

**Título:** Colite Imunomediada induzida por Pembrolizumab em uma Paciente com infecção concomitante por *Clostridium Difficile*

**Autor:** Flavio Oliveira Gomes dos Santos

**Instituição:** Hospital de Força Aérea do Galeão

**1. Introdução:** A colite Imunomediada (CI) é uma condição inflamatória que ocorre como uma resposta imunológica desregulada em pacientes submetidos a imunoterapia com inibidores de Checkpoint. A colite pseudomembranosa, por sua vez, é uma infecção intestinal causada por uma toxina produzida pela bactéria *Clostridium difficile* (CD). Essas duas condições podem se manifestar em conjunto.

**2. Objetivos:** Elucidar o caso de diarreia crônica em paciente oncológica que utiliza Imunoterapia.

**3. Delineamento e Métodos:** Relato de Caso

**4. Resultados:** Paciente, sexo feminino, 60 anos, portadora de Adenocarcinoma de Ceco localmente avançado deu entrada no hospital com relato de diarreia por 30 dias. Apresentava (6-9) evacuações aquosas diárias, com presença de muco e discreta quantidade de sangue.

A paciente, estava em uso de terapia com Pembrolizumab, um inibidor de Checkpoint. Ao exame físico, apresentava desidratação leve e dor abdominal difusa. Exames laboratoriais com elevação da proteína C reativa.

Iniciado antibioticoterapia empírica com Ceftriaxone e Metronidazol. Análise fecal com parasitológico de fezes, coprocultura, calprotectina fecal e toxina A/B solicitadas. Além disso, foi realizada colonoscopia que revelou colite extensa, áreas de ulceração e hiperemia. Biópsia demonstrou inflamação linfocítica, neutrofílica e criptite compatível com CI.

Foram suspensos os antibióticos e iniciado corticoterapia sistêmica (CS) com prednisona 1mg/kg/dia para tratamento da CI

O exame de toxina A e B para CD, apresentou resultado positivo. Calprotectina fecal elevada e demais exames da pesquisa fecal negativos.

Foi estabelecido o diagnóstico de colite imunomediada associada a colite pseudomembranosa. Iniciado o tratamento para erradicar a infecção por *Clostridium difficile* (ICD) com Vancomicina oral. A paciente recebeu alta hospitalar com fezes moldadas e 2 evacuações dia.

**5. Conclusões**

A ICD e CI podem coexistir, a literatura atual é limitada em relação à ocorrência de ICD e diarreia imunomediada. Achados endoscópicos inespecíficos em CI e

colonização frequente de CD tornam o diagnóstico concomitante desafiador. O tratamento simultâneo com antibióticos orais e CS se torna necessário.

Com a consolidação da Imunoterapia no tratamento oncológico é importante o conhecimento do perfil de segurança e dos eventos adversos da terapia.

## Referências

1. Friedman CF, Proverbs-Singh TA, Postow MA. Treatment of the immune-related adverse effects of immune checkpoint inhibitors: A review. *JAMA Oncol.* 2016 Oct;2(10):1346–53.
2. Vasavada S, Panneerselvam K, Amin R, et al.: Clostridioides difficile infection in cancer patients receiving immune checkpoint inhibitors. *Ann Gastroenterol.* 2022, 35:393-9.
3. Zhou C, Klionsky Y, Treasure ME, Bruno DS: Pembrolizumab-induced immune-mediated colitis in a patient with concurrent Clostridium difficile infection. *Case Rep Oncol.* 2019, 12:164-70. 10.1159/000497155
4. Zimu Gong and Yinghong Wang: Immune Checkpoint Inhibitor–Mediated Diarrhea and Colitis: A Clinical Review. *JCO Oncology Practice* 2020 16:8, 453-461