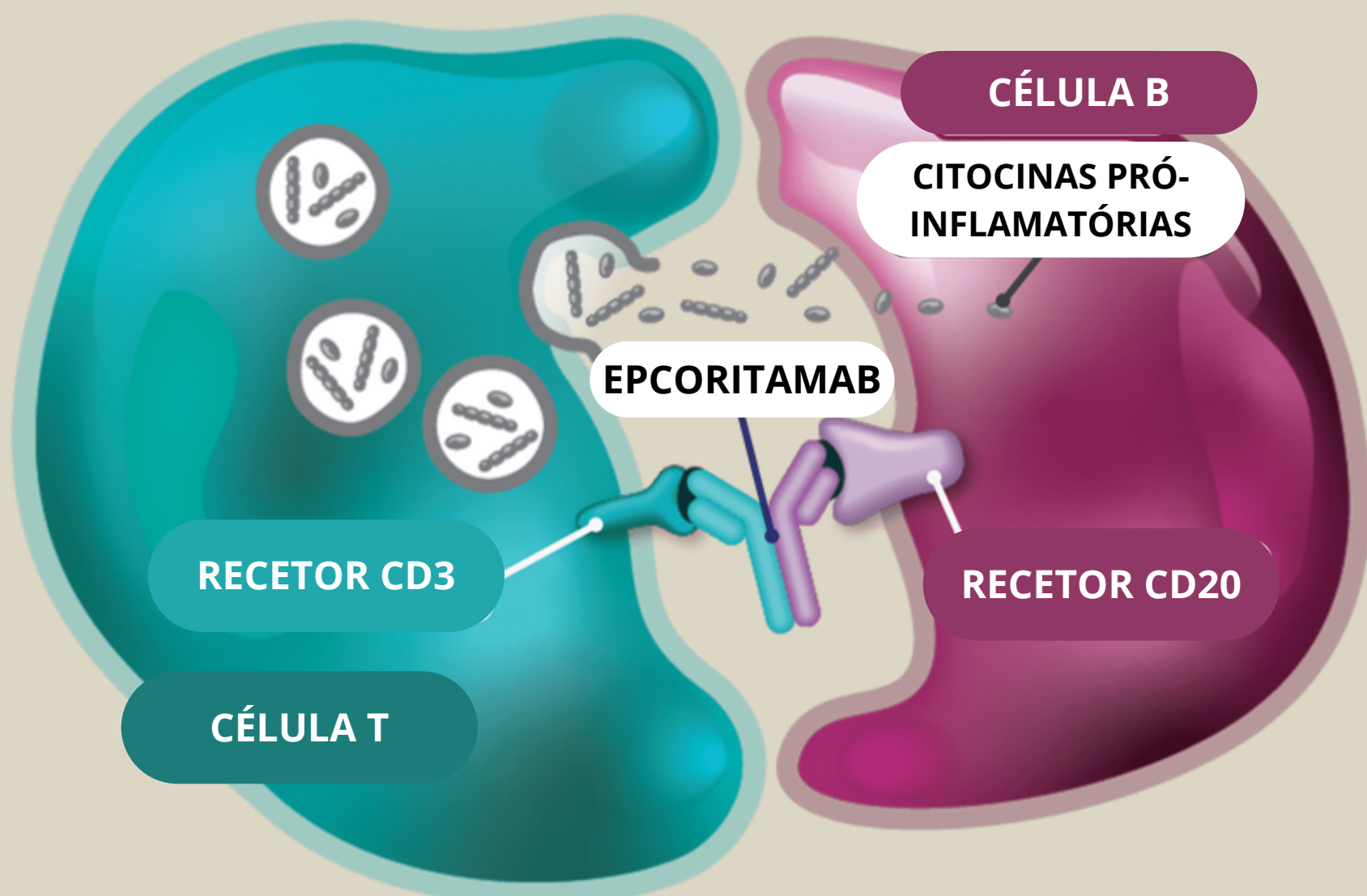


Fig 1. Mecanismo de ação Epcoritamab

INTRODUÇÃO

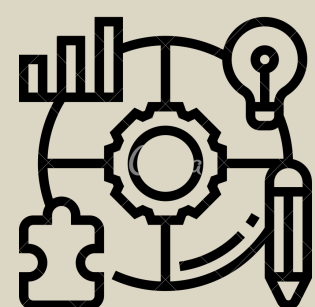
O epcoritamab faz parte da classe terapêutica de anticorpos humanizados biespecíficos (BsAb) que têm como alvo as células CD3 e CD20, representando uma viragem no tratamento de doentes com linfoma de células B. Estes fármacos demonstraram uma notável resposta em doentes pré-tratados.

As administrações destes anticorpos estão muitas vezes associadas a reações de toxicidade grave com ativação das células T, particularmente a síndrome de libertação de citocinas (SLC). Foram também observadas outras toxicidades clinicamente relevantes, tais como as síndromes de neurotoxicidade associada a células efectoras imunes (ICANS) e de lise tumoral (SLT) em ensaios clínicos com BsAbs. As reações de hepatotoxicidade são descritas como raras, no entanto as descritas desenvolvem-se em fases iniciais precoces do tratamento.



OBJETIVO

Pretendemos descrever um caso clínico de um doente de 76 anos, género masculino, com diagnóstico de Linfoma B difuso de células grandes (LDGCB) em progressão, que durante o 1º ciclo de tratamento com epcoritamab desenvolveu um episódio de hepatotoxicidade aguda "inesperado".



MATERIAL E MÉTODOS

A informação associada à descrição deste caso foi retirada do diário clínico existente no sistema informático em vigor na instituição. A análise do evento adverso foi realizada com base no resumo das características do medicamento (RCM) tendo sido também realizada a notificação da reação adversa ao medicamento (RAM) no INFARMED.



RESULTADOS

O doente em questão, deu entrada no hospital com perda ponderal de 10kg nos últimos meses, agravamento da sudurose noturna, anemia e trombocitopenia. Após a identificação dos sintomas apresentados foi referenciado para a especialidade de hematologia.



Género: Masculino

Idade: 76 anos

Sintomas B desde
2/2023:

Sudorese noturna

↓ 10Kg

Hb -10,7 g/dL

Trombocitopénia - 48g/dL

LDH - 1130 UI/L



Infiltração do cilindro
osteo-medular maciça
por células linfóides

CD20+

CD10+

BCL2+



5/2023

Diagnóstico:
Linfoma B difuso
grandes células alto
grau (LBDCG)



Antecedentes
pessoais:

- Dislipidemia
- S. Depressivo
- HTA
- Neoplasia da
próstata



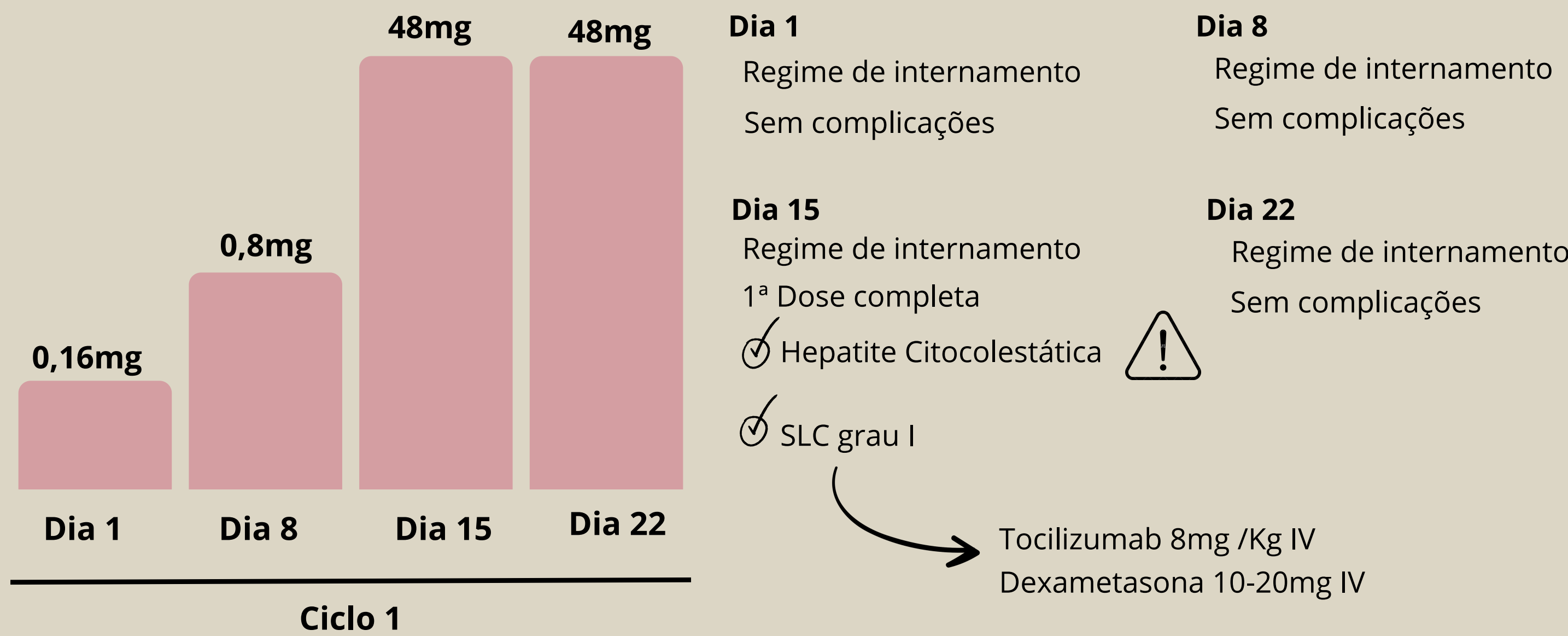
Medicação de Domicílio:

- Mirtazapina 15mg
- Vortioxetina 20mg
- Bromazepam 1,5mg
- Pantoprazol 20mg
- Valsartan 160mg+ HCTZ
12,5mg
- Rosuvastatina 10mg

Fig 2. A - Sintomatologia inicial; B - Resultado imunofenotipagem e diagnóstico; C - Antecedentes pessoais identificados; D - Medicação de domicílio.

Foi diagnosticado em **2023**, apresenta como historial uma recidiva precoce após 6 ciclos **R-CHOP** e terapêutica profilática intratecal , considerado refratário após 6 ciclos **R-GEMOX** e em novembro de 2024 verificou-se que tinha uma doença altamente progressiva, apresentando anemia, trombocitopenia grave e LDH aumentado.O doente hemato-oncológico fez as profilaxias recomendadas com alopurinol, cotrimoxazol e aciclovir e, após a realização da reconciliação terapêutica (RT) não se verificou qualquer interação medicamentosa entre a medicação de domicílio/ internamento e a terapêutica a iniciar. Iniciou administração de epcoritamab a 4/12/2024, de acordo com o proposto em RCM e as *guidelines* publicadas.

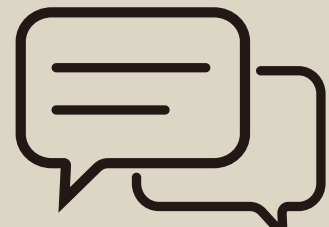
A **18/12/2024**, afetou a primeira toma *full* dose de eporitamab (48mg) dia correspondente ao dia 15 do ciclo 1, em regime de internamento. Horas mais tarde, manifestou sintomas sugestivos neurotoxicidade ou SLC, classificado como grau I ou superior, tendo sido necessária a administração de Tocilizumab 8mg/kg - 560mg - com sucesso na resolução do quadro. Apresentou , também, um quadro de Hepatite aguda citocolestática às 24 horas da administração do fármaco, com elevação dos parâmetros de citólise hepática e de colestase que se resolveram de forma completa às 48 horas, sem disfunção de síntese.



Profilaxias anti-infecciosas e SLT

Fig 3. A - Esquema titulação epcoritamab; B - Historial de reação do doente ao epcoritamab no ciclo 1 ; C - Análises dos parâmetros hepáticos após a primeira *full* dose.

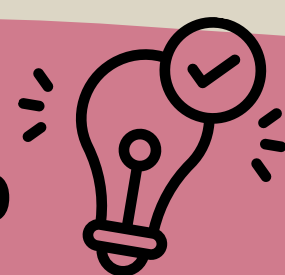
Nas 48 horas após a administração, apresenta melhoria continua, apirético, sem qualquer episódio de hipoxémia ou hipotensão. Tendo em conta a estabilidade clinica, ao fim de 72 horas, o doente teve alta. Atualmente encontra-se ainda em tratamento, no segundo ciclo.



DISCUSSÃO

A hepatotoxicidade tem um impacto considerável no desenrolar de um tratamento, visto que muitas das reações hepáticas induzidas por fármacos poderão ter consequências graves. No caso apresentado, esperava-se uma situação de libertação de citocinas, pelo que foi acautelado um episódio de internamento para gestão da mesma. A hepatotoxicidade acabou por ser gerida simultaneamente, uma vez que foi detetada, ainda durante o internamento.

CONCLUSÃO



Os rápidos avanços na descoberta de alvos terapêuticos em doenças malignas hematológicas levaram a muitos estudos clínicos que demonstraram a eficácia de novos agentes. A rápida identificação dos perfis de toxicidade destas terapêuticas oncológicas revestem-se de um importante papel para a compreensão e atualização das doses, posologias e duração dos tratamentos. A hepatotoxicidade induzida por medicamentos com nua a ser a principal razão para a suspensão no desenvolvimento de novos medicamentos. O epcoritamab revelou ser um tratamento com boa tolerância, uma vez que as complicações associadas ao mesmo foram de rápida e fácil resolução, revelando assim ser uma opção viável para doentes hemato-oncológicos em situação de progressão agravada. Assim, a monitorização e notificação de RAMs destes novos medicamentos devem ser passos cruciais no decurso de um tratamento.