



# PERSPECTIVAS EM ONCOLOGIA IX

18, 19 e 20 FEVEREIRO 2021

EDIÇÃO VIRTUAL

## LIVRO DE RESUMOS



Presidentes do Congresso  
Fernanda Trigo  
Miguel Barbosa

ORGANIZAÇÃO

**DNA** PRIME  
SCIENTIFIC EDUCATION  
POWERED BY FactorChave

AGÊNCIA OFICIAL



PATROCÍNIO INSTITUCIONAL

SERVIÇO ONCOLOGIA MÉDICA  
SERVIÇO HEMATOLOGIA CLÍNICA



# ÍNDICE ABSTRACTS

- PO02** | Cyclin-Dependent kinase 4/6 inhibitors in men - Real world data
- PO03** | Survival outcomes in advanced Endometrial Carcinoma
- PO04** | A herança maligna do Sjögren: Linfoma de MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) em doentes com síndrome de Sjögren
- PO06** | Distress psicológico e qualidade de vida nos doentes oncológicos durante a pandemia da COVID-19: uma lembrança da importância do rastreio
- PO07** | Internamento por tromboembolismo em doentes oncológicos
- PO08** | Doença de Paget Vulvar Plurimetastizada: A propósito de um caso clínico
- PO09** | CDIS Puro e Irradiação Parcial Acelerada da Mama (APBI) - uma arma terapêutica a considerar
- PO10** | Breast Cancer Radiation Therapy: a comparison of two setup positioning techniques
- PO11** | EGFR-positive Non-Small - Cell Lung Cancer (NSCLC) patients - Real world data in a Portuguese Cancer Center
- PO12** | Cancro Colorretal Metastático - O desafio que persiste
- PO13** | Imunoterapia no Carcinoma Urotelial - A experiência de um centro
- PO14** | Lactato desidrogenase (LDH) pré-tratamento como factor preditivo de descontinuação de sunitinib ou pazopanib por toxicidade em doentes com carcinoma de células renais metastático
- PO15** | Hipofisite secundária a Pembrolizumab - Caso clínico
- PO16** | Análise epidemiológica de doentes oncológicos COVID-19 positivos - Análise de uma instituição
- PO17** | Diagnóstico de Cancro do Pulmão a partir de massa volumosa da glândula suprarrenal direita com trombose da veia cava inferior com extensão à aurícula direita e tromboembolismo pulmonar
- PO18** | O efeito abscopal da radioterapia no linfoma da zona marginal nodal
- PO19** | Um caso raro de co-ocorrência de Síndrome Poems e Neoplasia Mieloproliferativa JAK2 V617F positiva
- PO20** | Crioglobulinemia tipo 1 - Uma forma atípica de apresentação de mieloma múltiplo
- PO21** | Mesotelioma da túnica vaginal - a propósito de um caso clínico
- PO22** | Carcinoma do Urotélio Oligometastático - A Importância da Terapêutica Local
- PO23** | Tratamento oncológico no idoso - A propósito de um caso clínico
- PO24** | Anemia Aplásica Idiopática - Haverá outros factores prognósticos?
- PO25** | Serologia anti-SARS-CoV-2 em doentes com cancro sob tratamento antineoplásico sistémico na primeira vaga da pandemia COVID-19
- PO26** | Carcinoma seroso de baixo grau do ovário: resposta completa sob tratamento com trametinib
- PO27** | Irradiação corporal total com feixe de eletrões no tratamento da micose fungóide - Um caso clínico
- PO28** | Re-challenge com inibidor de checkpoint: Uma opção no tratamento do cancro de pulmão avançado
- PO29** | Resposta prolongada a Tamoxifeno no Cancro de Mama Metastático - um caso clínico

- PO30** | Fatores preditivos de sobrevivência em doentes com Cancro avançado em tratamento sintomático submetidos a transfusão de eritrócitos
- PO31** | Breast cancer metastasis in a renal carcinoma pulmonary metastasis: A rare example of tumor-to-tumor metastasis
- PO32** | Sequenciação do tratamento sistémico de 1ª e 2ª linha no Carcinoma Hepatocelular - Experiência de um centro de referência
- PO33** | Stop interferão: um caso de resposta molecular sustentada na leucemia mielóide crónica após descontinuação terapêutica
- PO34** | Metastização óssea e um nódulo pulmonar - O diagnóstico diferencial
- PO35** | A importância das pequenas alterações no caso de um Adenocarcinoma de localização primária desconhecida
- PO36** | Qualidade de vida em Oncogeriatrics: Validação psicométrica da versão portuguesa do questionário EORTC QLQ-ELD14 numa população portuguesa com neoplasias sólidas
- PO37** | Omissão de cirurgia após quimioterapia neoadjuvante em doente com carcinoma da mama estadio IIB
- PO38** | Encefalopatia Hepática secundária a trombose da veia porta como recidiva de Cancro Gástrico
- PO39** | Uso de Inibidores dos Checkpoints imunitários em doentes com carcinoma urotelial da bexiga metastizado: dados do mundo real
- PO40** | Como selecionar melhor doentes com cancro do pulmão de não pequenas células avançado para imunoterapia? - Score EPSILoN
- PO41** | Toxicidade dos inibidores tirosina cinase no cancro do pulmão
- PO42** | Tumores primários múltiplos em Cancro de Cabeça e Pescoço: Experiência de cinco anos de um Hospital Universitário
- PO43** | Influência do ratio neutrófilos/linfócitos e plaquetas/linfócitos na resposta aos tratamentos de quimioterapia neoadjuvante
- PO44** | Terapêutica sistémica no carcinoma de pequenas células do pulmão Estádio IV: Desafios que persistem
- PO45** | Tumor filóide metastizado: um caso raro
- PO46** | Sarcoidose após quimioterapia em doente com duas neoplasias síncronas - Relato de Caso Clínico
- PO48** | ICU trial: uma alternativa à recusa de admissão de doentes numa UCI - uma visão global de 3 anos num Hospital Oncológico
- PO49** | Avaliação da doença ganglionar residual pós-tumorectomia previamente à radioterapia adjuvante no carcinoma da mama: Haverá benefício?
- PO50** | Radioterapia pós-operatória no Carcinoma do Pulmão de não pequenas células completamente ressecado e envolvimento N2 - Fatores prognósticos de sobrevivência
- PO51** | Um caso de Leucemia Mielóide aguda em Carcinoma da Mama HER2+
- PO52** | Os efeitos da Mitomicina C intravesical administrada precocemente versus tardiamente após ressecção transuretral da bexiga: Será o timing fundamental?
- PO53** | Análise da utilização de trastuzumab em Carcinoma Gástrico Metastático: Avaliação em centro único
- PO54** | Cancro da Mama Metastático Luminal HER2 negativo: Desafiando as probabilidades

- PO55** | Homens portadores de mutação BRCA1/2: Casuística da consulta de risco familiar de um centro de referência
- PO56** | Abordagem da toxicidade associada à Imunoterapia - Diferentes padrões, um único doente
- PO57** | Tumores malignos primários das Glândulas Salivares: A experiência de um Hospital Universitário num período de dez anos
- PO58** | Carcinoma Oncocítico da Supra-renal metastizado - Descrição de um caso clínico e revisão da literatura
- PO59** | Terapêuticas de supressão androgénica no cancro da próstata e potenciais interações medicamentosas. Que realidade?
- PO60** | A importância de questionar os diagnósticos no estudo de derrame pleural em oncologia. A propósito de um raro caso de “Quimiotórax”
- PO61** | Cabazitaxel em 3ª e 4ª linha de tratamento no Carcinoma da Próstata metastático resistente à castração - Avaliação do impacto do tratamento prévio com enzalutamida e abiraterona nos outcomes de sobrevivência
- PO62** | Primary urethral carcinoma - a rare and aggressive cancer
- PO63** | Transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos em doente com mieloma múltiplo e infeção SARS-CoV-2 ativa
- PO64** | Dor Eterna com desfecho oncológico: a propósito de um caso clínico de carcinoma hepatocelular
- PO65** | Carcinomatose leptomeníngea em cancro da mama, uma exceção à regra
- PO66** | The impact of COVID-19 pandemic in cancer patients in a portuguese hospital during 2020: A retrospective study
- PO67** | Racio Neutrófilos-Linfócitos e Razão Plaquetas-Linfócitos: papel na Previsão da Resposta à Quimioterapia Neoadjuvante no Cancro da Mama Triplo Negativo
- PO68** | Cancro do Pulmão não pequenas células Estádio IV inicial - Dados da vida real
- PO69** | A importância da colostomia na qualidade de vida da doente com cancro do ovário metastizado
- PO70** | Sobrevivência e qualidade de vida no melanoma do canal anal: a propósito de um caso clínico
- PO71** | O papel da psilocibina no paciente com Cancro
- PO72** | Desnutrição como fator prognóstico no linfoma do manto
- PO74** | Mecanismos de resistência à terapêutica neoadjuvante com trastuzumab e pertuzumab: Análise preliminar de biomarcadores imunológicos e redox na doença residual
- PO75** | Non-small cell lung cancer with BRAF V600E gene: Case series
- PO76** | Avaliação de grupos de prognóstico em doentes com carcinoma colorrectal metastático tratados com trifluridina/tipiracilo: aplicação em real world data de conclusões duma análise post-hoc
- PO77** | Therapeutic approach to hepatocellular carcinoma in a young adult: Clinical case
- PO78** | Sarcoma de Ewing com origem em proliferação mastocitária prévia? - A descrição de um caso
- PO79** | Neuropatia Periférica e Distrofia Ungueal Induzidas pelo Paclitaxel em doentes com carcinoma da mama: O Impacto da Crioterapia no Controlo de Sinais e Sintomas
- PO81** | Doentes oncológicos em Cuidados Intermédios Polivalentes: estudo de vida real



PO02

## CYCLIN-DEPENDENT KINASE 4/6 INHIBITORS IN MEN - REAL WORLD DATA

Inês Eiriz<sup>(1)</sup>; Tiago C. Tomás<sup>(1)</sup>; Rodrigo Vicente<sup>(1)</sup>; Gonçalo Atalaia<sup>(1)</sup>; Sofia Braga<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DR. FERNANDO DA FONSECA - AMADORA/SINTRA

### Introduction

Men's breast cancer (BC) accounts for 1% of all cases and treatment options are extrapolated from studies in women. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors (CDK4/6i) are recommended in patients with hormonal receptor positive (HR+), human epidermal growth factor receptor-2 negative (HER2-) advanced breast cancer (ABC) in combination with endocrine therapy (ET) based on prolonged progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) compared with ET alone.

### Objective

The aim of this study is to present a case series of men treated with CDK4/6i.

### Material and Methods

Retrospective descriptive analysis was performed regarding men with HR+, HER2-, ABC treated with CDK 4/6i associated to ET in a single center.

### Results

Four men were included with median age of 53 years at diagnosis (IQR 31-71). Two patients had ductal invasive carcinoma, while 2 patients had not otherwise specified carcinoma. Estrogen receptor was above 95% in all patients, progesterone receptor ranged from 30-95% and Ki67 10-42% (2 luminal A and 2 luminal B). Two patients had locally ABC, 1 patient early BC and the last patient had metastatic BC at diagnosis. All were BRCA 2 negative. Three patients were treated with (neo)adjuvant chemotherapy as well as mastectomy, but all ended up progressing. Two of these patients had a short disease-free interval (DFI) - median of 18 months (m) and the other had a long DFI - 13 years. All patients were castrated; 2 patients were treated in first line setting with ribociclib + letrozole, while the others were treated in second line setting: 1 started ribociclib + fulvestrant after letrozole and 1 ribociclib + letrozole after tamoxifen. Metastatic sites were visceral (4 patients; nodal and lung) and bone (3 patients). There were 2 neutropenia events: grade 1 and grade 3 requiring dose reduction.

Despite a median follow-up of 36m (CI 13-58), it is still not possible to estimate PFS or OS because outcome events are lacking.

### Discussion and Conclusions

This analysis supports the safety and efficacy of CDK4/6i in men, making it an encouraging treatment regimen as showed in literature. Although it is a small sample, there is remarkable similarity between the data supporting CDK4/6i also in men. We present a similar follow-up than the registration trials (MONALEESA-2 26m vs. MONALEESA-3 39m vs. our case series 36m). In this case series we had no PFS events which suggests an important efficacy of this regimen in men.

PO03

## SURVIVAL OUTCOMES IN ADVANCED ENDOMETRIAL CARCINOMA

Inês Eiriz<sup>(1)</sup>; Gonçalo Nogueira-Costa<sup>(2)</sup>; Marta Vaz Batista<sup>(1)</sup>; Rodrigo Vicente<sup>(1)</sup>; Ana Duarte Mendes<sup>(1)</sup>; Tiago C. Tomás<sup>(1)</sup>; Isabel G. Fernandes<sup>(2)</sup>; Catarina C. Santos<sup>(1)</sup>; Sofia Braga<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DR. FERNANDO DA FONSECA - AMADORA/SINTRA

(2) CENTRO HOSPITALAR BARREIRO MONTIJO E.P.E.

### Introduction

Endometrial cancer (EC) is the most common malignancy of the female genital tract. Stage III-IV EC carries a significant risk of recurrence and the optimal therapeutic approach remains controversial.

### Objective

Our objective was to analyze the outcomes of multimodality treatment in advanced EC.

### Materials and Methods

A two-center retrospective study was performed with patients with International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage III-IV EC from 2009 to 2018. The primary outcomes were disease-free survival (DFS) and overall survival (OS).

### Results

We included 98 patients with a median follow-up of 25 months and the mean age was  $68.8 \pm 11.1$  years. Endometrioid adenocarcinoma accounted for 53%, 21% serous carcinoma, 11% sarcoma, 10% clear cell carcinoma and 4% undifferentiated tumors. Thirty-five percent of patients were stage IVB at diagnosis. Seventy-seven percent of patients were treated with surgery, most frequently: radical hysterectomy, salpingo-oophorectomy, pelvic lymph node dissection and omentectomy. Fifty-three percent of patients were treated with adjuvant chemotherapy (CT) and 53% with adjuvant radiotherapy (RT). Twenty-eight percent of patients had progressive disease, palliative CT was administered in 30% and endocrine therapy in 11%. In surgical patients treated with adjuvant RT, estimated median DFS was  $85 \pm 6$  months compared with  $12 \pm 7$  months in those untreated,  $p < 0.001$ . In a multivariate Cox regression analysis, the HR for RT was 0.258 ( $p = 0.003$ ). In surgical patients treated with adjuvant CT, estimated median DFS was  $67 \pm 6$  months compared with  $25 \pm 7$  in those untreated,  $p = 0.007$ . Patients with non-endometrioid histology had worse DFS ( $42 \pm 7$  months) when compared with endometrioid ( $58 \pm 10$  months), but this outcome was not statistically significant. Estimated median OS was  $32 \pm 6$  months and 20% were alive at 5 years.

### Discussion and Conclusions

Our study cohort has very heterogeneous histologies with higher prevalence (47%) of aggressive subtypes compared to the literature. In this population, adjuvant treatment seems to have beneficial results on disease relapse and survival, although controlled prospective studies are needed to better assess this effect, particularly regarding aggressive subtypes. We found that testing for hormonal and human epidermal growth factor receptor -2 receptors was unusual and we believe that this is a relevant point for improvement.

## A HERANÇA MALIGNA DO SJÖGREN: LINFOMA DE MALT (MUCOSA-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE) EM DOENTES COM SÍNDROME DE SJÖGREN

Filipa Simões<sup>(1)</sup>; Micael Mendes<sup>(1)</sup>; Helena Brito<sup>(1)</sup>; Manuela Brochado<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DO ALGARVE

### Introdução

Apresentamos o caso clínico de uma doente de 41 anos, diagnosticada com síndrome de Sjögren, que posteriormente desenvolveu um linfoma não-Hodgkin.

### Objectivos

Com este caso clínico, pretendemos relembrar a conexão entre esta doença auto-imune e esta neoplasia hematológica.

### Material e métodos

Fizemos uma história clínica detalhada, que resumimos no poster que apresentamos. Juntamente, adicionámos fotografias da adenopatia parotídea presente na doente, assim com a sua visualização em imagens de Tomografia Computorizada (TC) cervical e de Tomografia por Emissão de Positrões (PET). Mostramos ainda uma fotografia da histologia da lesão linfoepitelial visualizada ao microscópio.

### Resultados

Comprovamos o diagnóstico de linfoma de MALT nesta doente, em associação com a síndrome de Sjögren.

### Discussão

A síndrome de Sjögren é uma doença sistémica crónica autoimune, mais frequente no género feminino. É caracterizada por uma infiltração linfoplasmocítica das glândulas exócrinas, que resulta em xerostomia e xeroftalmia. Doentes com síndrome de Sjögren constituem uma população de risco para o desenvolvimento de linfomas. Estes têm 40 vezes maior probabilidade de vir a desenvolver linfomas não-Hodgkin do que a população em geral, devido à activação linfocítica desregulada. O linfoma de MALT, é o subtipo de linfoma não-Hodgkin mais associado à síndrome de Sjögren, sendo as glândulas salivares a principal região anatómica afectada.

### Conclusões

É fundamental vigiar o aparecimento de adenopatias nos doentes diagnosticados com síndrome de Sjögren. O prognóstico do linfoma de MALT associado à síndrome de Sjögren é geralmente favorável, sendo semelhante aos linfomas de MALT não associados à síndrome de Sjögren, mas existe possibilidade de recorrência.

## DISTRESS PSICOLÓGICO E QUALIDADE DE VIDA NOS DOENTES ONCOLÓGICOS DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: UMA LEMBRANÇA DA IMPORTÂNCIA DO RASTREIO

Bárbara Lima<sup>(1)</sup>; Gerly Macedo<sup>(1)</sup>; Joana Mendonça<sup>(1)</sup>; Liliana Oliveira<sup>(1)</sup>; Ilda Faustino<sup>(1)</sup>; Alexandra Teixeira<sup>(1)</sup>; Camila Coutinho<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL SENHORA DA OLIVEIRA - GUIMARÃES

### Introdução

Desde o final de 2019 que observamos a rápida disseminação de um novo tipo de coronavírus. Os sistemas nacionais de saúde de todo o mundo tiveram que se adaptar e ativar uma série de planos de contingência de modo a responder a este desafio. A doença coronavírus 2019 (COVID-19) pode representar um evento stressante crónico, uma vez que é percecionada por muitos como uma situação potencialmente ameaçadora da vida, que forçou mudanças marcadas na rotina diária da população, sem previsão de regresso à vida normal a curto-médio prazo. As medidas gerais adotadas pelos Governos, aliadas à reestruturação dos hospitais, especialmente nos Departamentos de Oncologia, podem ter interferido com os mecanismos de *coping* que os doentes oncológicos tinham desenvolvido para lidar com o seu diagnóstico e tratamentos, aumentando os níveis de *distress* psicológico e diminuindo a qualidade de vida (QoL). Este estudo pretendeu avaliar os níveis de *distress* psicológico e QoL nos doentes oncológicos durante a pandemia e a exequibilidade e impacto de uma intervenção psicológica.

### Material e Métodos

Desenhámos um estudo *feasibility*, no qual os doentes foram randomizados para receber ou não uma intervenção psicológica. Na data de inclusão e no final do estudo, foram avaliados os níveis de *distress* psicológico, através do Termómetro Emocional (TE) e do Inventário de Saúde Mental 5 (ISM-5), e de QoL, usando o questionário da European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core-30 (EORTC QLQ-C30, version 3). Foram incluídos um total de 27 doentes sob quimioterapia ou imunoterapia com intuito curativo, sendo que 15 foram alocados ao grupo de intervenção e 12 ao grupo de controlo.

### Resultados e Discussão

Na inclusão do estudo, ambos os grupos possuíam características clínicas e resultados nos questionários de *distress* emocional e qualidade de vida semelhantes. Globalmente, os doentes apresentavam uma pontuação média no TE de  $5\pm 3$ , que é indicativa de necessidade de maior caracterização do estado de saúde mental do indivíduo. No ISM-5 apresentaram em média de valores considerada como indicativa de ausência de sintomas de alarme. Na escala de QoL, os doentes apresentaram um *score* médio de  $63\pm 25$ , não apresentando *scores* nas escalas funcionais e de sintomas, respetivamente inferiores ou superiores, aos limites de importância clínica. Encontramos uma tendência para melhoria dos níveis de *distress* psicológico e QoL após a intervenção psicológica, mas sem significância estatística. Ao contrário do esperado, os doentes incluídos no estudo não apresentaram níveis diminuídos de QoL quando comparados com valores de referência. Isto pode ser justificado pelo facto do tempo passado entre o primeiro caso de infeção por COVID-19 em Portugal e o início do estudo, que foi de cerca de 2 meses, e também por se ter iniciado em Portugal nessa altura um plano de desconfinamento progressivo, o que pode no seu conjunto ter contribuído para uma estabilização dos níveis de *distress* psicológico e QoL dos nossos doentes. Ainda assim, no final do estudo 9 dos 15 doentes incluídos no grupo de intervenção foram integrados em sessões de grupo de psicoeducação e auto-ajuda do nosso Hospital, por terem demonstrado vontade de manter este tipo de suporte, ainda que não revelassem níveis elevados de *distress* psicológico.

## **Conclusão**

Este estudo demonstra que é possível manter uma abordagem multidisciplinar, que inclua apoio psicológico, no cuidado do doente oncológico, mesmo durante tempo de crise como a pandemia da COVID-19. E, serve como um alerta para a necessidade de uma estrutura de referência para cuidados psicológicos bem organizada nos Departamentos de Oncologia.

Ana Carolina Vasques<sup>(1)</sup>; Mafalda Baleiras<sup>(1)</sup>; André Ferreira<sup>(1)</sup>; Tânia Duarte<sup>(1)</sup>; Teresa Neves<sup>(1)</sup>; Filipa Ferreira<sup>(1)</sup>; Marta Pinto<sup>(1)</sup>; Helena Miranda<sup>(1)</sup>; Ana Martins<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR LISBOA OCIDENTAL E.P.E.

## Introdução

Os doentes oncológicos têm um risco de tromboembolismo venoso (TEV) 4 a 7 vezes superior ao da população geral, traduzindo-se num aumento significativo da morbi-mortalidade. Os mecanismos responsáveis assentam na tríade de Virchow (estase venosa, hipercoagulabilidade, lesão endotelial) e no ambiente pró-inflamatório característico das neoplasias, embora ainda não estejam totalmente clarificados. É premente identificar as características dos doentes com maior risco de TEV e com recurso à trombopprofilaxia atuar na prevenção deste flagelo.

## Objetivos

Caracterização dos doentes oncológicos internados no serviço de Medicina Interna, de um hospital central, por TEV durante os anos de 2017 e 2018. A caracterização visa evidenciar a neoplasia maligna associada e o seu estadio, destacar características demográficas, fatores de risco relevantes, trombopprofilaxia e o tratamento realizado.

## Material e métodos

Colheita de dados através dos processos clínicos e das notas de alta dos doentes internados com o diagnóstico concomitante de cancro e TEV. Os dados foram analisados estatisticamente recorrendo ao programa de Excel.

## Resultados

Foram internados no Serviço de Medicina Interna durante os dois anos selecionados, 13 doentes com diagnóstico de TEV, 62% com o diagnóstico de TVP (trombose venosa profunda), 23% com o diagnóstico concomitante de TVP e TEP (tromboembolismo pulmonar) e apenas 15% com o diagnóstico isolado de TEP. Sessenta e dois por cento dos doentes eram do sexo feminino com uma mediana de idades de 74 anos. Em relação aos fatores de risco, apenas 6 doentes apresentavam dados para o cálculo do IMC e destes cerca de 50% apresentavam um IMC >25 kg/m<sup>2</sup> (excesso de peso e obesidade), 31% eram fumadores, nenhum apresentava trombofilia conhecida e apenas um tinha história de TEV no passado.

Os carcinomas mais comuns foram pulmão e gástrico, com 15% dos casos respetivamente. Em relação ao estadio, verificou-se que 69% dos doentes estavam em estadio IV, sem tratamento ativo em 77% dos casos. Cerca de 38% realizaram tratamento com QT, 31% tratamento cirúrgico e menos frequentemente a radio e hormonoterapia. Quatro destes doentes tiveram o seu diagnóstico inaugural de neoplasia durante o estudo efetuado neste internamento. O score de Khorana, calculado na admissão, era elevado ( $\geq 3$ ) em 23% dos doentes, risco intermédio (1-2) em 54% dos doentes e 23% de baixo risco (0). Nenhum dos doentes estava sob anticoagulação à admissão.

O tratamento mais comum durante o internamento foi com heparina de baixo peso molecular (HBPM) em 69% dos casos, seguindo-se o filtro da veia cava (8%). Como complicações da introdução da anticoagulação destacam-se um episódio de hematúria e um de retorragias, ambos autolimitados e que não puseram em causa a continuação da anticoagulação. A média de internamento foi de 12.6 dias, com 3 óbitos registados. O tratamento anticoagulante mais frequentemente prescrito para ambulatorio foi a enoxaparina (38%), seguindo-se a tinzaparina (15%) e o edoxabano num dos casos (8%).

## **Discussão**

De acordo com a bibliografia, o género mais afetado foi o feminino e com mais incidência em doentes idosos (>65anos) representado na mediana de 74 anos. Uma minoria apresentava outros fatores de risco, tais como tabagismo, excesso ponderal e trombofilia, o que reforça a doença oncológica como fator de risco major para a ocorrência de TEV.

As neoplasias mais comuns foram também as com maior risco trombogénico, pulmão e gástrico e tal como esperado, a maioria dos doentes encontrava-se em estadios avançados. A maioria dos doentes não se encontrava sob tratamento ativo. Verifica-se também uma prevalência relevante de doentes com TEV como primeira manifestação de malignidade (31%), precedendo o diagnóstico de cancro.

Nenhum dos doentes estaria anticoagulado, apesar de um elevado risco trombótico calculado pelo score de Khorana à admissão (em 23%), o que indica que há ainda um longo caminho a percorrer na sensibilização dos clínicos para a importância da tromboprofilaxia. O tratamento preferencial foi a HBPM tanto durante o internamento como para ambulatório, traduzindo a confiança dos profissionais de saúde nesta classe farmacológica, pela sua eficácia e segurança.

## **Conclusão**

Mais do que necessário, é urgente aumentar a prescrição de tromboprofilaxia nos doentes oncológicos de alto risco, como forma eficaz de prevenir uma patologia que acarreta tantos custos e morbimortalidade.

Mafalda Miranda Baleiras<sup>(1)</sup>; Carolina Vasques<sup>(1)</sup>; André Ferreira<sup>(1)</sup>; Filipa Ferreira<sup>(1)</sup>;  
Marta Mesquita Pinto<sup>(1)</sup>; Ana Martins<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR LISBOA OCIDENTAL E.P.E.

## Introdução

A doença de Paget extramamária (DPEM) vulvar é uma lesão intraepitelial rara, representando 1 a 5% das neoplasias vulvares. Afecta predominantemente mulheres caucasianas pós-menopáusicas, sendo o prurido o sintoma de apresentação mais frequente. O tratamento padrão é a excisão cirúrgica com margens amplas, sendo as taxas de sobrevivência elevadas. Contudo, a taxa de recorrência da doença é alta e pode ocorrer vários anos após o tratamento. A invasão da derme, envolvimento ganglionar ou presença de outras neoplasias concomitantes são factores de mau prognóstico.

## Objectivos

Apresentação clínica rara de um caso de DPEM vulvar.

## Material e métodos

Análise descritiva de um caso clínico através da consulta do processo clínico e revisão da literatura.

## Resultados

Mulher, 64 anos, com diagnóstico de DPEM vulvar submetida a vulvectomia parcial e uretrectomia distal em 2008. Foi submetida a duas outras ressecções por recidiva, nos seis anos seguintes, acabando por abandonar o seguimento em consulta. Admitida em 2019 no serviço de urgência por crise convulsiva. Realizou tomografia computadorizada (TC) cerebral que revelou hipodensidade corticosubcortical ao nível do lobo frontal esquerdo. A ressonância magnética (RMN) cerebral mostrou múltiplas lesões difusas, já a TC toraco-abdomino-pélvica não identificou quaisquer alterações. Procedeu-se a excisão da lesão frontal esquerda cuja análise histopatológica confirmou tratar-se de metástase de carcinoma pouco diferenciado. O estudo imunohistoquímico foi positivo para CK7, CK8/18 e GATA3 e negativo para CK20, p40 e S100, não se podendo excluir como primário a DPEM vulvar. A doente foi referenciada a consulta de Oncologia onde prosseguiu investigação. A avaliação complementar por PET-TC evidenciou lesão na parede anterior da vagina e adenopatias peri-aórticas e pélvicas. Admitiu-se a hipótese de recidiva de DPEM vulvar com metastização cerebral, ganglionar e loco-regional. Foi, então, proposta para radioterapia holocraneana seguida de tratamento sistémico. Apresentou resposta completa (cerebral e pélvica) a partir do vigésimo ciclo de Paclitaxel semanal e que mantém até hoje, apresentando apenas evidência em RMN de foco de 3mm no lobo parietal direito, inespecífico e estável nas sucessivas reavaliações imagiológicas. Cumpru já 52 ciclos de Paclitaxel semanal com boa tolerância.

## Discussão

A doença invasiva pode estar presente em até 25% dos casos de DPEM vulvar. Apesar da ausência de recomendações, esquemas terapêuticos à base de taxanos parecem constituir uma opção de primeira linha no tratamento paliativo na DPEM vulvar metastática. Embora metade dos doentes exiba uma resposta terapêutica inicial favorável, a progressão da doença é frequente, sendo a sobrevivência mediana global de 1,5 anos. A resposta completa alcançada no caso supracitado é raramente descrita na literatura o que suscita dúvidas sobre a decisão terapêutica a tomar; manter o Paclitaxel até progressão ou suspendê-lo e reintroduzi-lo em caso de recidiva?

## Conclusões

É necessária mais investigação para se melhor compreender a natureza desta patologia, bem como da sua melhor abordagem terapêutica.

## CDIS PURO E IRRADIAÇÃO PARCIAL ACELERADA DA MAMA (APBI) - UMA ARMA TERAPÊUTICA A CONSIDERAR

Sofia Garcia<sup>(1)</sup>; Pedro Fernandes<sup>(2)</sup>; Lurdes Trigo<sup>(2)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO E.P.E.

(2) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

### Introdução

A irradiação parcial acelerada da mama (APBI) é uma opção terapêutica já estabelecida em várias guidelines internacionais, em doentes com carcinoma da mama precoce de baixo risco. Existem várias técnicas para a sua realização, sendo a APBI com braquiterapia intersticial multicateter (APBI-MC) a que apresenta um follow-up mais longo e a única com nível de evidência 1. Existem várias vantagens associadas à APBI-MC comparativamente à irradiação total (WBI) nomeadamente um menor tempo total de tratamento, permite administrar uma dose mais elevada ao leito tumoral, enquanto diminuiu a dose administrada aos órgãos e tecidos normais circundantes, como pulmões, coração, pele e músculos peitorais e está ainda associada a um risco 2 - 4 vezes menor de neoplasias secundárias. Ensaio randomizados com APBI e pequenas séries institucionais incluíram doentes com carcinoma ductal *in situ* puro (CDIS), apresentando recorrências locais inferiores a 2%, sendo por isso a sua utilização já contemplada em algumas *guidelines* internacionais.

### Objetivos

Pretende-se descrever a experiência de um Serviço de Braquiterapia no tratamento de doentes portadoras de CDIS puro usando APBI-MC, avaliando o controlo local, sobrevivência livre de recorrência (SLR) e sobrevivência global (SG).

### Materiais e Métodos

Estudo retrospectivo, que incluiu doentes com CDIS puro, tratadas com APBI-MC entre 01/2004 e 06/2016, num serviço de Braquiterapia. A análise teve como foco as características demográficas da amostra e do CDIS, enquanto pretendeu descrever o controlo local, SLR e SG. A análise estatística foi realizada com SPSSv25.

### Resultados

Incluídas 8 doentes com idade mediana ao diagnóstico de 57 anos (intervalo: 43 - 70 anos), a sua maioria com CDIS de alto risco segundo os critérios do ensaio da RTOG 9804 (n=6). Três doentes apresentavam CDIS de grau nuclear alto e três doentes margens cirúrgicas < 2 mm. O tempo de *follow-up* mediano foi superior a 10 anos (125 meses; intervalo 47 - 195 meses), com controlo local de 100%. As SG e SLR aos 195 meses (16 anos) foram ambas de 100%.

### Discussão

Os autores consideram que se poderá considerar a utilização de APBI-MC em algumas situações particulares, onde por motivos clínicos ou sociais, não deva ser realizada WBI. Existem já alguns estudos de doentes submetidas a APBI-MC que não cumprem na totalidade os critérios clínicos para APBI, com resultados promissores, em doentes que apresentam comorbilidades importantes, nomeadamente pulmonares, ou que residam longe de Serviços de Radioterapia e possuam dificuldades económicas ou problemas sociais para cumprirem a WBI que implica uma deslocação diária de pelo menos 3 semanas. Este estudo, retrospectivo e com uma amostra pequena de doentes com CDIS puro, levanta a necessidade de mais estudos nesta área para que se possa afirmar de forma segura que a APBI-MC é um tratamento seguro e eficaz para doentes com CDIS puro, nomeadamente em doentes com alguns critérios limitados de alto risco.

## **Conclusão**

A APBI-MC mostrou excelente controlo local e SLR (100% aos 16 anos), em conformidade com resultados descritos na literatura, apesar de a maioria das doentes aqui descritas ter CDIS puro considerado de alto risco segundo os critérios do ensaio RTOG 9804. Existem já alguns estudos publicados que abordam esta questão com resultados promissores. No entanto, mais estudos e com séries maiores são necessários para comprovar estes resultados numa maior escala, principalmente em doentes com critérios de alto risco, para que se possa afirmar de forma inequívoca a segurança e eficácia desta abordagem neste subgrupo de doentes.

## BREAST CANCER RADIATION THERAPY: A COMPARISON OF TWO SETUP POSITIONING TECHNIQUES

Sofia Garcia<sup>(1)</sup>; Patrícia Peixoto<sup>(1)</sup>; Rosa Patrício<sup>(1)</sup>; Armanda Monteiro<sup>(1)</sup>; Pedro Meireles<sup>(1)</sup>; Gabriela Pinto<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO E.P.E.

### Introdução

O cancro da mama é o mais frequente nas mulheres, sendo a Radioterapia adjuvante uma modalidade terapêutica amplamente utilizada, quer em doença localizada, quer na localmente avançada.

O tratamento de Radioterapia pressupõe um correto posicionamento diário dos doentes, de forma a reproduzir o tratamento com máxima acuidade.

Para concretização de tratamento de Radioterapia é necessária a realização de uma TC de planeamento, onde são definidos e tatuados os pontos de referência para posicionamento das doentes na sala de tratamento. Posteriormente é realizado o plano dosimétrico com base no TC de planeamento e nos volumes delineados. Neste plano constam as coordenadas de posicionamento efetivas para o tratamento.

No primeiro dia de tratamento, a doente é inicialmente posicionada de acordo com as indicações da TC de planeamento (tatuagens de referência da TC) sendo realizado deslocamento para as coordenadas definidas no plano dosimétrico. É adquirida uma Imagem Portal (IP) que permite verificar se as coordenadas fornecidas pela dosimetria estão de acordo com o plano calculado. Se estiverem dentro das tolerâncias definidas pelo protocolo do Serviço, estas novas coordenadas são tatuadas e passarão a ser as coordenadas de referência para posicionamento ao longo do restante tratamento (procedimento de posicionamento atual – PA).

Pela proximidade destes pontos de referência (tatuagens) com a área irradiada, pode haver modificação da sua posição relativa com o decorrer das frações de Radioterapia (devido a reação cutânea e subcutânea ao tratamento).

### Objetivos

Pretende-se avaliar a reprodutibilidade da aplicação diária do desvio calculado na dosimetria (procedimento teste – PT), sem realização de nova referência na doente (novas tatuagens), comparativamente ao procedimento atual (PA), em que são realizadas novas tatuagens no 1º dia do tratamento. Coloca-se ainda a hipótese de que o PT possa permitir que o tempo de execução do tratamento seja menor, mais fiável, evitando ainda a realização de mais tatuagens na doente no primeiro dia de tratamento.

### Materiais e métodos

Este é um estudo prospetivo, unicêntrico, aprovado pela Comissão de Ética da sua Instituição, que incluiu oito doentes, com carcinoma da mama, tratadas com Radioterapia adjuvante à mama e áreas de drenagem ganglionares. Após concordarem em participar no estudo e assinarem o consentimento informado, todas as doentes foram tratadas com técnica de 3DCRT, com uma dose total de 50Gy em 25 frações, cinco dias por semana. Ambos os procedimentos de posicionamento (PT e PA) foram realizados em semanas alternadas, funcionando cada doente como controlo e teste. O risco de erro no tratamento foi obviado pela realização diária de imagem de verificação do tratamento (IP) independentemente do procedimento de posicionamento realizado. Foram calculados os desvios diários obtidos nas IP (longitudinal, vertical e lateral) e realizada análise estatística para cálculo da reprodutibilidade de ambos os procedimentos de posicionamento, com SPSSv25, recorrendo a teste de Wilcoxon. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas se valores  $p < 0.05$ .

## Resultados

A análise estatística do cálculo dos desvios obtidos com a IP diária, revelou uma diferença estatisticamente significativa nos desvios longitudinais entre as duas técnicas de posicionamento (PA - média dos desvio 0.1 cm vs. PT - média dos desvios 0.05 cm:  $Z=-2.08$ ;  $p=0.038$ ), com maior desvio obtido com o posicionamento PA. Não foram obtidas diferenças significativas nos cálculos dos desvios laterais ou verticais obtidos (PA - media dos desvios laterais 0.1 cm vs. PT - média dos desvios laterais 0.0 cm;  $Z=-0.639$ ;  $p=0.53$ ; PA - média dos desvios verticais 0.021 cm vs. PT - média dos desvios verticais 0.033 cm;  $Z=-0.189$ ;  $p=0.85$ ).

## Discussão

O presente estudo não mostrou associação entre a modalidade de posicionamento utilizada e os desvios laterais ou verticais. No entanto foram verificadas diferenças significativas nos desvios longitudinais obtidos entre as duas técnicas de posicionamento ( $p=0.038$ ), com maior desvio obtido no PA. Desta forma foi demonstrada a reprodutibilidade fiável, inclusive superior do PT, com aplicação diária dos desvios obtidos diretamente da dosimetria. Por outro lado, a aplicação diária do PT permite uma redução do tempo de execução do tratamento de Radioterapia, com necessidade de menos tatuagens na doente. As tatuagens acarretam impacto psicológico, por lembrar o tratamento do seu cancro e portanto, a redução do número de tatuagens é também benéfica.

A desvantagem do número reduzido de doentes incluídos é diminuída pela quantidade de dados analisados em cada fração de tratamento.

## Conclusão

Segundo o conhecimento dos autores, este é o primeiro estudo prospetivo que compara diretamente duas técnicas de posicionamento para tratamento de Radioterapia adjuvante no carcinoma da mama, nomeadamente no que diz respeito à aplicação diária do deslocamento das coordenadas da dosimetria. Os resultados obtidos são promissores, comprovando a hipótese de que o PT seria uma opção reprodutível diariamente, de forma segura. Apesar da necessidade de uma maior amostra para validação definitiva destes resultados, os autores defendem que este procedimento será uma mais valia na prática diária, pela diminuição do tempo de tratamento, maior reprodutibilidade comparativamente ao posicionamento convencional e necessidade de menor número de tatuagens.

PO11

## EGFR-POSITIVE NON-SMALL - CELL LUNG CANCER (NSCLC) PATIENTS - REAL WORLD DATA IN A PORTUGUESE CANCER CENTER

Cátia Fava Gaspar<sup>(1)</sup>; Marta Pina<sup>(1)</sup>; Isabel Pereira<sup>(1)</sup>; Júlio Oliveira<sup>(1)</sup>; Isabel Azevedo<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

### Background and objectives

EGFR-positive NSCLC patients are an heterogenous population and the variety of treatment options at disposal poses a challenge. Choosing the best tailored treatment is an attainment that every clinician seizes. A recent meta-analysis described a possible correlation between gender, type of mutation and smoking status regarding overall survival (OS) and progression free survival (PFS). We therefor intend to compare data from previous studies with our real word patients population.

### Materials and methods

Retrospective analysis of patients medical records with positive EGFR mutation diagnosed between 2016 and 2018 in a single institution. Patient population characterization and response evaluation according to TKIs was performed using univariate analysis and Kaplan Meier method.

### Results and discussion

We analysed a total of 159 patients, 105 females (66%), 117 non-smokers (73,6%), with a median age at diagnosis of 67 years. Adenocarcinoma was the prevalent histologic type (98,7%) and most patients were diagnosed at stage IV (60,4%). The predominant EGFR mutation was exon 19 deletion in 84 patients (52,8%). Regarding treatment options, 117 patients (73,6%) started target therapy with 1st and 2nd generation TKIs. Erlotinib was the prescribed drug in 76 cases (47,8%). OS for total TKI treated population was 37 months (95% CI: 29,8-44,2) while PFS was 11 months (95% CI: 8,5-13,5). From the TKI treated patients, 90 (76,9%) experienced disease progression, 81 with positive T790M mutation. Osimertinib was started in 44 patients (54,3%) reaching a median PFS of 9 months (95% CI: 0,5-17,5). A statistically significant difference was found between median PFS for patients with EGFR exon 19 deletion - 21 months (95% CI: 12,5 -29,5), while with L858R exon 21 it was 10 months (95% CI: 4,7-15,3), although the type of EGFR mutation did not significantly impact on OS.

### Conclusions

The studied EGFR-positive NSCLC population presented an OS and PFS in line with the literature. Patients with tumours harbouring EGFR exon 19 deletion may have more benefit from TKI treatment. More studies must be made to reach significance in order to define the best treatment sequencing strategy.

Rodrigo Vicente<sup>(1)</sup>; Ana Duarte Mendes<sup>(1)</sup>; Telma Caleça<sup>(1)</sup>; Gonçalo Atalaia<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DR. FERNANDO DA FONSECA - AMADORA/SINTRA

## Introdução

Segundo os dados GLOBOCAN 2018, o cancro colorretal é o terceiro cancro mais mortal e o quarto mais diagnosticado em todo o mundo. O tratamento preconizado para o cancro do recto localmente avançado é quimiorradioterapia pré-operatória com ou sem quimioterapia adjuvante, sendo a mediana da idade de apresentação ao diagnóstico de 70 anos. A evidência mostra que o intervalo livre de doença a 3 anos no cancro do reto localmente avançado é de cerca de 50%. Ao longo dos anos, a crescente investigação contribuiu para a diminuição da recidiva local, contudo, a doença metastática constitui ainda um desafio clínico.

## Objetivos

1) Demonstrar o desafio clínico na estratégia de terapêutica oncológica em doente de 45 anos com adenocarcinoma do recto médio localmente avançado;

1.1) Expor e analisar, à luz da atual evidência científica, a evolução da doença e o padrão de recidiva observado face ao plano terapêutico oncológico multidisciplinar proposto.

## Caso clínico

Mulher, 45 anos, ECOG PS 0, independente nas actividades de vida diárias e sem comorbilidades. Sem antecedentes familiares de doença oncológica. Em janeiro de 2018, por quadro de retorragia, obstipação e tenesmo, realizou colonoscopia que revelou adenocarcinoma do recto médio. Antígeno carcino-embrionário (CEA) de 12,2 ng/mL e antígeno carboidrato 19-9 (CA 19-9) de 261 U/ml ao diagnóstico. Em fevereiro de 2018, por quadro de oclusão intestinal, realizou sigmoidostomia de urgência. O estadiamento clínico por ressonância magnética (RM) pélvica e tomografia computadorizada (TC) torácica, abdominal e pélvica revelaram lesão tumoral do reto médio com invasão da fáscia mesorectal, sem aparente doença metastática (cT4 cN+ cM0). Iniciou quimioterapia antineoplásica de indução com 2 ciclos de FOLFOX6m (02/05 e a 16/05/2018) e posteriormente quimiorradioterapia neoadjuvante – com uma dose total de 50.4 Gray (Gy) – com 5-fluoracilo perfusional. Foi submetida a cirurgia oncológica (resseção anterior do reto com ETM) a 14/09/2018 (ypT3ypN0R0) e cumpriu FOLFOX6m adjuvante de 19/10 a 02/01/2019 com boa tolerabilidade clínica. Em agosto de 2020 com recidiva pulmonar, ganglionar e óssea. Lesão osteolítica na região proximal do úmero direito, que condicionava maior morbidade – dor e limitação funcional na abdução. Fez biópsia líquida que revelou mutação no gene KRAS. Sem instabilidade de microssatélites por avaliação imunohistoquímica. Iniciou FOLFIRI com bevacizumab a 13/10/2019. Cumpriu radioterapia (RT) paliativa antiálgica na lesão óssea umeral de 16/12 a 22/12/2020 com a dose total de 20Gy com melhoria clínica. Atualmente com contenção bioquímica e melhoria clínica progressiva.

## Discussão e conclusões

Após discussão multidisciplinar, foi proposta uma estratégia de quimiorradioterapia neoadjuvante, cirurgia oncológica com excisão total do mesoreto e quimioterapia adjuvante. Ainda que com uma boa resposta inicial, 12 meses após a cirurgia, observámos um fenótipo clínico de recidiva altamente agressiva e disseminada incluindo metastização óssea, com uma lesão de grande volume e morbidade no úmero proximal direito. Apesar do prognóstico reservado tem sido possível melhorar a qualidade de vida da jovem doente com abordagem de RT paliativa na lesão óssea assim como com estratégia sequencial de quimioterapia antineoplásica paliativa associada a terapêutica biológica. Este caso clínico corrobora a importância da discussão ativa na comunidade científica sobre a recidiva sistémica e morbimortalidade associada em cancro retal localmente avançado. Este foi o racional no desenvolvimento do ensaio prospectivo RAPIDO, onde a inclusão precoce de quimioterapia com FOLFOX após RT *short course* neoadjuvante demonstrou uma diminuição de cerca de 7% das recidivas metastáticas aos 3 anos.

## IMUNOTERAPIA NO CARCINOMA UROTELIAL - A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Rodrigo Vicente<sup>(1)</sup>; Marina Vitorino<sup>(1)</sup>; Inês Eiriz<sup>(1)</sup>; Ana Duarte Mendes<sup>(1)</sup>; Telma Caleça<sup>(1)</sup>; Gonçalo Atalaia<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DR. FERNANDO DA FONSECA - AMADORA/SINTRA

### Introdução

O carcinoma urotelial apresenta opções de tratamento limitadas, no que diz respeito à doença localmente avançada e metastizada. Os *immune checkpoint inhibitors* são anticorpos monoclonais dirigidos aos pontos de verificação imune PD-1/PD-L1 e CTLA-4 que têm mudado o paradigma do tratamento do cancro urotelial. Os anticorpos monoclonais anti-PD1 e anti-PDL-1, atezolizumab, pembrolizumab, nivolumab, durvalumab e avelumab, encontram-se aprovados pela Food and Drug Administration, como segunda linha de tratamento do carcinoma urotelial localmente avançado ou metastizado. Dois deles, o pembrolizumab e o atezolizumab estão também aprovados em primeira linha para pacientes não elegíveis para cisplatina. A duração ótima do tratamento e a ausência de biomarcadores preditores de resposta ao tratamento são questões que limitam a administração da imunoterapia na prática clínica.

### Materiais/métodos e objetivo

Este estudo constitui uma análise retrospectiva dos doentes com neoplasia do urotélio documentada histologicamente, que realizaram imunoterapia com anti PD-1/anti-PDL-1 entre 2018 e 2020 num centro oncológico da área de Lisboa. O objetivo consiste numa análise descritiva tendo em conta as características da população, evolução clínica, tolerabilidade aos fármacos e eficácia - sobrevivência livre de progressão (SLP) e sobrevivência global (SG) - à luz dos resultados do ensaio KEYNOTE-045.

### Resultados

Foram incluídos 10 doentes submetidos a imunoterapia entre 2018 e 2020, todos do sexo masculino e com uma mediana de idades de 69 anos. O ECOG PS em 4 dos doentes era 2, sendo os restantes 0 ou 1. Em todos os casos houve evolução doença metastática, 8 dos quais com metastização visceral (hepática e/ou pulmonar). A expressão de PD-L1 foi positiva em três casos. Todos os doentes tinham comorbilidades, sendo que as mais prevalentes foram do foro cardiovascular, nomeadamente a hipertensão arterial. Pembrolizumab foi a opção terapêutica em 9 doentes e atezolizumab em 1 dos casos, todos eles em segunda linha terapêutica. A causa mais comum de suspensão de tratamento foi a progressão de doença - em 7 doentes; num doente deveu-se a toxicidade pulmonar (pneumonite); noutro houve morte por intercorrência infecciosa a SARS-CoV2. Um dos doentes mantém terapêutica sistêmica, em resposta clínica. Da análise dos doentes obteve-se uma SLP de 4 meses [intervalo interquartil (IQ) 0,7-6 meses] e SG de 4,5 meses (IQ 1-9 meses).

### Discussão/ Conclusões

Quando comparados com os resultados do ensaio KEYNOTE-045, a SLP obtida foi superior (4 meses vs 2,1 meses) e a SG foi inferior (4,5 meses vs 10,3 meses). Estes resultados podem ser contextualizados, em parte, pelas características da população, atendendo a que se trata de uma análise de casos de vida real com um reduzido número de doentes. Existem fatores nesta análise que podem, potencialmente, afetar a sobrevivência. São exemplo a existência de comorbilidades, o estado geral - 4 doentes tinham PS-2, e a presença de doença metastática visceral. Os resultados de SLD e SG nesta análise mostram que os ensaios clínicos podem refletir apenas uma parte dos outcomes dos doentes na prática clínica.

PO14

## LACTATO DESIDROGENASE (LDH) PRÉ-TRATAMENTO COMO FACTOR PREDITIVO DE DESCONTINUAÇÃO DE SUNITINIB OU PAZOPANIB POR TOXICIDADE EM DOENTES COM CARCINOMA DE CÉLULAS RENAI METASTÁTICO

Sara Dâmaso<sup>(1)</sup>; Rita Paiva<sup>(1)</sup>; Ana Lúcia Costa<sup>(1)</sup>; Isabel Fernandes<sup>(1)</sup>; António Quintela<sup>(1)</sup>; André Mansinho<sup>(1)</sup>; Luís Costa<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO LISBOA NORTE, E.P.E.

### Introdução

O tratamento de primeira linha para o carcinoma de células renais metastático (mRCC) tem sofrido nos últimos anos uma mudança para combinações de imunoterapia (IO) ou IO com inibidores de tirosina quinase (TKI). Contudo, em países onde estas combinações não se encontram facilmente acessíveis, TKIs anti-VEGF como o sunitinib e pazopanib mantêm-se como terapêutica padrão. Eventos adversos (AEs) grau 3 ou 4 foram reportados em cerca de 50-65% dos doentes sob esta terapêutica. Estudos prévios em mRCC demonstraram que a descontinuação de TKIs anti-VEGF por toxicidade grave se encontra intimamente correlacionada com idade avançada, sexo feminino e baixa área de superfície corporal. Em doentes com GIST sob sunitinib em segunda linha, valores elevados de LDH foram reportados como preditores de toxicidade hematológica grave. Contudo, o seu significado como factor preditivo de descontinuação por toxicidade no mRCC permanece incerto.

### Objectivos

Esta análise retrospectiva pretende avaliar a população de doentes com mRCC tratados num serviço de Oncologia Médica em relação às suas características clínico-demográficas e avaliar o valor preditivo dos valores iniciais de LDH para descontinuação por toxicidade da terapêutica com TKI anti-VEGF.

### Material e métodos

Análise retrospectiva dos doentes com diagnóstico de mRCC (AJCC 8th ed.) tratados com TKI anti-VEGF em primeira linha paliativa, seguidos num serviço de Oncologia Médica entre 1 de Janeiro de 2016 e 31 de Dezembro de 2020. O valor cut-off de LDH foi obtido através da análise de curva ROC. A análise estatística foi realizada com recurso ao IBM SPSS Statistics 26. Foram considerados AEs graves todos os que motivaram descontinuação do tratamento.

### Resultados

Foram identificados 52 doentes com as características referidas. A maioria é do sexo masculino (n=40, 76,9%), sendo a mediana de idade ao diagnóstico de 58 anos (19-88). Relativamente ao RCC, 78,8% (n=41) apresentava histologia de células claras e 11,5% (n=6) características de tumor papilar. Aquando o diagnóstico de doença metastática, 90,3% (n=47) dos doentes apresentavam um ECOG *performance status* de 0 ou 1. A maioria foi classificada como doença de risco intermédio (n=29, 55,8%) ou alto (n=13, 25%) de acordo com o *score* IMDC. 82,7% (n=43) iniciaram terapêutica com sunitinib e 17,3% (n=9) com pazopanib, tendo sido necessária redução de dose por toxicidade em 48,1% (n=25). 20 doentes (38,5%) descontinuaram a terapêutica com TKI no contexto de AEs graves, na sua maioria toxicidade hematológica (n=12, 14,1%). Estratificando de acordo com o valor de *cut-off* obtido por curva ROC, verificou-se que a *odd* para descontinuação do tratamento por toxicidade é 2,2 se LDH  $\geq$  204 e 0,31 se LDH  $<$  204 (OR 7,00; IC 95% 2,01-24,36; p=0,001). Em conformidade, a mediana de tratamento com TKI anti-VEGF nos doentes com LDH  $\geq$  204 é 1,96 meses, significativamente inferior a 6,75 meses para o grupo com LDH  $<$  204.

## **Discussão**

Combinações de IO ou IO-TKI são ainda de difícil acesso em Portugal para primeira linha em doentes com mRCC. Assim, em alternativa, a maioria inicia um TKI anti-VEGF em monoterapia. A identificação de marcadores preditivos de toxicidade permitirá otimizar a selecção e monitorização de doentes sob estes agentes em relação a AEs com relevância clínica. Neste estudo retrospectivo, valores de LDH  $\geq 204$  pré-tratamento associam-se a um risco 7 vezes superior de descontinuação de TKI anti-VEGF por toxicidade grave.

## **Conclusões**

Os resultados deste estudo sugerem que o valor de LDH pré-tratamento constitui um potencial factor preditivo de descontinuação da terapêutica por toxicidade grave em doentes com mRCC sob TKI anti-VEGF em primeira linha. Tratando-se de um estudo retrospectivo com uma amostra pequena, é necessária a sua reprodução em estudos prospectivos em larga escala para uma maior robustez dos dados.

Marina Vitorino<sup>(1)</sup>; Michelle Silva<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DR. FERNANDO DA FONSECA - AMADORA/SINTRA

### Introdução

A imunoterapia revolucionou o tratamento do cancro do pulmão nos últimos anos, com taxas de eficácia e sobrevida promissoras. Os efeitos adversos desta classe terapêutica são bastante diferentes dos habitualmente associados à clássica quimioterapia, sendo que as endocrinopatias são dos iRAE (*immune-related adverse events*) mais frequentes. A hipofisite é mais frequentemente associada ao uso de inibidores de CTLA-4 (exemplo ipilimumab), considerando-se rara com o uso de anticorpos anti-PD1. Dada a sintomatologia não ser específica e poder ser ligeira, o diagnóstico é feito com o doseamento laboratorial de hormonas relacionados com o eixo hipofisário. Apresenta-se um caso clínico de endocrinopatia associada a pembrolizumab.

### Caso Clínico

Trata-se de uma mulher de 61 anos com antecedentes de hipertensão arterial, perturbação de ansiedade e tabagismo activo. A doente teve o diagnóstico de neoplasia do pulmão em Janeiro de 2020, com identificação de metastização contralateral síncrona. Histologicamente tratava-se de um carcinoma pavimento-celular, com expressão de PDL-1 de 50%. O restante estudo imagiológico não evidenciou doença metastática noutros locais, tratando-se de uma doença cT4N2M1. Iniciou, como primeira linha terapêutica, imunoterapia em monoterapia com pembrolizumab em Abril de 2020. Após o 4º ciclo de tratamento, a doente foi observada em consulta não programada de Hospital de Dia por queixas de tonturas e astenia. Laboratorialmente apresentava: T4 livre 0,84 ng/dL, TSH 2,13 mUI/L, Cortisol 0,2 µg/dL, ACTH <1,60 pg/mL, Natremia 136mmol/L e Glicemia 96 mg/dL. Imagiologicamente, a ressonância magnética cerebral excluiu alterações ao nível da hipófise. Após observação em consulta de Endocrinologia, a doente iniciou tratamento com hidrocortisona na dose de 20mg/dia (10mg+5mg+5mg) em Julho de 2020 e manteve imunoterapia com pembrolizumab. Depois do início de corticoterapia houve uma melhoria significativa dos sintomas com resolução completa após 1 mês de tratamento. Analiticamente houve também uma subida dos valores de cortisol e normalização da função tiroideia. À data, e tendo em conta a resposta parcial da doença oncológica, a doente mantém o tratamento com pembrolizumab e corticoterapia com hidrocortisona na dose inicialmente instituída.

### Conclusões

A identificação precoce dos efeitos secundários da imunoterapia é fundamental. No caso do aparecimento de hipofisite, a crise adrenal é uma emergência podendo conduzir a um desfecho fatal, realçando-se, assim, a necessidade de referenciação e acompanhamento destes doentes pela especialidade de Endocrinologia. Este caso clínico ilustra a importância, nos doentes sob imunoterapia, da vigilância de sintomas e dados laboratoriais para a detecção prematura dos iRAE e início de terapêutica adequada.

## ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE DOENTES ONCOLÓGICOS COVID-19 POSITIVOS - ANÁLISE DE UMA INSTITUIÇÃO

Marina Vitorino<sup>(1)</sup>; Inês Eiriz<sup>(1)</sup>; Michelle Silva<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DR. FERNANDO DA FONSECA - AMADORA/SINTRA

### Introdução

A pandemia mundial pelo vírus SARS-CoV2 mudou a actividade assistencial médica em todo o mundo, incluindo os centros oncológicos. Devido a preocupações relacionadas com a imunossupressão, os doentes oncológicos são considerados um subgrupo vulnerável a esta infecção viral. De acordo com as recomendações nacionais, os doentes oncológicos, sob tratamento activo, devem ser testados antes de cada tratamento de quimioterapia ou radioterapia.

### Objectivos

Análise epidemiológica de doentes oncológicos sob tratamento que testaram positivo à pesquisa de SARS-CoV2.

### Material e Métodos

Análise retrospectiva do resultado de testes COVID-19 (por RT-PCR) realizados em doentes com neoplasias sólidas, sob quimioterapia ou radioterapia, desde Abril de 2020 até Janeiro de 2021.

### Resultados

No período avaliado foram realizados 3330 testes, dos quais 48 tiveram resultado positivo. Vinte e seis (54,2%) doentes eram homens, com idade média de 63 anos (31 - 85 anos). Relativamente ao tipo de tumor: colo-rectal 13 doentes, pulmão 12, mama 12, pâncreas 4, hepatobiliar 3, estômago 2, génito-urinário 1, neuroendócrino 1. Vinte e sete doentes (56,3%) encontravam-se em estadio IV, 18 em estadio III e 3 em estadio II. Trinta e cinco doentes (72,9%) estavam sob algum tipo de tratamento oncológico, dos quais 24 estavam em tratamento de quimio ou quimioradioterapia e 3 sob radioterapia. Trinta e três doentes interromperam a terapêutica anti-neoplásica. Quinze doentes tiveram necessidade de internamento hospitalar, 10 acabaram por falecer e destes 4 foram devido a infecção COVID-19. Vinte e três doentes retomaram o tratamento após resolução da infecção por SARS-CoV2.

### Conclusões

O rastreio de infecção COVID-19 é uma medida já implementada no funcionamento de um Hospital de Dia de Oncologia. Constata-se, nesta análise, que a maioria dos doentes oncológicos com doença COVID-19 não teve necessidade de internamento hospitalar e que houve a possibilidade de retoma da terapêutica anti-neoplásica. No entanto, o rastreio em doentes oncológicos é uma medida fundamental para a manutenção, de forma segura, de cuidados de saúde oncológicos nas nossas instituições. A verdadeira contribuição da doença oncológica para o desfecho no caso de infecção COVID-19 é ainda desconhecida, aguardando-se resultados de estudos mundiais.

PO17

## DIAGNÓSTICO DE CANCRO DO PULMÃO A PARTIR DE MASSA VOLUMOSA DA GLÂNDULA SUPRARRENAL DIREITA COM TROMBOSE DA VEIA CAVA INFERIOR COM EXTENSÃO À AURÍCULA DIREITA E TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

João Boavida Ferreira<sup>(1)</sup>; Sara Mata<sup>(1)</sup>; Joana Ferreira<sup>(1)</sup>; Rafael Cabrera<sup>(1)</sup>; Francisco Brandão<sup>(1)</sup>; Isabel Duarte<sup>(1)</sup>; Tiago Silva<sup>(1)</sup>; Carina Gaspar<sup>(1)</sup>; Teresa Almodovar<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA LISBOA

### Introdução

As metástases do cancro do pulmão de não-pequenas células para as glândulas suprarrenais são frequentes, podendo ocorrer em até 9% dos casos. No entanto, não é frequente a metastização suprarrenal ser a principal causa dos sintomas dos doentes na apresentação, estando poucos casos descritos na literatura. Reportamos um caso clínico de uma volumosa metástase suprarrenal direita (e outra na glândula suprarrenal esquerda de pequenas dimensões) de cancro do pulmão com um tumor primário de dimensões pericentimétricas, associada a trombose da veia cava inferior com extensão à aurícula direita e com tromboembolismo pulmonar.

### Caso Clínico

Mulher, 64 anos, com antecedentes de hipertensão arterial e anemia ferropénica sob terapêutica marcial, com quadro clínico de 1 mês de evolução de perda ponderal de 7 kg acompanhada de anorexia e enfartamento pós-prandial. Referia também cansaço marcado, dor abdominal generalizada e dispneia com a deambulação. Fez uma TC TAP que revelou na glândula suprarrenal direita uma volumosa lesão expansiva bem delimitada, medindo cerca de 7 x 6 x 9 cm de maiores eixos, com áreas centrais de necrose e que invadia focalmente a veia cava inferior, onde se documentava volumoso trombo tumoral, ocupando cerca de 90% do lúmen, em toda a extensão do segmento retro-hepático até à aurícula direita. No lobo superior do pulmão direito registou-se uma pequena formação nodular com cerca de 12 x 7 mm, e vários micronódulos e densificações em vidro despolido bilaterais. Verificaram-se várias adenopatias mediastínicas com formação de conglomerados adenopáticos. Foram também detetados sinais de tromboembolismo pulmonar nos ramos arteriais da base esquerda. Uma PET Corpo posterior confirmou os achados e revelou também vários gânglios cervicais hipermetabólicos, assim como uma lesão hipermetabólica na glândula suprarrenal esquerda, duas lesões ósseas, uma na apófise espinhosa de L2 e a outra no 4.º arco costal esquerdo. Um ecocardiograma transtorácico confirmou um volumoso trombo intra-auricular direito com extensão à veia cava inferior. As análises do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal excluíram um tumor primário suprarrenal. Foi feita uma citologia aspirativa de um gânglio cervical, com o diagnóstico de metástase ganglionar de padrão sólido, CK7+ / TTF1+ / P63 -, compatível com adenocarcinoma pouco diferenciado primitivo do pulmão. A doente encontra-se anticoagulada com enoxaparina e aguarda caracterização histológica adicional da biologia molecular e expressão de PD-L1 pela neoplasia para tratamento sistémico adequado.

### Conclusão

A presença de uma massa tumoral nas glândulas suprarrenais deve levar à inclusão, no diagnóstico diferencial, do cancro do pulmão. Quando há envolvimento da veia cava inferior deve também ser pesquisada a presença de trombos venosos e de tromboembolismo pulmonar.

## O EFEITO ABSCOPAL DA RADIOTERAPIA NO LINFOMA DA ZONA MARGINAL NODAL

Maria Eduarda dos Santos Couto<sup>(1)</sup>; André Laranja<sup>(1)</sup>; Sérgio Chacim<sup>(1)</sup>; Ilídia Moreira<sup>(1)</sup>; Isabel Oliveira<sup>(1)</sup>; Carla Castro<sup>(1)</sup>; Joana Lencart<sup>(1)</sup>; Ângelo Oliveira<sup>(1)</sup>; Mário Mariz<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

### Introdução

O efeito abscopal ocorre quando radiação localizada perturba o organismo como um todo, causando efeitos à distância. O efeito imunoestimulatório é mediado pelas citocinas inflamatórias libertadas, causadoras de lesões epigenéticas, instabilidade genómica e morte celular.

### Objetivo e métodos

Realizou-se um estudo retrospectivo com o objetivo de analisar o efeito abscopal da radioterapia no Linfoma não-Hodgkin da Zona Marginal Nodal. Diagnosticaram-se 37 pacientes entre 2011 e 2019 num único centro, sendo que 7 destes foram tratados com radioterapia localizada (3 com R-CHOP e 1 com Rituximab em monoterapia) e obtiveram uma resposta. Os processos clínicos destes pacientes foram revistos com o objetivo de avaliar os efeitos *in and off target* da radioterapia. Apenas 2 casos possuíam documentação imagiológica capaz de estimar a exposição à radioterapia.

### Resultados

O primeiro paciente (homem de 70 anos), com doença em estadio I-A, possuía gânglios patológicos nas regiões parotídea e cervical esquerdas. Após R-CHOP (realizado 3 meses antes), a radioterapia foi prescrita para estas 2 regiões: total de 30.6Gy/17 fr, 1.8Gy/fr VMAT (Volumetric Modulated Arch Therapy), 25 dias de tratamento, com boa tolerância. Um gânglio patológico cervical direito *off target* recebeu [1.222-2.298]Gy (dose mediana de 1.816Gy), desaparecendo posteriormente. O paciente mantém-se em resposta completa, com um tempo de seguimento de 15 meses.

O segundo paciente (homem de 60 anos), com doença em estadio IV-B, possuía gânglios patológicos cervicais, supraclaviculares, axilares bilaterais, lombo-aórticos, pélvicos e inguinais bilaterais. Esteve paciente tinha realizado previamente 3 linhas de tratamento (R-CHOP, ICE, FND), apresentando-se novamente em recaída. Foi proposto para Rituximab em monoterapia semanal e, 1 mês após, radioterapia 2 x 2Gy, 3DRT. O efeito abscopal *off target* foi identificado em gânglios torácicos direitos superiores com uma dose de [0.079-0.175]Gy (mediana de 0.114Gy); gânglios torácicos direitos inferiores com a dose [0.042-0.065]Gy (mediana de 0.052Gy); no hilo hepático (exposto a 0Gy). Este paciente ainda está em resposta parcial, com um tempo de seguimento de 78 meses.

### Conclusões

Ambos os casos clínicos exemplificam efeitos *off target* da radioterapia no Linfoma não-Hodgkin da Zona Marginal Nodal. A radioterapia mostrou ser uma estratégia relevante para esta patologia através da regulação imune gerada. Medicamentos anti-neoplásicos (como o Rituximab) adicionados a radioterapia localizada provavelmente otimizam o efeito abscopal anti-tumoral. O segundo paciente revelou um efeito abscopal com a menor dose de radioterapia (0.042Gy). Devido ao reduzido número de casos analisados, não foi possível estabelecer uma relação entre o efeito abscopal e a dose de radioterapia prescrita.

A monitorização da “tempestade” de citocinas induzida pela radioterapia poderá ser útil para otimizar o efeito anti-tumoral destes protocolos e eventualmente estimar as consequências negativas do efeito abscopal nos tecidos saudáveis.

## UM CASO RARO DE CO-OCORRÊNCIA DE SÍNDROME POEMS E NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA JAK2 V617F POSITIVA

Pedro Oliveira Monteiro<sup>(1)</sup>; Rui Bergantim<sup>(1)</sup>; Maria Luís Amorim<sup>(1)</sup>; Fernanda Trigo<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO E.P.E.

### Introdução

A Síndrome POEMS é uma gamapatia monoclonal de significado clínico rara (incidência 0.3/100.000) caracterizada por polineuropatia e discrasia plasmocitária acompanhante. Ainda que na S. POEMS a presença de eritrocitose e/ou trombocitose possam ocorrer em cerca de metade dos doentes, a concomitância diagnóstica com neoplasia mieloproliferativa (NMP) é um fenómeno raríssimo. Aqui, relatamos o segundo caso conhecido de co-ocorrência de S. POEMS e NMP *JAK2 V617F+*.

### Descrição do caso

Doente de 55 anos referenciado à consulta de hematologia por gamapatia monoclonal em 2017, após estudo por neurologia no contexto de dissecação da artéria carótida interna direita e acidente vascular cerebral (AVC) isquémico da artéria cerebral média. Após investigação, foi diagnosticada gamapatia monoclonal de significado incerto (GMSI) IgA/L, risco intermédio-baixo. Cerca de 2 anos depois, por eritrocitose (Hb 18.1 g/dL) e sinais de trombose venosa profunda prévia em ecodoppler dos membros inferiores, foi pedida a pesquisa da mutação *JAK2 V617F*, que se revelou positiva. Paralelamente, o doente apresentava também polineuropatia (PN) crónica desmielinizante sensorio-motora, confirmada por eletromiografia. A concomitância de uma gamapatia monoclonal e polineuropatia levantou a suspeita diagnóstica de Síndrome POEMS, verificando-se que o doente cumpria os critérios clínicos e analíticos necessários ao seu diagnóstico: polineuropatia (tipicamente desmielinizante) e gamapatia monoclonal (com cadeias leves de isótipo lambda, presentes em >95% das S. POEMS), cumprindo assim os dois critérios *major* mandatórios; o doente preenchia também outro critério major - elevação dos níveis de *vascular endothelial growth factor* (VEGF) (valor de 241 pg/mL, especificidade 95% e sensibilidade de 68% para o diagnóstico de S. POEMS se >200pg/mL); por fim, o doente apresentava também 3 critérios *minor*: hepatomegalia e esplenomegalia, de 18 e 16 cm de eixo crânio-caudal, respectivamente; edemas dos membros inferiores; e hiperpigmentação cutânea. O doente apresentava igualmente ginecomastia, um achado não necessário ao diagnóstico, mas frequentemente encontrado nestes doentes. Foi realizada biópsia de medula óssea, que verificou a existência de plasmocitose medular monoclonal IgA/L e NMP crónica.

O doente foi medicado com ácido acetilsalicílico em baixa dose e foi submetido a mobilização de progenitores hematopoiéticos do sangue periférico com *granulocyte colony-stimulating factor* (G-CSF) isoladamente, e posteriormente realizou autotransplante de medula óssea com melfalano 200mg/m<sup>2</sup>, o pilar do tratamento do S. POEMS.

Na avaliação ao dia 100 após transplante, apresentava melhoria da PN e hemograma normal. No entanto, mantém imunofixação e doença residual mensurável (população de plasmócitos anormais de 0.3%) positivas, estando proposto para iniciar tratamento com lenalidomida.

### Discussão/Conclusão

A Síndrome POEMS constitui um diagnóstico raro e para qual tem de haver elevada suspeita clínica. Destaca-se, neste caso, a existência de evento cerebrovascular isquémico e com dissecação de vaso, que pode preceder a Síndrome POEMS em 10% dos casos. Este caso descreve a co-ocorrência de Síndrome POEMS e NMP, confirmando que estas doenças não são mutuamente exclusivas. O diagnóstico é dificultado pela existência de eritrocitose e/ou trombocitose na S. POEMS isoladamente; contudo, é da opinião dos autores que deve ser realizada a pesquisa das mutações *driver* das NMPs pelo menos nos casos de Síndrome POEMS com eritrocitose ou trombocitose.

## CRIOGLOBULINEMIA TIPO 1 - UMA FORMA ATÍPICA DE APRESENTAÇÃO DE MIELOMA MÚLTIPLO

Ines Marques<sup>(1)</sup>; Eliana Aguiar<sup>(1)</sup>; Rui Bergantim<sup>(1)</sup>; Fernanda Trigo<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO E.P.E.

### Introdução

As crioglobulinas consistem em imunoglobulinas séricas que precipitam reversivelmente a temperaturas inferiores a 37°C e que têm origem na proliferação clonal de células B no contexto de infeção crónica, doença auto-imune ou linfoproliferativa. As crioglobulinas podem causar dano tecidual por precipitação na microvasculatura ou por vasculite mediada por complexos imunes. A crioglobulinemia tipo I (CG-I) consiste na presença de crioglobulina monoclonal única circulante, habitualmente IgG ou IgM. A CG-I é rara e surge habitualmente no contexto de doenças hematológicas, onde se inclui o mieloma múltiplo (MM) e a Macroglobulinemia de Waldenström. As manifestações clínicas são diversas e incluem alterações cutâneas, vasomotores, renais, entre outras. O presente caso clínico descreve uma forma de apresentação incomum de MM acompanhado de CG-I.

### Caso Clínico

Mulher de 67 anos, sem antecedentes pessoais de relevo, com queixas de cefaleias persistentes e dor e noção de arrefecimento no pé esquerdo, com 1 mês de evolução. Negava outras queixas, incluindo sintomas B. À admissão apresentava-se sonolenta, mas facilmente despertável, com hipertensão arterial, taquicardia e saturação de O<sub>2</sub> periférica de 62-70% (95% na gasimetria). No exame objetivo observava-se arrefecimento e palidez da pele de ambos os pés, com gradiente termal, anestesia/hipostesia e parestesia mais exuberantes no pé esquerdo. O restante exame objetivo não apresentava alterações de relevo. A avaliação laboratorial foi dificultada pelo facto de as amostras de sangue colhidas coagularem rapidamente. Analiticamente, apresentava Hb 13g/dL, leucócitos 18.970/mm<sup>3</sup>, plaquetas 333.000/mm<sup>3</sup>, desidrogenase láctica 445 U/L, creatina cinase 2674 U/L e creatinina sérica 1.07 mg/dL, sem outras alterações de relevo. O estudo da coagulação não apresentava alterações, estando os D-dímeros aumentados. A pesquisa de crioaglutininas foi negativa. Pela suspeita de estado de hipercoagulabilidade a doente foi internada.

Do estudo efetuado, observou-se a presença de crioglobulinas com diminuição da fração C4 do complemento. As proteínas séricas totais estavam normais, com hipoalbuminemia. A eletroforese sérica mostrou um pico M de 5.4 g/L com imunofixação positiva para gamapatia monoclonal IgG/kappa. O estudo de patologias trombóticas auto-imunes foi negativo. As serologias e marcadores víricos, incluído HCV, foram negativos. Foi efetuado estudo medular que confirmou a presença de 16% de plasmócitos monoclonais.

Considerando estes resultados, o diagnóstico de CG-I associada a MM foi estabelecido, tendo sido iniciado tratamento com Bortezomib e dexametasona. Pela rápida melhoria das manifestações neurológicas e normalização da creatinina sérica após o início da terapêutica, o tratamento com plasmaferese não foi efetuado. Contudo, pelo agravamento da perfusão periférica, com síndrome de Raynaud, livedo reticular, acrocianose e consequente mumificação do pé esquerdo foi necessário efetuar a sua amputação para prevenção de futuras complicações vasculares e infecciosas. Adicionalmente, verificou-se o aparecimento de lesões eritematosas e purpúricas com hemorragia associada nas extremidades distais, sugestivas de lesões vasculíticas.

No dia 24 do primeiro ciclo de tratamento, a doente apresentou dor abdominal súbita acompanhada por taquicardia e hipotensão refratárias às medidas instituídas, acabando por falecer minutos após o início do quadro clínico. A autópsia revelou a presença de um hematoma retroperitoneal exuberante que se estendia desde a cúpula diafragmática esquerda até à fossa ilíaca, acompanhado de sinais de falência multiorgânica.

## **Conclusão**

A CG-I é uma entidade clínica rara que surge no contexto de doenças hematológicas, onde se inclui o MM, e cujo diagnóstico é frequentemente dificultado pela ampla gama de sinais e sintomas que poderão estar presentes. Atualmente não existem diretrizes nem estudos robustos que definam estratégias terapêuticas para o tratamento da CG-I, o que faz com que o seu tratamento tenha por base o tratamento da causa subjacente, os mecanismos patológicos, a gravidade das manifestações clínicas e o dano de órgão-alvo. Este caso clínico descreve uma forma de apresentação incomum de MM acompanhado de CG-I e que, apesar da boa resposta inicial com a terapêutica instituída, apresentou um desfecho desfavorável.

## MESOTELIOMA DA TÚNICA VAGINAL - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Inês Calvino de Oliveira<sup>(1)</sup>; Carolina Pereira<sup>(1)</sup>; Inês Peyroteo<sup>(1)</sup>; Hugo Nunes<sup>(1)</sup>;  
Emanuel Gouveia<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA LISBOA

### Introdução

O hidrocelo define-se por uma acumulação anormal de líquido entre as membranas que envolvem o testículo e ocorre em aproximadamente 1% dos homens com mais de 40 anos. O mesotelioma da túnica vaginal é um tumor extremamente raro, à data com menos de 300 casos descritos na literatura a nível mundial. O mesotelioma testicular é uma causa rara de hidrocelo. Contudo, estima-se que o hidrocelo seja a apresentação inicial em mais de 50% dos casos de mesotelioma testicular, cujo diagnóstico é frequentemente um achado incidental durante a hidrocelectomia. Dada a raridade do diagnóstico, os factores de risco para mesotelioma testicular não estão bem definidos e a relação com os asbestos não é clara.

### Objectivos

Apresentação de caso clínico de mesotelioma testicular que se apresenta clinicamente como hidrocelo à direita, alertando para a importância de incluir mesotelioma testicular no diagnóstico diferencial de hidrocelo, independentemente da presença de factores de risco.

### Material e Métodos

Consulta do processo clínico do doente e revisão de literatura.

### Caso Clínico

Doente de 73 anos, do género masculino, com *performance status* pela *Eastern Cooperative Oncology Group* de 0 e com história pessoal de hipertensão arterial essencial e dislipidemia, é referenciado à consulta de Urologia em contexto de aumento escrotal direito com 6 meses de evolução. O exame objectivo e a ecografia escrotal são compatíveis com volumoso hidrocelo à direita com alterações de ecogenecidade sugestivos de cronicidade. Neste contexto foi proposto para cirurgia de correcção de hidrocelo e em 06/2020 é submetido a celotomia exploradora direita verificando-se a presença de lesões nodulares de aspecto verrucoso na túnica vaginal paratesticular, pelo que se procedeu a orquidectomia radical direita. O exame anátomo-patológico da peça operatória foi compatível com mesotelioma maligno da túnica vaginal, epitelióide, WT1+, CLRT+, D240+, com invasão do parênquima testicular, rede testis, epidídimo, tecido adiposo do hilo testicular e cordão espermático e com invasão linfovascular. Analiticamente sem elevação da LDH, CEA, alfa-fetoproteína e beta-HCG. Realizou tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica (TC TAP) com documentação de espessamento parietal gástrico na região do cárdia e adenopatias peritraqueais, subcarinais e ao nível do tronco celíaco. Realiza endoscopia digestiva alta e verifica-se a presença de lesão suspeita de neoformação no cárdia, Siewert III, cujo resultado anátomo-patológico foi compatível com envolvimento gástrico por melanoma maligno BRAF *wild type* (BRAFWT). Realiza tomografia por emissão de positrões com tomografia computadorizada (PET/TC) que documenta doença maligna em topografia gástrica, ganglionar cervical, torácica e lombo-aórtica e possivelmente óssea. Perante diagnóstico de melanoma maligno metastático iniciou imunoterapia com pembrolizumab. Do ponto de vista do mesotelioma da túnica vaginal mantém vigilância, sem tratamento onco-dirigido e sem evidência de recidiva.

### Discussão

O mesotelioma da túnica vaginal representa 0.3-5% de todos os casos de mesotelioma. Dada a sua raridade, a epidemiologia e factores de risco não estão bem definidos. Considera-se que o mesotelioma testicular ocorra geralmente entre os 55 e os 75 anos e que constituam factores

de risco o trauma local, uma herniorrafia inguinal prévia, um hidrocelo ou espermatocelelo de longa duração e inflamação local inguinal ou testicular. O papel dos asbestos não é claro. O doente no nosso caso clínico tem 73 anos e apresenta um hidrocelo com sinais de cronicidade na ecografia, sem outros factores de risco. O hidrocelo é a apresentação clínica em mais de 50% dos casos de mesotelioma testicular, cujo diagnóstico é frequentemente um achado incidental na hidrocelectomia caracterizado pela presença de hidrocelo com conteúdo hemorrágico ou de lesões nodulares na túnica vaginal. O nosso doente foi proposto para hidrocelectomia direita e intraoperatoriamente foram documentadas lesões nodulares na túnica vaginal, pelo que se converteu a cirurgia a orquidectomia radical direita e cujo resultado anátomo-patológico confirmou o diagnóstico de mesotelioma da túnica vaginal.

A evidência científica relativamente à abordagem terapêutica destes doentes é limitada. O papel da quimioterapia e da radioterapia não é claro e o tratamento combinado está recomendado na doença avançada. O nosso doente realizou uma TC TAP com espessamento parietal do cárdia e adenopatias, assumidas no contexto de melanoma maligno metastático *BRAFwt* confirmado histologicamente em biópsia gástrica. Assumiu-se que o mesotelioma da túnica vaginal foi diagnosticado e operado em estadio inicial, pelo que não foram realizadas quimioterapia ou radioterapia. Do ponto de vista prognóstico está descrito que mais de 50% dos doentes desenvolvem recidiva local ou metastática e que estas são mais frequentes nos primeiros 2 anos de *follow-up*. No caso do nosso doente acresce dificuldade na avaliação de *outcomes* no contexto do mesotelioma testicular pelo diagnóstico síncrono de melanoma maligno metastático. À luz do nosso conhecimento não está descrita uma associação entre mesotelioma testicular e melanoma maligno.

## **Conclusões**

O mesotelioma testicular é um tumor extremamente raro, mas deve ser tido em conta no diagnóstico diferencial de hidrocelo, mesmo na ausência de factores de risco. É frequentemente um achado incidental intra-operatório e a evidência científica relativa ao tratamento é limitada, associando-se a mau prognóstico.

## CARCINOMA DO UROTÉLIO OLIGOMETASTÁTICO - A IMPORTÂNCIA DA TERAPÊUTICA LOCAL

João Barbosa Martins<sup>(1)</sup>; Ana Barbosa<sup>(1)</sup>; Liliana Castro Oliveira<sup>(1)</sup>; Carolina Carvalho<sup>(1)</sup>; Camila Coutinho<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL SENHORA DA OLIVEIRA - GUIMARÃES

### Introdução

O cancro da bexiga é a principal neoplasia urotelial, com uma incidência estimada de 2608 novos casos em Portugal, em 2020. Quando metastizado a sobrevivência mediana com tratamento citotóxico é de aproximadamente 15 meses.

### Objetivos

Descrição de um caso clínico de um doente com carcinoma urotelial de alto grau oligometastático.

### Materiais e métodos

Análise retrospectiva do processo clínico de um doente seguido em consulta de Oncologia Médica.

### Resultados

Homem, 47 anos, ECOG *Performance Status* 0, ex-fumador esporádico há 17 anos, com síndrome de Ehler-Danlos e divertículo de Hutch. Por hematúria, foi submetido a cistoscopia e ressecção transuretral da bexiga que revelou tratar-se de um carcinoma urotelial invasivo de alto grau. Foi submetido a cistectomia radical com ureteroileostomia em 2018, estadio pT3aN0 cM0 R0, tendo ficado em vigilância. Seis meses depois, em janeiro de 2019, foi detetada uma lesão pulmonar em TC de controlo, cuja biópsia revelou tratar-se de metástase pulmonar de origem urotelial. Foi proposto para quimioterapia paliativa de primeira linha com Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> em D1, 8 e 15 e Cisplatina 70 mg/m<sup>2</sup> em D1, de 28/28 dias, 6 ciclos, que realizou entre abril e outubro de 2019, com resposta parcial. Dado o contexto de doença oligometastática, foi proposto para radioterapia estereotáxica perfazendo a dose total de 54Gy/3fr, 18 Gy/fr a cada 3 dias, que realizou até fevereiro de 2020, com resposta completa e com fibrose cicatricial residual. Na data da última observação, 24 meses após o diagnóstico de metastização pulmonar e 11 meses após o término da radioterapia, não apresentava evidência de recidiva da doença oncológica.

### Discussão e Conclusões

O caso clínico apresentado, em consonância com estudos retrospectivos publicados, sugere que o tratamento local com radioterapia poderá ter um papel promissor no controlo do carcinoma urotelial de alto grau oligometastático, permitido um atraso significativo na progressão da doença e na instituição de novas linhas terapêuticas. Contudo, dadas as limitações inerentes às análises retrospectivas, é necessário ainda avaliar o papel desta estratégia terapêutica em estudos prospetivos e randomizados.

**TRATAMENTO ONCOLÓGICO NO IDOSO - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO**

Patrícia Chow Liu<sup>(1)</sup>; Joana Liz Pimenta<sup>(1)</sup>; Sílvia Duarte<sup>(1)</sup>; Emanuel Cadavez<sup>(1)</sup>; Pedro Mota<sup>(1)</sup>; Rosa Gomes<sup>(1)</sup>; Kátia Ladeira<sup>(1)</sup>; Joana Carvalho<sup>(1)</sup>; Inês Grilo<sup>(1)</sup>; Mariana Rocha<sup>(1)</sup>; Daniela Azevedo<sup>(1)</sup>; Patrícia Gago<sup>(1)</sup>; Teresa Sarmiento<sup>(1)</sup>; António Teira<sup>(1)</sup>; Marta Sousa<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR TRÁS OS MONTES E ALTO DOURO E.P.E

O cancro é mais comum nos doentes idosos, por diversos motivos, entre os quais: a acumulação de mutações ao longo da vida, a desregulação de mecanismos intracelulares que protegem do cancro e um estado de imunossupressão inerente. Neste sentido e, tendo em conta a inversão da pirâmide das faixas etárias a favor de idades mais avançadas, é previsível um grande aumento da prevalência das neoplasias nesta população. Torna-se, por isso, cada vez mais importante que o Médico Oncologista esteja familiarizado com a abordagem terapêutica nestes doentes.

Os autores apresentam o caso de um doente do sexo masculino de 81 anos de idade e antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2 e dislipidemia. O doente foi observado em consulta de Cirurgia Geral por episódios de hematoquézias intermitentes com 1 ano de evolução, sem outros sintomas associados. Ao exame físico apresentava ECOG de 1, sem outras alterações de relevo. Realizou colonoscopia que revelou um tumor vegetante a 15 centímetros da margem anal e cuja histologia mostrou ser um adenocarcinoma invasor. Em TC-TAP de estadiamento verificou-se a presença de lesões nodulares na gordura circundante à lesão, sugestivas de metastização ganglionar. Neste contexto, o doente foi submetido a ressecção anterior do reto, que decorreu sem intercorrências. O exame anátomo-patológico confirmou a presença de adenocarcinoma invasor pouco diferenciado do reto, estadio C de Dukes, pT3N2bM0. Posteriormente, o doente foi proposto para radioterapia e quimioterapia adjuvantes, tendo realizado Capecitabina radiosensibilizante, com interrupção durante o tratamento por má tolerância. Dois meses após o final do tratamento, foi constatado em TC-TAP de reavaliação a presença de metastização hepática difusa de novo. Uma vez que o doente apresentava um bom estado geral, sem queixas na revisão por órgãos e sistemas, retomou Capecitabina em monoterapia com redução de dose. Cinco meses após o início do tratamento, apresentou agravamento do estado geral, com anorexia, dor no hipocôndrio direito e perda ponderal de 4 Kg; analiticamente com aumento dos marcadores tumorais. Realizou TC-TAP que revelou progressão da metastização hepática; e biópsia líquida que detetou RAS wild type. Iniciou Panitumumab em monoterapia, com redução de dose e com boa tolerância. Após 6 meses de tratamento, por progressão da doença em TC-TAP e agravamento da função hepática, suspendeu Panitumumab. Iniciou Irinotecano em monoterapia, com melhoria clínica e analítica. Contudo, um mês após o início do tratamento, o doente foi internado em Oncologia Médica por neutropenia febril (com neutropenia G3) e infeção do trato urinário, acabando por falecer ao terceiro dia de internamento.

O caso apresentado aborda a realização de tratamentos sistémicos num doente que embora idoso, apresenta um bom estado geral e um ECOG de 1. Por um lado, reforça a importância da idade funcional na determinação do tratamento, ao invés da idade cronológica, desde que seja feita uma avaliação precisa da funcionalidade durante o tratamento. Por outro lado, revela que nesta população os efeitos adversos são mais marcados, levando com frequência a reduções de dose, atrasos nos tratamentos ou suspensão destes. Uma vez que a prevalência da doença oncológica nos idosos é cada vez maior, são necessários mais estudos centrados nesta população, de modo a colmatar a lacuna que existe atualmente no tratamento destes doentes.

## ANEMIA APLÁSICA IDIOPÁTICA – HAVERÁ OUTROS FACTORES PROGNÓSTICOS?

Cátia Sol dos Reis<sup>(1)</sup>; Ricardo Pinto<sup>(1)</sup>; Manuel Sobrinho Simões<sup>(1)</sup>; Fernanda Trigo<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO E.P.E. (1)

### Introdução

A anemia aplásica idiopática (AA) é uma entidade rara, que se caracteriza pela hipocelularidade da medula óssea com conseqüente diminuição da hematopoiese devido à destruição imune das *stem cells* hematopoiéticas. Sem tratamento, esta doença é fatal. Actualmente não existem scores prognósticos definidos, sendo a decisão terapêutica baseada na gravidade da doença [segundo critérios de *Camitta* (CC)] e *fitness* do doente.

### Objectivo

Avaliação dos factores prognósticos na AA.

### Material e métodos

Análise retrospectiva dos doentes com diagnóstico de AA entre 2008 e 2019 num centro hospitalar terciário. Foi usada a regressão de Cox para análise dos factores com impacto na sobrevida global (SG) e taxa de resposta global (ORR). SG foi obtida através do método Kaplan-Meier. Considerou-se significativamente estatístico  $p < 0,05$ .

### Resultados

Diagnosticados 41 doentes – 37% sexo masculino, idade mediana ao diagnóstico 59 anos [18-83 anos]. Não foram identificadas anormalidades citogenéticas e 11 doentes apresentavam clone de hemoglobinúria paroxística nocturna [HPN – definido como defeito de expressão  $>0,1\%$  em pelo menos 2 marcadores (CD55, CD59, CD16, CD24, CD66b, CD14) em duas linhagens hematopoiéticas distintas] concomitante. Segundo os CC, 22% classificavam-se como AA moderada, 42% grave e 36% muito grave.

Dos 14 doentes  $\leq 40$  anos, 6 tinham dador relacionado, tendo sido submetidos a transplante alogénico de progenitores hematopoiéticos (aloTMO) em primeira linha com atingimento de remissão completa (RC).

Relativamente aos restantes doentes, 22 realizaram terapêutica imunossupressora [16 globulina antitimócito (ATG) + ciclosporina (CsA) e 6 CsA], 3 eltrombopag em monoterapia, 8 apenas terapêutica de suporte e 2 não necessitaram de intervenção terapêutica. A ORR dos doentes não transplantados foi de 56%. Apesar de a ORR não ter sido estatisticamente diferente entre os grupos, parece haver uma tendência favorável no grupo do ATG+CsA (75% vs 33% CsA vs 33% Eltrombopag;  $p = \text{NS}$ ), sendo inferior nos doentes com idade  $\geq 60$  anos (33% vs 54%;  $p = 0,047$ ; HR 3,22). Relativamente à fonte do ATG, a ORR é superior quando origem de cavalo vs coelho (89% vs 57%;  $p = 0,017$ ; HR 3,22). Nos doentes não submetidos a aloTMO, apenas foi atingida RC em 3 casos, tratados com ATG+CsA. A macrocitose (VGM  $>97\text{fL}$ ; excluídos défices vitamínicos) associou-se a maior ORR (40% vs 88%;  $p = 0,042$ ; HR 7,07), também LDH normal ao diagnóstico está associada a maior ORR ( $p = 0,019$ ; HR 5,52). O valor absoluto reticulócitos (CRC), plaquetas, linfócitos, presença de clone HPN, uso G-CSF e gravidade da doença não tiveram impacto estatístico na ORR.

A resposta ao tratamento é um dos principais factores com influência na SG, tendo o grupo com atingimento de resposta uma SG superior ( $p < 0,001$ ). A SG mediana dos doentes com resposta ao tratamento ou que não necessitaram de tal ( $n = 23$ ) foi de 70 meses vs 4 meses nos doentes sem resposta ( $n = 10$ ) vs 1,5 meses nos doentes apenas sob suporte ( $n = 8$ ), havendo diferença significativa em termos de SG entre os doentes que não responderam à terapêutica e os doentes apenas sob suporte ( $p = 0,023$ ). Também a presença de clone HPN está associada a SG superior ( $p = 0,049$ ). Com impacto negativo na SG identificou-se a idade  $\geq 60$  anos ( $p < 0,001$ ).

Relativamente aos CC, apenas a contagem absoluta neutrófilos (ANC)  $<0,5 \times 10^9/L$  afectou significativamente a SG quer na análise univariada ( $p=0,009$ ; HR 3,92) como na multivariada ( $p=0,018$ ; HR 4,02), com impacto negativo.

Actualmente, 53.7% doentes encontram-se vivos. A principal causa de morte foi a infecção (63%). Nenhuma outra variável influenciou significativamente o prognóstico.

## **Discussão**

A AA grave não tratada é fatal, tendo a resposta ao tratamento impacto na SG. Também a idade é um factor prognóstico importante, não só por ser um factor limitante no uso do aloTMO como também pelo risco crescente de comorbilidades e maior fragilidade com avançar da idade, com conseqüente menor tolerância à terapêutica imunossupressora.

Relativamente à estratificação de gravidade dos doentes, nem todos os CC tiveram impacto prognóstico. Apenas ANC  $<0,5 \times 10^9/L$  teve impacto na SG, negativo, provavelmente pela sua associação a infecções graves com evolução muitas vezes desfavorável, apesar da terapêutica antibiótica. Plaquetas  $<20 \times 10^9/L$  e CRC  $<20 \times 10^9/L$  não tiveram impacto na SG, podendo estar relacionado com o facto de se evitar complicações hemorrágicas graves e cardiovasculares com suporte transfusional.

## **Conclusão**

Em análise multivariada, os factores com impacto negativo na SG foram a idade  $\geq 60$  anos e ANC  $<0,5 \times 10^9/L$ . O facto de ANC ter sido o único CC a ter impacto na SG, deverá levar-nos a questionar o poder estatístico dos diferentes critérios, bem como uma revisão dos mesmos.

Como factores de bom prognóstico mais consistentes surge a presença concomitante de clone HPN e a resposta ao tratamento, afigurando-se a macrocitose e LDH normal ao diagnóstico associados a maior ORR.

Estudos mais robustos são necessários para validar estes factores prognósticos.

## SEROLOGIA ANTI-SARS-COV-2 EM DOENTES COM CANCRO SOB TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÉMICO NA PRIMEIRA VAGA DA PANDEMIA COVID-19

Gonçalo Fernandes<sup>(1)</sup>; Paulo Paixão<sup>(1)</sup>; Laura Brum<sup>(2)</sup>; Teresa Padrão<sup>(1)</sup>; Jorge Correia<sup>(1)</sup>; Joana Albuquerque<sup>(1)</sup>; Catarina Pulido<sup>(1)</sup>; Mónica Nave<sup>(1)</sup>; Teresa Timóteo<sup>(1)</sup>; Tânia Rodrigues<sup>(1)</sup>; Filipe Costa<sup>(1)</sup>; José Luís Passos Coelho<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DA LUZ LISBOA

(2) SYNLAB Portugal

### Introdução

O *gold standard* para diagnóstico de COVID-19 é a pesquisa do vírus SARS-CoV-2 em exsudado nasofaríngeo por técnica de PCR de transcrição reversa (RT-PCR).

A maioria dos doentes com COVID-19 desenvolve anticorpos (Ac) contra as proteínas do SARS-CoV-2. Os testes serológicos que detetam Ac IgG e IgM, sendo de colheita simples, podem reduzir a heterogeneidade em comparação com amostras nasofaríngeas, bem como identificar infeções assintomáticas prévias e ainda ajudar a estimar a imunidade de grupo para a doença.

Os dados disponíveis sugerem pior prognóstico da COVID-19 nos doentes com cancro, com taxa de mortalidade a 30 dias que atinge os 30%. A norma 009/2020 da Direção Geral de Saúde determinou a realização de RT-PCR antes de cada ciclo de tratamento em todos os doentes com cancro submetidos a quimioterapia, mesmo que assintomáticos. Os testes serológicos não são utilizados por rotina e existem poucos dados sobre a seroprevalência nesta população.

### Objetivo

Determinar a seroprevalência de anticorpos anti-SARS-CoV-2 (IgM e IgG) em indivíduos com doença oncológica sob tratamento sistémico antineoplásico em dois momentos distintos da primeira vaga da pandemia COVID-19.

### Métodos

Estudo transversal em adultos com neoplasias malignas sólidas ou hematológicas sob quimioterapia citotóxica ou imunoterapia, incluídos consecutivamente durante um período de 2 semanas (6 a 20 de maio de 2020) no Hospital da Luz Lisboa. A colheita de amostra de sangue periférico foi realizada em dois momentos: dia da inclusão do estudo em todos os doentes (primeira visita); quatro a oito semanas mais tarde nos doentes que se mantiveram sob tratamento ativo (segunda visita). Os Ac IgM e IgG contra as proteínas spike (S) e nucleocápside (N) do SARS-CoV-2 foram analisados pelo ensaio de quimioluminescência MAGLUMI 2019-nCoV IgG e IgM (Snibe). De forma exploratória, os resultados IgG positivos foram sujeitos a confirmação em ensaios de quimioluminescência IgG Abbott Architect SARS-CoV-2 e DiaSorin LIAISON SARS-CoV-2 S1 / S2 contra, respetivamente, a proteína N e a proteína S, nas mesmas amostras de soro. O estudo foi aprovado pela Comissão de Investigação e Comissão de Ética institucionais e foi obtido consentimento informado escrito de todos os participantes.

### Resultados

Foram incluídos 100 doentes. A mediana da idade era de 64 anos [intervalo 35-88], 61 eram mulheres, 92 tinham tumores sólidos e 8 neoplasias hematológicas. No que diz respeito a sintomas nos 14 dias prévios, 7 doentes referiram ter tido febre, 14 tosse, 5 dispneia, 28 alterações do paladar e 7 alterações do olfato. Nenhum doente apresentou documentação de infeção SARS-CoV-2 por RT-PCR em exsudados nasofaríngeos obtidos com um mediana de 4 dias [intervalo 0-29] antes da data de inclusão no estudo. No questionário inicial apenas 1 doente reportou contato prévio conhecido com doente COVID-19. Nenhum tinha diagnóstico prévio de COVID-19.

Na primeira visita dois doentes (2%) apresentaram anti-SARS-CoV-2 IgG detetável (com IgM negativo); 1 doente (1%) apresentou IgM detetável, com RT-PCR de exsudado nasofaríngeo e Ac

IgG negativos no mesmo dia. Nos dois doentes referidos, a positividade IgG não se verificou nos dois ensaios de confirmação realizados nas mesmas amostras de soro.

Em 72 doentes foi possível colher novas amostras de soro 4 a 8 semanas após a primeira visita. Dois (2,8%) apresentaram IgM detetável, com RT-PCR e Ac IgG negativos (um manteve IgM positiva desde a primeira visita e IgG persistentemente negativa). Nenhum apresentou IgG detetável (não foi possível testar na segunda visita os doentes que apresentaram IgG detetável na primeira visita por já não se encontrarem sob tratamento antineoplásico ativo).

### **Discussão e conclusões**

Não documentámos evidência inequívoca de infeção aguda ou prévia por SARS-CoV-2 nesta amostra de 100 doentes com cancro sob tratamento antineoplásico. Estes dados sugerem que, na primeira vaga do curso da pandemia COVID-19 em Portugal, quando existiam no máximo 47.051 casos confirmados de COVID-19 (dados de 14/07/2020, data em que foi efetuada a última colheita do estudo), os doentes com cancro, submetidos a quimioterapia ou imunoterapia, apresentavam baixo risco de infeção por SARS-CoV-2. Os dados não são conclusivos relativamente ao papel da serologia anti-SARS-CoV-2 no rastreio de doentes com cancro.

## CARCINOMA SEROSO DE BAIXO GRAU DO OVÁRIO: RESPOSTA COMPLETA SOB TRATAMENTO COM TRAMETINIB

Pedro Antunes Meireles<sup>(1)</sup>; Inês Oliveira<sup>(1)</sup>; Beatriz Mira<sup>(1)</sup>; Margarida Bernardino<sup>(1)</sup>; Ana Francisco<sup>(1)</sup>; Rafael Adame Cabrera<sup>(1)</sup>; Manuel Rio Carvalho<sup>(1)</sup>; Fátima Vaz<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA LISBOA

### Introdução/Objetivos

O carcinoma seroso de baixo grau do ovário (LGSOC) representa menos de 5% dos carcinomas epiteliais deste órgão e caracteriza-se pela ativação de mutações na via da MAP cinase e pelo seu perfil de maior quimiorresistência face aos subtipos de carcinoma epiteliais mais frequentemente diagnosticados.

O trametinib é um inibidor da via MEK (iMEK) que, num ensaio randomizado de fase 3 em doentes com LGSOC previamente tratados com platina, teve impacto significativo na sobrevivência livre de progressão e na sobrevivência global, independentemente da expressão de mutações BRAF. Embora ainda sem aprovação regulamentar, este fármaco é bastante promissor num grupo de doentes com escassas alternativas terapêuticas.

Apresentamos um caso onde poderá ser considerada a sua utilização face a outras alternativas terapêuticas.

### Métodos

Descrição de um caso clínico, com revisão do processo e da literatura.

### Resultados

Doente de 52 anos, autónoma (ECOG-PS 0), com diagnóstico de um tumor anexial com critérios de irressecabilidade em janeiro de 2013 (45 anos). Foi tratada com quimioterapia (QT) neoadjuvante com carboplatina e paclitaxel e submetida a cirurgia de citoredução intermédia, tendo ficado com tumor residual. Foi feito o diagnóstico anátomo-patológico de carcinoma bilateral dos ovários, tipo adenocarcinoma seroso de baixo grau com invasão da cápsula ovárica, com metástases na serosa uterina, no baço e em todos os nódulos excisados (estadio IIIc). Completou QT com carboplatina e paclitaxel até 27/08/2013 (total de 8 ciclos). A tomografia computadorizada (TC) realizada após o tratamento primário mostrou implante residual de 14mm na goteira do ligamento de teres (PET: SUV máximo de 3,6) Assintomática, ficou em vigilância.

Em março de 2016 documentou-se progressão de doença (primeira recidiva), confirmada por histologia e PET-TC, com agravamento franco do padrão metabólico da lesão pré-existente no ligamento de teres (SUV máximo de 8,1) e aparecimento de adenopatia supra-clavicular à direita e na região do hilo hepático, compatíveis com malignidade. Iniciou hormonoterapia com tamoxifeno, que cumpriu até outubro de 2016, com *switch* para letrozol por progressão de doença. Em janeiro de 2017 realizou-se *switch* para exemestano por nova progressão de doença (com PET-TC a mostrar persistência de alterações atribuíveis a doença maligna metabolicamente ativa e aumento da sua intensidade de captação – SUV máximo 15,1, além de RM abdominal com evidencia de múltiplos implantes peritoneais). Sob exemestano observou-se estabilização e posteriormente padrão de progressão bioquímica lenta confirmada imagiologicamente, tendo iniciado bevacizumab em associação ao exemestano em setembro de 2017 (recusou inicialmente associação a quimioterapia baseada na platina). O bevacizumab foi suspenso em janeiro de 2020 por proteinúria grau 2 e progressão objetiva (confirmada PET-TC, com aumento da intensidade de captação na maioria das localizações pré-existentes e nova lesão hipermetabólica próxima à vertente posterior do corpo do pâncreas). Iniciou tratamento com trametinib (2mg/dia). No primeiro mês desta terapêutica houve necessidade da sua suspensão temporária por toxicidade (rash cutâneo grau 3 e lesões pustulosas). Reduzida a dose em 25%, que mantém desde então, sem novas toxicidades. Analiticamente, a doente apresentou descida sustentada e normalização do marcador CA 125 (240 -> 7,3 U/mL) e imagiologicamente com evidência de resposta completa em PET-TC de dezembro de 2020 (estudo sem captação de doença metabolicamente ativa).

## Discussão

Os iMEK, nomeadamente o trametinib, têm sido amplamente estudados como novo *standard of care* em doentes com LGSOC recorrente ou em progressão, tratados previamente com pelo menos 1 ciclo de QT baseada na platina e não previamente tratados com iMEK ou inibidores da via BRAF (iBRAF). Estudos de fase 3 mostraram melhorias estatisticamente significativas tanto na sobrevivência livre de progressão (10,8 meses) como na taxa de resposta global (15%). O caso reportado é único face aos descritos na literatura, uma vez que foi observada uma resposta completa com monoterapia iMEK (os dois casos descritos com resposta completa foram observados em associação com iBRAF). Ao contrário desses casos, a nossa doente esteve exposta a menos tratamentos prévios, embora se possa considerar mais hormonorresistente que a maioria dos LGSOC. As principais toxicidades descritas nos estudos são o rash cutâneo (reportado em 92% dos casos, sendo que 15% têm toxicidade grau  $\geq 3$ , como na doente apresentada), fadiga e diarreia.

Em conclusão, não sendo ainda clara qual a taxa de respostas completas observadas no ensaio de fase 3 ainda em curso, o benefício objetivo observado nesta doente sugere que esta alternativa terapêutica deva ser considerada em todos os casos de LGSOC em progressão após tratamento com platina.

## IRRADIAÇÃO CORPORAL TOTAL COM FEIXE DE ELETRÕES NO TRATAMENTO DA MICOSE FUNGÓIDE - UM CASO CLÍNICO

Susana Sarandão<sup>(1)</sup>; Ângelo Paiva Oliveira<sup>(1)</sup>; Isabel Oliveira<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

### Introdução

A Micosse Fungóide (MF) é um linfoma de não Hodgkin (LNH) cutâneo com origem em linfócitos T periféricos epidermotrópicos, com imunofenótipo CD4+. O estadio inicial da doença é caracterizado por máculas e placas, podendo ocorrer posteriormente envolvimento ganglionar e/ou sistémico. As opções terapêuticas incluem irradiação, corticoterapia, fototerapia, mecloretamina, carmustina e bexaroteno tópico. As terapêuticas dirigidas à pele (TDP) não são curativas a longo prazo, sendo expectável que a história natural da doença seja crónica e recidivante.

Os autores apresentam um caso clínico de MF recidivante submetido a Irradiação Corporal Total com Feixe de Electrões (ICTFE) na nossa Instituição.

### Descrição do caso clínico

Homem, 76 anos, em vigilância na nossa Instituição por um carcinoma vesical e adenocarcinoma da próstata, referenciado para a consulta de Dermatologia em 2010 devido ao aparecimento de lesões cutâneas em placa, tipo papulo-eritematosas, dispersas pelos membros inferiores e tronco. No estudo histopatológico da biópsia cutânea observou-se epiderme com hiperplasia psoriasiforme e linfócitos hiper cromáticos epidermotrópicos. Os linfócitos atípicos distribuíam-se alinhados na junção dermo-epidérmica e, por vezes, em agregados (microabscessos de *Pautrier*). A biópsia da medula óssea, assim como os restantes exames de estadiamento, foram negativos para envolvimento ganglionar e sistémico. Trata-se de um caso de MF em fase inicial (mácula/placa) - estadio IB T2 N0 M0. Durante 3 anos, o doente realizou corticoterapia tópica com controlo do quadro lesional. Em 2014, devido ao aumento do número de lesões maculares e surgimento de prurido associado, é proposto para tratamento com fototerapia. Entre 2014 e 2019 realizou 21 sessões de Psoloreno com Radiação Ultravioleta A (PUVA), e 60 sessões de Radiação Ultravioleta B *narrowband*, com períodos de melhoria clínica intercalados com múltiplas recidivas. Em 2019, por ausência de resposta clínica e evolução do quadro lesional, o doente é proposto para radioterapia (RT), seguindo um protocolo de irradiação corporal total com feixe de electrões 6MeV, técnica de *Stanford*, em 6 posições fixas com protecção ocular. O tratamento decorreu 4 vezes por semana, com a dose total de 30Gy, 1 Gy/ dia. O tratamento foi interrompido durante duas semanas aos 20Gy devido a toxicidade ocular (lacrimejo, ardor e fotofobia). Após controlo sintomático, o doente conclui o tratamento aos 30Gy, num total de 65 dias, com evidente melhoria das lesões cutâneas. À data da última observação, em Agosto de 2020, as lesões apresentavam-se completamente planas, sem eritema descamativo, em fase de resolução. O doente mantinha-se sem prurido, e sem novas queixas significativas de toxicidade.

### Discussão/ conclusões

A MF é o linfoma cutâneo de células T mais frequente. O estadio precoce é caracterizado por máculas e placas cutâneas, independentemente do atingimento ganglionar e sistémico. Num estadio mais avançado formam-se tumores cutâneos, com envolvimento ganglionar e visceral. As estratégias de tratamento estão relacionadas com o estadio. Quando a doença está na fase mácula/placa, as TDP constituem a opção preferencial. Num estadio mais avançado, especificamente no Síndrome de Sézary, estão indicados tratamentos biológicos sistémicos, quimioterapia, fototerapia, ou transplante alogénico. No nosso caso clínico, o doente encontra-se num estadio inicial (IB T2 N0 M0 B0). As linhas de orientação de tratamento da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomendam uma lista de TDP, porém não referem a ordem ideal de selecção. Nessa lista constam corticosteróides tópicos, imidazoquinolinas (imiquimod e reiquimod), mecloretamina, carmustina, retinóides tópicos (bexaroteno), fototerapia (PUVA e UVBnb) e RT (local e ICTFE).

A ICTFE é bem tolerada, sendo a toxicidade minimizada com o recurso a protetores oculares, auriculares e nas extremidades dos membros. Devido à penetração superficial dos electrões, a ICTFE não causa toxicidade gastro-intestinal ou hematológica.

Durante a prática clínica, a ICTFE é frequentemente protelada, sendo utilizada em casos avançados e refratários a uma extensa terapêutica prévia. Segundo vários estudos, o recurso à ICTFE numa fase mais inicial da doença poderá representar um benefício para o doente, proporcionando um excelente controlo local, com alívio sintomático substancial.

## RE-CHALLENGE COM INIBIDOR DE CHECKPOINT: UMA OPÇÃO NO TRATAMENTO DO CANCRO DE PULMÃO AVANÇADO

Telma Caleça<sup>(1)</sup>; Rodrigo Vicente<sup>(1)</sup>; Ana Mendes<sup>(1)</sup>; Andreia Chaves<sup>(1)</sup>; Teresa Fiuza<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DR. FERNANDO DA FONSECA - AMADORA/SINTRA

### Introdução

Ao longo dos anos, a crescente investigação dos inibidores de checkpoint (ICI) permitiu uma revolução no tratamento dos doentes com carcinoma do pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado. Vários estudos publicados demonstram o seu benefício (sobrevivência global e perfil de segurança) como terapêutica neste grupo de doentes. Apesar de promissor, pouco se sabe sobre a efetividade e tolerabilidade da estratégia de re-challenge com ICI.

### Objetivo

Demonstrar o desafio clínico na estratégia terapêutica num doente de 49 anos com CPNC avançado. Expor e analisar, à luz da ciência atual, o re-challenge com ICI.

### Caso Clínico

Homem, 49 anos, ECOG PS 0, autónomo, com antecedentes de Síndrome de Kartagener com situs inversus total, Beta Talassémia, ex-fumador de 4 UMA.

Em janeiro de 2015, por quadro de expectoração hemoptóica, diagnóstico por broncofibroscopia com biópsia brônquica de carcinoma pavimentocelular do pulmão. O estadiamento clínico por PET/TC revelou, além de lesão central hilar esquerda, adenopatias de localização retrocaval e infracarinal, sem aparente doença metastática à distância (estadio IIIA- cT2aN2M0). Foi discutido em reunião multidisciplinar (RMD) e considerado para quimioterapia neoadjuvante (QTNA) seguida de cirurgia.

Realizou QTNA com 4 ciclos de Cisplatina 70mg/m<sup>2</sup> e Gemcitabina 1000mg/m<sup>2</sup> de 12/03 a 14/05/15, com resposta parcial (RP) imagiológica. A 17/06/15 foi submetido a lobectomia média esquerda, com esvaziamento ganglionar e por ypN2, cumpriu 4 de ciclos de 3/3 semanas de QT com Vinorelbina 25 mg/m<sup>2</sup> e Cisplatina 75mg/m<sup>2</sup> de 28/07 a 29/09/15, com boa tolerabilidade (a registar neutotoxicidade grau I como evento adverso), seguida de radioterapia (dose total de 66 Gy em frações de 2 Gy) de 28/10 a 14/12/15. Em setembro de 2017, recidiva local diagnosticada por PET/TC. Por expressão positiva PD-L1 em 90% das células neoplásicas, iniciou Pembrolizumab 200mg 3/3 semanas, cumprindo 35 ciclos de 16/01/2018 a 13/12/19.

Em Maio de 2020, PD com aumento de adenopatia junto da subclávia direita. Após discussão do caso em RMD, optou-se por estratégia de tratamento re-challenge com Pembrolizumab (9 ciclos até à data, sem toxicidades descritas), com RP imagiológica.

### Discussão e conclusões

Alguns estudos demonstraram que 70% a 79% dos doentes com tumores com expressão PD-L1 positiva, tratados durante 2 anos com ICI sem PD, experienciaram benefício clínico com re-challenge após recidiva. De acordo com o estudo prospetivo randomizado CheckMate 153, 36% dos doentes em que se optou por esta estratégia terapêutica (depois de 1 ano de tratamento com ICI) estão vivos após um follow-up de 13.5 meses. Apesar do caso descrito se referir apenas a um doente, outros casos publicados têm demonstrado que o re-challenge com ICI pode ser uma opção em doentes selecionados, com CPNPC avançado, mas a sua utilização requer uma deliberação do risco – benefício de forma individualizada e é ainda necessária, uma maior validação da sua eficácia e segurança neste contexto.

## Referências

- Metro G, Signorelli D. Immune checkpoints inhibitors rechallenge in non-small-cell lung cancer: different scenarios with different solutions? *Lung Cancer Manag.* 2019;8(4):LMT18.
  - España S, Guasch I, Carcereny E. Immunotherapy rechallenge in patients with non-small-cell lung cancer. *Pulmonology.* 2020;26(4):252-4.
  - Hakozaiki T, Okuma Y, Kashima J. Re-challenging immune checkpoint inhibitor in a patient with advanced non-small cell lung cancer: A case report. Vol. 18, *BMC Cancer.* 2018.
  - Katayama Y, Shimamoto T, Yamada T, Takeda T, Yamada T, Shiotsu S, et al. Retrospective Efficacy Analysis of Immune Checkpoint Inhibitor Rechallenge in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *J Clin Med.* 2019;9(1):102.
- Benitez JC, Remon J, Besse B. CheckMate 153 study: Are age and performance status relevant for immune checkpoint inhibitor efficacy? *Transl Lung Cancer Res.* 2019;8(Suppl 4):S464-7.

## RESPOSTA PROLONGADA A TAMOXIFENO NO CANCRO DE MAMA METASTÁTICO – UM CASO CLÍNICO

Lucy Alves<sup>(1)</sup>; Beatriz Gosalbez<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR DO ALGARVE

### Introdução

O cancro de mama é o cancro mais prevalente nas mulheres. Nos últimos anos tem se observado um avanço importante no tratamento da doença metastática, com várias opções terapêuticas. O uso de hormonoterapia, como o tamoxifeno, tem se mostrado eficaz no tratamento da doença hormono-positiva, além de que apresenta pouca toxicidade, o que pode ser uma estratégia a adotar em doentes frágeis.

### Caso Clínico

Mulher, 79 anos, sem antecedentes de relevo, diagnosticada em 2005 de carcinoma da mama direita, pT1c N1, RH positivo e Her2 negativo. Submetida a mastectomia direta, seguida de quimioterapia (QT) adjuvante segundo protocolo FEC, radioterapia adjuvante e hormonoterapia adjuvante com anastrozol. Em dezembro 2007 objetivada metastização óssea a nível da clavícula direita, tendo alterado a hormonoterapia para letrozol e fez radioterapia local. Iniciou também Ácido Zoledrónico. Em novembro 2009 nova progressão de doença a novel ósseo generalizado, tendo iniciado fulvestrant que manteve até abril de 2011 altura em que se objetivou nova progressão de doença a nível óssea. Nesta altura, optou-se por alterar esquema terapêutico para docetaxel e gemcitabina (fez 4 ciclos) com regular tolerância, não se tendo verificado resposta. Feito pedido de caelyx, no entanto não disponível na altura. Submetida a novo ciclo de radioterapia, desta vez dirigida a coluna dorso-lombar. Em Janeiro de 2012 inicia nova linha com 5FU e vinorelbina, tendo-se objetivado doença estável até dezembro 2012. Nesse mesmo ano a destacar como intercorrência osteonecrose da mandíbula, tendo-se que suspender o ácido zoledrónico. Em dezembro 2012 com deterioração do estado geral, ECOG 3 e com necessidade vários adiamentos por pancitopenia (suspeita de infiltração medular), pelo que se optou pela suspensão deste protocolo em janeiro 2013. Em fevereiro 2013 iniciou como último recurso terapêutico Tamoxifeno e foi referenciada a consulta de C. Paliativos. Manteve-se desde então em seguimento paralelo na consulta de oncologia médica e c. paliativos, sob Tamoxifeno, verificando-se melhoria clínica e analítica significativa (ECOG passou para 1) e sem necessidade transfusional frequente. Em abril de 2019 com progressão de doença óssea e elevação de Ca15.3, pelo que suspendeu Tamoxifeno e iniciou Capecitabina metronómica com boa tolerância e que ainda mantém.

### Conclusão

No caso clínico aqui apresentado, vemos uma doente idosa e frágil que foi previamente tratada com várias linhas terapêuticas e com toxicidade significativa não permitindo mais tratamento sistémico. Como última tentativa, e sendo uma doença hormono-positiva, optou-se pela introdução de tamoxifeno pelo seu potencial benefício sintomático e melhoria da qualidade de vida com pouca toxicidade associada. Este caso tem particular interesse pelo tempo livre de progressão de doença, neste caso em particular 6 anos, para além do claro impacto benéfico que teve na qualidade de vida durante este tempo. Para além disso, a seguinte escolha de QT metronómica reflete a mudança de paradigma na oncologia, uma vez que, se inicialmente o tratamento standard se baseava em poliquimioterapia, á luz da nova evidencia científica que comprova a eficácia da hormonoterapia e QT metronómica nas doentes metastaticas, passamos cada vez mais a usar na prática clínica. Prévio a este caso, no nosso serviço tínhamos a experiência de uma doente com percurso patológico semelhante e com boa resposta a Capecitabina metronomica, sendo este também um dos motivos para a sua escolha após tamoxifeno. Em suma, a hormonoterapia deve ser sempre considerada, mesmo em último recurso, uma vez que o benefício clínico poderá ser importante e melhorar significativamente a qualidade de vida dos doentes, sem associar toxicidade.

## FATORES PREDITIVOS DE SOBREVIVÊNCIA EM DOENTES COM CANCRO AVANÇADO EM TRATAMENTO SINTOMÁTICO SUBMETIDOS A TRANSFUSÃO DE ERITRÓCITOS

Joana Marinho<sup>(1)</sup>; Sara Marote<sup>(2)</sup>; Maria Cândida Silva<sup>(3)</sup>; José Ferraz Gonçalves<sup>(3)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR VILA NOVA DE GAIA / ESPINHO E.P.E.

(2) CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO LISBOA CENTRAL E.P.E.

(3) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

### Introdução

A anemia no doente com cancro avançado tem elevada prevalência e associa-se a fadiga e diminuição da qualidade de vida. Existe escassez de dados relativamente à frequência, utilidade clínica e eficácia da transfusão de eritrócitos nestes doentes, e as diretrizes nesta temática são omissas.

### Objetivos

Avaliar a prática clínica relativa às transfusões de eritrócitos num serviço de cuidados paliativos, o seu impacto nos sintomas e sobrevivência global, assim como identificar os fatores preditivos de sobrevivência.

### Material e Métodos

Análise retrospectiva de todos os doentes submetidos a transfusão de eritrócitos durante um período de 3 anos (2016-2018), após admissão no serviço de cuidados Paliativos para controlo sintomático, em regime de internamento ou ambulatorio. Foram incluídos doentes com diagnóstico histológico de neoplasia maligna, nenhum doente estava sob tratamento dirigido à neoplasia. As variáveis clínicas foram comparadas usando o teste Qui-Quadrado ou teste Exato de Fisher. A análise de sobrevivência foi estimada pelo método de Kaplan-Meier. Para a análise multivariada foi usada a regressão de Cox. O estudo foi aprovado pela comissão de ética.

### Resultados

Analisaram-se 179 doentes com idade mediana de 68 anos [30-93], 60% do género masculino, com um Índice de Comorbilidade de Charlson médio de 8.9 (DP  $\pm$ 2.3). A maioria apresentava neoplasia com origem primária no trato gastrointestinal (42%) e genitourinário (35%). Foram registados 301 episódios de transfusão, correspondendo a um gasto de 435 unidades de concentrado de eritrócitos; 58% dos doentes encontravam-se em regime de internamento. A presença de sintomas relacionados com anemia e/ou valor de hemoglobina foram os principais motivos para a decisão de transfundir (80%). Astenia/fadiga foi o sintoma mais frequente (68%). Previamente à transfusão, a maioria (n=169, 73%) apresentava *ECOG-performance status (ECOG-PS)* superior a 2. O valor de hemoglobina pré-transfusional médio foi de 6,9 g/dL e 48% dos doentes apresentavam um valor de hemoglobina acima de 7 g/dL. Observou-se melhoria sintomática pós-transfusional em 36% dos doentes e uma associação estatisticamente significativa entre o *ECOG-PS* pré-transfusão e o benefício sintomático pós-transfusão (p=0,005). Não se observou correlação entre o valor de hemoglobina pré-transfusão e o benefício sintomático. A sobrevivência global mediana após transfusão foi de 41 dias (IC95% 30,6-51,4). Na análise multivariada, o valor de hemoglobina pré-transfusão, o *ECOG-PS*, assim como o benefício sintomático pós-transfusão, apresentaram-se como fatores preditivos de sobrevivência.

### Discussão/Conclusões

Em contexto de cuidados paliativos, a prática transfusional é mais liberal, aumentando o risco de iatrogenia, ao mesmo tempo que se consome um recurso valioso e limitado: o sangue. No entanto, as transfusões de eritrócitos parecem contribuir para um benefício sintomático subjetivo, e podem ser oferecidas para controlo sintomático em doentes com bom estado funcional basal.

Apesar de bem toleradas, a falta de ferramentas estandardizadas de avaliação de benefício limita as conclusões acerca da utilidade das transfusões. A duração e a magnitude do benefício são incertas. É necessário desenvolver ferramentas de avaliação do impacto clínico da transfusão na qualidade de vida, para identificar os doentes com maior benefício. A indicação para transfusão em cuidados paliativos, tal como outras práticas, deve ter em conta os objetivos gerais do tratamento para o doente em face da sobrevivência expectável.

## BREAST CANCER METASTASIS IN A RENAL CARCINOMA PULMONARY METASTASIS: A RARE EXAMPLE OF TUMOR-TO-TUMOR METASTASIS

Áurea Lima<sup>(1)</sup>; Isa Peixoto<sup>(2)</sup>; Susana Sarandão<sup>(3)</sup>; Daniel Melo<sup>(4)</sup>; Ângelo Rodrigues<sup>(3)</sup>; Helena Pereira<sup>(3)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR ENTRE DOURO E VOUGA E. P.E

(2) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DO PORTO E.P.E.

(3) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

(4) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO E.P.E.

### Background

Tumor-to-tumor metastasis (TTM), i.e. the presence of two histologically distinct tumors at one location, each with different morphologic and immunophenotypic features, is an extremely rare phenomenon. We report a TTM case of a breast cancer metastasis in a pulmonary metastasis of a clear cell type renal cell carcinoma (ccRCC).

### Case description

We present a 57-year-old woman with a past medical history of stage IV ccRCC (pT3aR0cN0Mx) diagnosed in August 2019, submitted to a radical nephrectomy in September 2019. Follow-up exams revealed a 22mm solid nodule in the right adrenal; an adrenalectomy was performed in February 2020 revealing a ccRCC metastasis. In this context, the auxiliary diagnostic tests were performed and revealed the presence of suspicious lesions in the left breast. A stage III invasive ductal carcinoma ER 100%, PgR negative, Her2 positive (FISH), Ki67 >30%, was diagnosed and initially managed with neoadjuvant chemotherapy (CHT) followed by surgery (cT3N+/ypT2N1(3/15) cM0). In October 2020, the follow-up CT scan showed bilateral pulmonary nodules. The patient was asymptomatic, with a Karnofsky Performance Status (KPS) score of 100. No positive findings were encountered in the anamnesis, on physical examination and/or other follow-up exams. PET/CT showed abnormal 18F-FDG uptake in the referred suspected pulmonary metastasis, without other hypermetabolic changes that may suggest malignant involvement. Given the impossibility of performing needle biopsy, the patient was proposed and accepted for surgery. Three pulmonary nodules, located in the left lung (basal, cisural and upper lobe), were excised. Microscopic examination and immunohistochemical study of the basal nodule biopsy specimen revealed two distinct neoplasms. The following immunophenotype was observed: CD10+, vimentin+ (heterogenous), MelanA-, inhibin-, CK7-, RE-; and, inside this another distinct phenotype was observed: CD10-, vimentin-, MelanA-, inhibin-, CK7+ (few cells), RE+, PgR-, GCDPF15-, Cam5.2+, EMA+ (few cells), CD56-. Therefore, the presented results raised the hypothesis of being a breast cancer metastasis in a lung metastasis of ccRCC. At the present moment, in what concerns the breast cancer, the patient was proposed for adjuvant radiotherapy plus hormone therapy and dual anti-HER2 therapy; as for the ccRCC, the patient will be reevaluated, after a new CT scan, in thoracic surgery and medical oncology consultations.

### Discussion/conclusions

Metastasis from one neoplasm (the donor) to another neoplasm (the recipient) was first reported over a century ago. During the decades that followed, various authors reported TTM phenomenon, with the donor neoplasm arising from a variety of sites, including the breast. Renal neoplasms, particularly ccRCC, are the most common tumor metastasis recipient. Additionally, there have been few cases previously reported of metastatic breast cancer within ccRCC, and most of them involved metastatic invasive ductal carcinoma. We reported an extremely rare case of breast cancer metastasis in a lung metastasis of ccRCC.

Although the exact mechanism by which TTM occurs is yet to be understood, two major theories have been described to explain this phenomenon. The first one, the metabolic theory, argues that metastatic tumor cells would preferentially grow in microenvironments with abundant

micronutrients, while the second one, the mechanical/anatomic theory, proposes that tumor metastasis are mainly determined by hemodynamic factors of the vascular and lymphatic system, as these factors are most important for successful delivery of metastatic tumor cells. The ccRCC is highly vascularized due to the inactivation of von Hippel Lindau tumor suppressor gene, which increases hypoxia-inducible factor, leading to increased vascular endothelial growth factor. This, in addition to the fact that kidneys receive approximately 20% of the cardiac output, makes ccRCC an hemodynamically favorable recipient, from a mechanistic perspective. Moreover, and from a metabolic standpoint, ccRCC has increased glycogen and lipid content, which may account for it being a favorable microenvironment. With this in mind, it is easy to understand why renal cell carcinoma, and in particular ccRCC, is such a frequent recipient of TTM.

Awareness of the TTM phenomenon is important to avoid an incorrect diagnosis and to select the appropriate treatment when unusual malignancies are encountered. Particularly, the change of breast cancer stage altered the anti-HER2 treatment strategy. According to the Cleopatra trial, in HER2+ metastatic disease dual blockade is indicated. We report this case for its rarity. To date, literature reported only six cases of metastasis of breast cancer in RCC. Nevertheless, and to the best of our knowledge, this is the first report of a metastasis inside a metastasis.

## SEQUENCIAÇÃO DO TRATAMENTO SISTÊMICO DE 1ª E 2ª LINHA NO CARCINOMA HEPATOCELULAR - EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Maria João Ramos<sup>(1)</sup>; Sílvia Lopes<sup>(1)</sup>; Ana Sofia Mendes<sup>(1)</sup>; Raquel Romão<sup>(1)</sup>; Ridhi Ranchor<sup>(1)</sup>; Isa Peixoto<sup>(1)</sup>; Joana Febra<sup>(1)</sup>; António Araújo<sup>(1)</sup>

CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DO PORTO E.P.E.

### Introdução

O carcinoma hepatocelular (CHC) é a neoplasia maligna primária do fígado mais frequente, desenvolvendo-se frequentemente no contexto de doença hepática crónica, particularmente em indivíduos com cirrose hepática. Apresenta uma incidência e mortalidade globais crescentes. Os doentes com CHC avançado, não candidatos a terapêuticas locais, são potenciais candidatos a tratamento oncológico sistémico.

A sequenciação terapêutica com inibidores orais de múltiplas cinases (nomeadamente sorafenib-regorafenib) apresenta um benefício na sobrevivência global destes doentes.

### Objectivos/materiais e métodos

Análise retrospectiva dos dados dos doentes com CHC avançado submetidos a terapêutica sequencial (sorafenib e posteriormente regorafenib) em consulta de Oncologia Médica do Centro Hospitalar Universitário do Porto, entre Janeiro de 2017 e Dezembro de 2020.

Foi realizada a colheita de dados, através da consulta do processo clínico eletrónico, da amostra de doentes com os seguintes critérios de inclusão: doentes seguidos em consulta externa de Oncologia Médica com diagnóstico (imagiológico ou histológico) de CHC que cumpriram pelo menos um ciclo de regorafenib no período de estudo. Após a recolha de informação demográfica, clínica e do tratamento foram avaliadas características relacionadas com os doentes e com a doença oncológica, os tratamentos prévios, efeitos adversos e os valores da Sobrevivência Livre de Progressão (SLP) e Sobrevivência Global (SG). Foi ainda relacionada a duração do tratamento com regorafenib com a tolerância prévia ao sorafenib.

Análise estatística realizada pelo programa IBM SPSS Statistics® (versão 23).

### Resultados/discussão

No total de 27 doentes, 3 foram excluídos por não terem completado pelo menos 1 ciclo de tratamento com regorafenib. A maioria dos doentes era do género masculino (n=19, 79,2%), com idade média ao diagnóstico de 64,3 anos e bom performance status. Todos os doentes apresentavam doença hepática crónica (DHC), de etiologia maioritariamente alcoólica (n=11, 45,8%) ou vírica (n=9, 37,5%). Ao diagnóstico de CHC, todos apresentavam score de Child-Pugh A e 80% dos doentes apresentavam doença multifocal. A duração média da terapêutica sequencial foi de 18,13 meses, de 12,4 meses com sorafenib e de 3 meses com regorafenib. A dose máxima média tolerada de regorafenib foi de 111,67 mg. Foram registados 46 efeitos adversos, sendo que 19 casos motivaram alterações na dose/esquema posológico de regorafenib. Destes, os mais frequentes foram: astenia, diarreia, eritrodisestesia palmo-plantar, anorexia, hiperbilirrubinemia, insuficiência hepática, eventos tromboticos, obstipação e síndrome confusional. Foi suspenso o tratamento em 16 doentes, 1 por toxicidade inaceitável e os restantes 15 por progressão da doença oncológica (destes, 4 tinham toxicidade associada). No período de estudo faleceram 14 doentes, a maioria (n=11, 78,6%) no contexto de progressão da doença e os restantes (n=3, 21,4%) de causa desconhecida. Relativamente ao tratamento sistémico com regorafenib em 2ª linha a SLP foi de 6 meses (IC95%: 2,4-9,5 meses) e a SG foi de 10 meses (IC95%: 6,3-13,7 meses). A correlação de Pearson entre a duração da terapêutica com regorafenib e a tolerância ao sorafenib foi de -0,013 (p=0,952, CI 95%). Quando avaliada a sequenciação do tratamento sistémico a SG foi de 20 meses (IC95%: 6,6-33,4 meses).

## Conclusão

A terapêutica sequencial instituída na amostra de doentes analisada, aos 4 anos, apresentou uma mediana de SG de 20 meses, um resultado relativamente inferior aos resultados descritos na análise adicional do ensaio de fase III RESORCE (mediana de SG de 26 meses). O tratamento com regorafenib foi razoavelmente bem tolerado, apenas com a necessidade de suspensão do tratamento em um caso por toxicidade impeditiva, sendo a dose média máxima tolerada cerca de 30% inferior à dose-alvo. A correlação do tempo de tratamento com regorafenib e a tolerância prévia a sorafenib foi baixa e sem significado estatístico.

Como limitações do estudo salienta-se o carácter retrospectivo da análise e o pequeno tamanho amostral.

Face à recente aprovação para 1ª linha da associação Atezolizumab e Bevacizumab, resultado do ensaio IMBrave150, a análise de novas sequenciações trará dados importantes para o tratamento do CHC avançado.

## STOP INTERFERÃO: UM CASO DE RESPOSTA MOLECULAR SUSTENTADA NA LEUCEMIA MIELÓIDE CRÓNICA APÓS DESCONTINUAÇÃO TERAPÊUTICA

Pedro Baptista<sup>(1)</sup>; Ricardo Pinto<sup>(1)</sup>; Mariana Lopes<sup>(1)</sup>; Maria Luís Amorim<sup>(1)</sup>; Manuel Sobrinho Simões<sup>(1)</sup>; José Eduardo Guimarães<sup>(1)</sup>; Fernanda Trigo<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO E.P.E.

### Introdução

Após o surgimento dos inibidores de cínase de tirosina (TKI), a terapêutica de primeira linha para a leucemia mielóide crónica (LMC) alterou-se para uma abordagem de base molecular, tendo como alvo o produto do rearranjo patogénico *BCR-ABL1*. Ao contrário dos TKI e à semelhança das terapêuticas mais antigas para a LMC, o interferão-alfa (IFN- $\alpha$ ) apresenta efeitos anti-tumorais pleiotrópicos, mas atinge remissões estáveis em monoterapia em alguns doentes. Apesar de menos eficiente e com efeitos laterais que frequentemente previnem a sua administração prolongada, o IFN- $\alpha$  poderá ter o potencial de actuar de forma específica nas células progenitoras da LMC e, eventualmente, curar a doença.

### Descrição do caso

Reportamos o caso de uma doente do sexo feminino, de 62 anos, com antecedentes pessoais de doença pulmonar crónica, hipertensão arterial, dislipidemia e depressão. A doente foi diagnosticada com LMC em fase crónica em 1999 e iniciou terapêutica convencional com IFN- $\alpha$ . Apesar do surgimento do imatinib, não foi efectuada transição terapêutica para TKI devido ao atingimento de respostas citogenética e molecular, ausência de efeitos adversos intoleráveis com IFN- $\alpha$  e preferência da doente. Seguiu-se uma remissão molecular profunda, com transcritos *BCR-ABL1* (p210) indetectáveis desde pelo menos 2012. Face a uma resposta molecular completa prolongada, foi tentado um *trial* de “stop interferão” em 2018 e iniciado um programa de monitorização semelhante ao “stop imatinib”, com avaliações mensais de transcritos *BCR-ABL1* durante 6 meses, de 2 em 2 meses no semestre seguinte e a cada 3 meses daí em diante.

Algumas semanas após cessação do IFN- $\alpha$ , a doente desenvolveu um síndrome nefrótico por glomerulopatia membranosa e com evidência inicial de restrição de cadeias leves lambda de imunoglobulinas. Apesar deste achado, os transcritos de LMC permaneceram indetectáveis e a avaliação posterior, incluindo biópsia de medula óssea e repetição de imunofixação sérica e urinária, não foi sugestiva de discrasia de plasmócitos incipiente. Verificou-se, depois, uma remissão parcial espontânea do síndrome nefrótico e, pelo menos até 2020, a doente permaneceu com função renal estável e adequada e em remissão livre de tratamento da LMC.

### Discussão

Os objectivos actuais do tratamento da LMC apontam a uma sobrevida e qualidade de vida normais, especialmente sem medicação crónica. Isto pode ser conseguido após descontinuação do TKI em metade dos doentes com LMC em fase crónica com respostas moleculares completas prolongadas. Uma abordagem semelhante poderá ser tentada em doentes com remissões moleculares estáveis ainda sob IFN- $\alpha$  e dados recentes sugerem que a maioria destes têm baixo risco de recaída após cessação terapêutica. Este caso clínico é um exemplo do potencial do IFN- $\alpha$  em monoterapia, quando clinicamente tolerado, em atingir uma remissão molecular completa estável (e, eventualmente, uma cura) após descontinuação em doentes seleccionados.

Com novas formulações peguiladas, os efeitos adversos indesejáveis e limitativos do IFN- $\alpha$  poderão ser minimizados e a sua eficácia, eventualmente, potenciada. Todavia, torna-se necessária uma maior compreensão dos mecanismos específicos de actuação deste fármaco, não só com vista a melhorar a estratégia terapêutica, mas também para prevenir algumas das suas toxicidades.

Como exemplo, não estão relatados casos de glomerulopatia membranosa após suspensão do IFN- $\alpha$  e, antes pelo contrário, semelhante complicação seria até mais expectável no decorrer deste tratamento.

Considerando os seus vários efeitos anti-tumorais, incluindo a eventual activação de células imunes efectoras dirigidas a células estaminais leucémicas, tem havido um maior interesse na recuperação do IFN- $\alpha$  como terapia de combinação com TKI com objectivo de aumentar a proporção de doentes em remissão livre de tratamento. Curiosamente, a terapêutica prévia com IFN- $\alpha$  em doentes a descontinuar imatinib parece constituir um factor prognóstico para manutenção de resposta molecular major e sucesso na remissão livre de tratamento. Isto poderá levar, no futuro, a que uma antiga opção terapêutica como o IFN- $\alpha$  possa recuperar um papel importante na LMC e complementar a abordagem molecular específica dos TKI com uma potente imunovigilância anti-leucémica.

Marta Freitas<sup>(1)</sup>; Maria Beatriz Santos<sup>(2)</sup>; Carla Andrade<sup>(2)</sup>; Jorge Almeida<sup>(2)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DO PORTO E.P.E.

(2) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO E.P.E.

## Introdução

As metástases ósseas são uma manifestação frequente de recidiva ou progressão de doença de muitos tipos de cancros sólidos, sobretudo tumores primários do pulmão, mama e próstata; sendo o osso o terceiro órgão mais afetado por metástases. Nas doenças hematológicas malignas, o envolvimento ósseo também pode ser extenso em doentes com mieloma múltiplo.

A primeira manifestação destas lesões é, normalmente, a dor óssea. De salientar que as metástases ósseas representam uma causa de grande morbilidade no doente oncológico, uma vez que podem originar dor de difícil controlo, fraturas patológicas, hipercalcemia e compressão medular.

## Caso Clínico

Doente do género masculino, 83 anos, com antecedentes de tuberculose na 3ª década de vida e diagnóstico de um nódulo pulmonar no lobo superior esquerdo há 1 ano, sem investigação posterior dado doente ter faltado a todas as consultas médicas subsequentes. Foi admitido no Serviço de Urgência por dor na região da coluna dorsolombar, de características mecânicas, desde há um mês, de agravamento progressivo e com dificuldade na deambulação com 2 dias de evolução. O doente referia também perda de peso (cerca de 15Kg) em 6 meses, anorexia e sudorese noturna. No exame objetivo apresentava: dor à palpação na região de L4, L5 e região sagrada; força muscular preservada, marcha limitada pela dor, sem alterações da sensibilidade ou da proprioceção. Analiticamente: anemia normocítica normocromica, lactato desidrogenase 310 U/L e função renal dentro dos parâmetros da normalidade. A tomografia computadorizada (TC) da coluna vertebral revelou fraturas de L1 e L4 e múltiplas lesões líticas envolvendo vértebras, costelas, sacro e ossos ilíacos, compatíveis com metástases ósseas.

Durante o estudo etiológico das lesões, realizou também TC toraco-abdomino-pélvica (TAP) que confirmou as múltiplas lesões ósseas e o nódulo pulmonar já conhecido, com dimensões estáveis. O estudo analítico adicional mostrou: hipoalbuminemia, sem hipercalcemia; eletroforese de proteínas com pico na região da globulina gama; níveis aumentados de IgG, de cadeias kappa livres e de  $\beta$ 2-microglobulina. Na imunofixação observou-se gamopatia monoclonal IgG / kappa. A ressonância magnética da coluna vertebral revelou múltiplas fraturas patológicas, sem compressão da medula espinhal, com sinais de infiltração tumoral difusa com componente de tecido mole em vários locais, sugerindo uma neoplasia hematológica. A biópsia de uma das lesões costais confirmou o diagnóstico de mieloma múltiplo IgG / Kappa (MM).

## Discussão/ Conclusão

Dado tratar-se de um doente do género masculino com nódulo pulmonar já conhecido e agora múltiplas lesões ósseas, a primeira hipótese diagnóstica colocada foi tratar-se de um cancro do pulmão com metastização óssea. Uma vez que o nódulo pulmonar mantinha as mesmas dimensões e características, com mais de um ano entre avaliações, a hipótese de se tratar de um tumor primário do pulmão tornou-se menos provável. O estudo imunológico apontou para outro diagnóstico, mas que inicialmente não tinha sido considerado como hipótese mais provável, dada a história de um nódulo pulmonar não estudado.

O MM é uma doença relativamente incomum, afeta mais frequentemente idosos do sexo masculino e deve ser suspeitado na presença de características CRAB, tais como hipercalcemia, insuficiência renal, anemia e lesões ósseas. Pela proliferação de plasmócitos na medula óssea, pode resultar em destruição extensa do esqueleto através de lesões ósseas líticas, que estão presentes em cerca de 60% dos doentes no momento do diagnóstico.

O prognóstico da doença depende da interação entre as características do MM e os fatores específicos do paciente. Neste caso, o estadio avançado da doença, a idade e o maior grau de dependência do doente contribuem para um pior prognóstico. O doente iniciou Glicocorticóide e foi ajustada a terapêutica da dor, tendo sido posteriormente orientado para a consulta de Cuidados Paliativos.

## A IMPORTÂNCIA DAS PEQUENAS ALTERAÇÕES NO CASO DE UM ADENOCARCINOMA DE LOCALIZAÇÃO PRIMÁRIA DESCONHECIDA

Marta Freitas<sup>(1)</sup>; Pedro Baptista<sup>(1)</sup>; Carla Andrade<sup>(1)</sup>; Jorge Almeida<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO E.P.E.

### Introdução

Os tumores de localização primária desconhecida (TLPD) são diagnosticados em doentes com cancro metastático, porém sem localização anatómica primária identificada após uma avaliação inicial abrangente. Melhores e mais atuais métodos complementares de diagnóstico, incluindo técnicas de classificação molecular e testes imunohistoquímicos, permitem prever o local de origem do tumor na maioria destes casos. Estima-se que cerca de 70% dos TLPD sejam adenocarcinomas, sendo os adenocarcinomas de localização primária desconhecida (ALPD) mais frequentemente neoplasias primárias do pulmão, pâncreas, hepatobiliares ou renais. Em cerca de 20-30% dos casos não se consegue identificar o foco do tumor primário.

Nos doentes com ALPD, o principal objetivo deverá ser a identificação de características específicas (combinação entre características clínicas, achados imunohistoquímicos e moleculares) que possam orientar a terapêutica a instituir e, assim, obter maior eficácia no tratamento da doença oncológica.

### Caso Clínico

Doente do género masculino, de 62 anos, com história de hipertensão arterial, doença arterial periférica, síndrome de apneia obstrutiva do sono e tabagismo ativo. Foi admitido no Serviço de Urgência por dor na região lombar e coxa direita de características mecânicas, com 1 mês de agravamento e limitando a marcha. Referia também perda de peso não intencional (5 kg), astenia e anorexia, já com 2 meses de evolução. No estudo analítico, apresentava anemia normocítica e trombocitopenia, sem outras alterações de relevo. Uma tomografia computadorizada (TC) mostrou não só uma fratura do fémur proximal direito com densificação tecidual envolvente e colecção com líquido livre na sua vertente anterior, mas também espessamento da cortical do fémur esquerdo com um componente de partes moles, destruição da segunda vértebra torácica (T2) e uma lesão lítica da oitava costela direita, todas sugestivas de envolvimento neoplásico.

O doente foi submetido a cirurgia para encavilhamento cefalomedular, sem intercorrências e, posteriormente, a biópsia dirigida à lesão de T2, que revelou tratar-se de uma metástase de adenocarcinoma mucinoso.

Do estudo adicional realizado para investigação do tumor primário, tanto as endoscopias digestivas alta e baixa, como a cápsula endoscópica, não mostraram alterações de relevo no trato gastrointestinal. O estudo prostático foi normal: sem alterações ecográficas de relevo e com valores de PSA adequados. O estudo imunológico também não mostrou alterações. O doente realizou ainda TC toraco-abdomino-pélvica (TAP) que confirmou a presença das lesões ósseas e mostrou linfadenopatias mediastínicas e um nódulo de 8 mm no lobo pulmonar superior direito. No estudo de PET-TC com 18F-FDG, observaram-se focos de hipermetabolismo glicolítico anómalo nas várias lesões ósseas do esqueleto axial e apendicular, bem como nas linfadenopatias mediastínicas e no pequeno nódulo pulmonar conhecidos. Estes achados motivaram a reavaliação histológica da lesão vertebral com realização de estudo imunohistoquímico dirigido, que revelou a expressão focal de TTF1 e difusa de CK7 (com ausência de expressão de CK20). Estes achados são sugestivos de origem pulmonar primária do adenocarcinoma.

## **Discussão/Conclusão**

Em indivíduos do sexo masculino, a metastização óssea como primeira manifestação de doença oncológica sugere a presença de um tumor primário de origem prostática ou pulmonar. No entanto, neste caso clínico, e considerando o facto de a histologia inicial mostrar tratar-se de um adenocarcinoma mucinoso, um cancro primário do trato gastrointestinal também seria provável, levando à necessidade de exclusão desta hipótese. A possibilidade de mieloma múltiplo havia sido considerada face à presença de lesões ósseas, embora rapidamente afastada face aos resultados normais no estudo laboratorial dirigido e histologia incompatível.

Após todo o estudo supracitado, a valorização de uma pequena alteração, como um nódulo pulmonar infracentimétrico, foi decisiva para a reavaliação imunohistoquímica do material recolhido da lesão metastática vertebral. A identificação da localização primária deste ALPD corroborada pelos achados da TC-TAP e do PET-TC, que mostravam um foco pulmonar hipermetabólico associado a adenomegalias, levou ao diagnóstico de um adenocarcinoma do pulmão em estadio avançado.

Este caso clínico salienta a necessidade de manter uma elevada suspeita clínica, mesmo face aos achados menos suspeitos, para o correto diagnóstico de um TLPD.

## QUALIDADE DE VIDA EM ONCOGERIATRIA: VALIDAÇÃO PSICOMÉTRICA DA VERSÃO PORTUGUESA DO QUESTIONÁRIO EORTC QLQ-ELD14 NUMA POPULAÇÃO PORTUGUESA COM NEOPLASIAS SÓLIDAS

Elia Cipriano<sup>(1)</sup>; Fernanda Estevinho<sup>(1)</sup>; Luís F. Azevedo<sup>(2)</sup>

(1) HOSPITAL PEDRO HISPANO, ULSM

(2) FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

### Introdução

A avaliação de qualidade de vida é essencial em doentes com cancro, com particular relevância na área da oncogeriatría. O questionário QLQ-ELD14 da *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) é um instrumento de avaliação de qualidade de vida relacionada com a saúde em doentes idosos com cancro. Este avalia especificamente os problemas particulares da população idosa e foi desenvolvido para ser usado como complementar ao questionário EORTC QLQ-C30 que é amplamente usado na investigação clínica. O EORTC QLQ-ELD14 é composto por 14 itens que integram sete subescalas: cinco subescalas com vários itens e duas subescalas compostas apenas por um item.

### Objetivos

Este estudo tem como objetivo a avaliação das propriedades psicométricas da versão portuguesa do questionário EORTC QLQ-ELD14 numa população portuguesa com neoplasias sólidas.

### Material e métodos

O estudo incluiu doentes com  $\geq 70$  anos com diagnóstico de neoplasia sólida, seguidos em consulta de Oncologia Médica num centro em Portugal e que tivessem capacidade mental suficiente para dar consentimento informado e para preencher os questionários. O estudo foi autorizado pela comissão de ética do hospital e a EORTC autorizou a validação psicométrica da versão portuguesa do EORTC QLQ-ELD14. Os autores avaliaram a correlação entre itens dentro da mesma subescala. A fiabilidade (*reliability*) foi verificada através da avaliação da consistência interna, calculando o alfa de *Cronbach*, e através da análise de teste-reteste. A validade de construto foi verificada através de dois métodos: a avaliação da validade convergente, em que o questionário EORTC QLQ-ELD14 foi comparado com o EORTC QLQ-C30 e através da comparação entre vários subgrupos relevantes, de acordo com hipóteses previamente estabelecidas: ECOG (0/1/ $\geq 2$ ), estadio (localizado/localmente avançado/metastizado), intuito do tratamento (curativo/paliativo), deterioração funcional através do instrumento VES13 ( $< 3/\geq 3$ ), e comorbilidades usando o índice de Charlson ( $\leq 5, 6-9, \geq 10$ ). Por fim, foi analisada a validade estrutural ou fatorial, através de uma análise fatorial exploratória, baseada numa análise de componentes principais.

### Resultados

O estudo foi proposto a 166 doentes, tendo sido recrutados 137 destes. A correlação entre os itens na mesma subescala foi  $> 0.40$  nas cinco subescalas. O coeficiente alfa de *Cronbach* variou entre 0.593 e 0.858. A análise de teste-reteste foi aceitável em cinco subescalas. A validação convergente demonstrou correlações altas e moderadas entre o EORTC QLQ-ELD14 e o QLQ-C30, essencialmente nas subescalas “mobilidade” (“*mobility*”), “rigidez articular” (“*joint stiffness*”) e “fardo da doença” (“*burden of illness*”). O EORTC QLQ-ELD14 diferenciou adequadamente os doentes na comparação de subgrupos tendo em conta o ECOG, VES13, índice de Charlson e o intuito de tratamento. A análise fatorial exploratória para a solução predefinida de sete subescalas da validação da versão original demonstrou uma concordância na maioria dos itens do questionário, encontrando-se alguns pontos menos adequados: Valores próprios (*Eigenvalues*)  $< 1$  e dois itens com pesos (*loading values*) em fatores alternativos aos predefinidos na validação original.

## **Discussão/Conclusões**

O questionário EORTC QLQ-ELD14 é um instrumento útil para ser usado em combinação com o EORTC QLQ-C30 em doentes idosos com cancro. A sua utilização é simples e tem boas propriedades psicométricas em relação à fiabilidade e à validade de construto. A estrutura fatorial deste instrumento está ainda sujeita a discussão. Este é um instrumento que poderá ser usado na investigação clínica e na prática clínica, nomeadamente nas consultas de oncogeriatrics como medida relevante de avaliação de resultados clínicos centrados no doente relacionados com a qualidade de vida.

## OMISSÃO DE CIRURGIA APÓS QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE EM DOENTE COM CARCINOMA DA MAMA ESTADIO IIB

Flávia Fernandes<sup>(1)</sup>; João Conde<sup>(1)</sup>; Cláudia Vieira<sup>(1)</sup>; Helena Pereira<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

### Introdução

Nos últimos anos, tem havido um incremento substancial de doentes, com o diagnóstico carcinoma da mama precoce, submetidas a tratamentos neoadjuvantes. O aumento de respostas patológicas completas (pCR) e o impacto destas no prognóstico das doentes tem levantado hipóteses relativas à possibilidade de descalar tratamentos, nomeadamente cirurgia e radioterapia.

Os autores apresentam o caso de uma senhora de 69 anos, com diagnóstico de carcinoma da mama direita multifocal/multicêntrico, estadio IIB, proposta para quimioterapia neoadjuvante, seguida de mastectomia radical modificada (MRM). A doente recusou a cirurgia, tendo sido proposta para radioterapia e hormonoterapia. Atualmente, a doente encontra-se em vigilância há 3 anos e mantém-se sem evidência de doença.

### Caso clínico

Doente de 69 anos, que ao exame objetivo apresentava uma massa palpável, com cerca de 5cm na mama direita e uma adenomegalia axilar de 1.5cm. A ecografia mamária detetou 2 lesões nodulares hipoecoicas na mama direita: uma de 21mm de maior eixo na transição dos quadrantes externos e outra de 17.6mm no quadrante inferior externo. A biópsia das lesões mamárias relevou um carcinoma ductal invasor, grau 2, com recetores de estrogénio >90%, recetores de progesterona negativos, HER-2 negativo e Ki67 87%. A citologia da adenopatia axilar foi compatível com metástase de carcinoma da mama. Os restantes exames de estadiamento não evidenciaram metastização.

A doente foi inicialmente avaliada noutra centro, tendo sido considerado um carcinoma multifocal/multicêntrico da mama direita, grau 2, estadio IIB, pelo que se propôs para quimioterapia neoadjuvante. A doente realizou 4 ciclos de AC dose-dense e 12 ciclos de paclitaxel semanal (com redução 25%). A RM para avaliação de resposta à quimioterapia neoadjuvante mostrou uma resposta imagiológica completa. Em consulta de grupo multidisciplinar, a doente foi proposta para a realização de MRM à direita, tratamento que recusou.

Entretanto, a doente solicitou transferência para o IPO-Porto. Como mantinha a recusa da cirurgia, foi-lhe proposto realizar hormonoterapia e radioterapia. A doente iniciou hormonoterapia com Anastrozol 1mg/dia, 5 meses após o termo da quimioterapia neoadjuvante, terapêutica que mantém. Realizou radioterapia com o seguinte plano: 50Gy, 2Gy/fração, 5x/semana, à região supraclavicular, mama e axila direitas e 16Gy de dose adicional ao leito tumoral, com técnica 3DRT (radioterapia tridimensional) em 47 dias de tratamento (tempo total).

Após 3 anos de seguimento, a doente mantém-se assintomática e sem evidência de doença local (RM, mamografia e ecografia) e à distância.

### Discussão

A possibilidade de omissão da cirurgia após pCR na avaliação por biópsias múltiplas guiadas por imagem tem sido largamente debatida. A literatura revela que a pCR pode atingir os 20%, dependendo do subtipo histológico, perfil imunohistoquímico e do estadio inicial, questionando-se qual o impacto da omissão da cirurgia nestas doentes.

A avaliação de resposta deve incluir exames imagiológicos mamários e biópsias múltiplas guiadas por imagem permitindo uma representatividade adequada da resposta patológica. Após avaliação exaustiva (imagem e biópsia) da resposta ao tratamento, e, tendo em conta eventuais falhas de representatividade da amostragem obtida, a cirurgia poderia, mesmo assim, ser omitida, atendendo a que o tratamento complementar com radioterapia e hormonoterapia pode controlar a doença residual eventualmente não detetada, em doentes com perfil imunohistoquímico favorável.

No caso apresentado, a RM mamária de avaliação não mostrava evidência de doença residual, contudo a avaliação de resposta patológica não foi realizada. São necessários mais anos de vigilância para perceber o impacto, desta opção terapêutica no prognóstico da doente, dado só terem decorrido 3 anos de seguimento pós terapêutica.

O primeiro ensaio clínico com omissão da cirurgia - NCT02945579 da MD Anderson - está em curso e aguardam-se os resultados da recorrência ipsilateral e sobrevivência global aos 5 anos. Ensaio clínico randomizado comparando a omissão da abordagem cirúrgica com o estado da arte são necessários para a validação desta opção terapêutica.

### **Conclusão**

A terapêutica do cancro da mama tem evoluído em direção a terapêuticas individualizadas e adaptadas às características de cada tumor. Este caso clínico realça a necessidade de investigação no de-escalamento do tratamento do carcinoma da mama, no contexto de resposta completa à quimioterapia neoadjuvante.

## ENCEFALOPATIA HEPÁTICA SECUNDÁRIA A TROMBOSE DA VEIA PORTA COMO RECIDIVA DE CANCRO GÁSTRICO

Patricia Matos Pereira<sup>(1)</sup>; João Boavida Ferreira<sup>(1)</sup>; Ana Luís<sup>(1)</sup>; António Moreira<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA LISBOA

### Introdução

A trombose da veia porta (TVPorta) está comumente associada à cirrose, embora possa ocorrer em neoplasias, nomeadamente carcinoma hepatocelular e colorectal. Menos frequentemente está associada a cancro gástrico. A presença de encefalopatia hepática (EH) secundária a TVPorta na ausência de doença hepática é incomum, no entanto esta deve ser considerada como possível causa de encefalopatia metabólica, especialmente em doentes com neoplasias.

### Objectivo

Apresentação de um caso clínico que destaca o raro desenvolvimento de EH secundária à TVPorta aguda em contexto de recidiva de carcinoma gástrico na ausência de doença hepática.

### Material e Métodos

Consulta do processo clínico de um doente seguido na consulta de Oncologia Médica do IPO Lisboa com diagnóstico de adenocarcinoma gástrico.

### Caso Clínico

Homem, 63 anos, com diagnóstico de adenocarcinoma gástrico, submetido a gastrectomia subtotal e duodenopancreatectomia cefálica, com margens livres e presença de invasão linfovascular e perineural. Realizou apenas 7 ciclos de quimioterapia (QT) adjuvante com capecitabina e oxaliplatina, tendo sido suspenso o último ciclo por neurotoxicidade grave, tendo ficado o doente em vigilância. Cerca de um ano depois, foi internado por quadro confusional agudo, sem outra sintomatologia associada excepto perda ponderal progressiva e elevação 2 vezes o limite superior do normal das transaminases e uma discreta elevação da gama-GT, sem outras alterações analíticas. Foi excluída causa infecciosa ou toxicidade a fármacos. A ressonância magnética do neuroeixo não apresentou alterações, a citologia do líquido cefalorraquidiano foi negativa para células neoplásicas e o eletroencefalograma revelou apenas aspetos compatíveis com encefalopatia hepática. Teve alta após resolução do quadro clínico com terapêutica de suporte. Uma semana depois, foi reinternado pelo mesmo quadro, foi admitida encefalopatia metabólica e objetivado TVPorta por ecografia. Iniciou anticoagulação oral com reversão total do quadro clínico. A tomografia computadorizada abdominal revelou imagem hipoatenuante e não captante, esboçando efeito de massa, envolvendo a emergência e bifurcação do tronco celíaco, ausência de metástases hepáticas ou outras alterações relevantes. Foi assumido recidiva, pelo que iniciou QT paliativa, no entanto só realizou um ciclo, por ter apresentado novo quadro de encefalopatia irreversível, tendo falecido cerca de 2 meses após a confirmação da recidiva.

### Discussão e conclusão

A ausência de cirrose não impede o diagnóstico de EH secundária a TVPorta aguda. Apesar de ser uma condição pouco frequente, nos doentes oncológicos com alterações do estado de consciência de etiologia indeterminada, é essencial um elevado grau de suspeição, uma vez que o tratamento precoce é imprescindível para um melhor prognóstico.

## USO DE INIBIDORES DOS CHECKPOINTS IMUNITÁRIOS EM DOENTES COM CARCINOMA UROTELIAL DA BEXIGA METASTIZADO: DADOS DO MUNDO REAL

Raquel Romão<sup>(1)</sup>; Maria João Ramos<sup>(1)</sup>; Sofia Mendes<sup>(1)</sup>; Ridhi Ranchor<sup>(1)</sup>; Bernardo Teixeira<sup>(1)</sup>; Isa Peixoto<sup>(1)</sup>; Sílvia Lopes<sup>(1)</sup>; Joana Febra<sup>(1)</sup>; António Araújo<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DO PORTO E.P.E.

### Introdução

Os Inibidores dos Checkpoints (IC) imunitários surgiram como uma nova alternativa terapêutica com potencial de alterar o prognóstico do carcinoma urotelial da bexiga metastizado.

Apesar da melhoria da sobrevivência com a implementação de protocolos de tratamento sistémico com platino, a taxa de sobrevivência aos 5 anos nestes estádios de doença permanece nos 5%, com medianas globais entre os 9 e 15 meses.

Os dados relativamente ao uso dos IC no mundo real, fora do ambiente controlado dos ensaios clínicos, são limitados.

### Objectivo

Comparar a experiência no mundo real do uso de Pembrolizumab e Atezolizumab em doentes com carcinoma urotelial invasor da bexiga metastizado com os resultados dos ensaios clínicos.

### Métodos

Estudo retrospectivo englobando todos os doentes da nossa instituição com diagnóstico de carcinoma urotelial invasor da bexiga metastizado e que tenham realizado pelo menos um ciclo de Pembrolizumab ou Atezolizumab até 31 de dezembro de 2020.

Os dados demográficos, clinicopatológicos, referentes ao tratamento da neoplasia e resultados laboratoriais foram colhidos com base na informação encontrada no registo clínico eletrónico.

O objetivo primário avaliado foi a taxa de resposta objetiva (TRO). Objetivos secundários incluíram a sobrevivência global (SG), sobrevivência livre de progressão (SLP) e a segurança.

A análise estatística foi realizada com recurso ao IBM SPSSv 25, recorrendo às curvas de Kaplan-Meier para a análise de sobrevivência.

O tempo de *follow up* (FU) foi definido como o tempo desde a primeira administração do IC até à última avaliação clínica ou morte por qualquer causa.

### Resultados

Foram incluídos 15 doentes, 11 (73%) do sexo masculino, 3 (20%) ECOG 0 e 12 (80%) ECOG 1. A mediana de idades foi 75 anos (min-máx:55-90). Nove (60%) doentes foram tratados com Pembrolizumab e 6 (40%) com Atezolizumab. O Pembrolizumab foi sempre usado em segunda linha, enquanto o Atezolizumab foi usado em primeira linha em 4 (27%) doentes e em segunda linha em 2 (13%) doentes.

A mediana do tempo de FU foi 6 (0-30) meses, com duração mediana de tratamento de 4 (0-30) meses.

A taxa de resposta objetiva (TRO) foi de 31%, na forma de resposta completa em 1 (6%) doente e como resposta parcial em 4 (25%) doentes. O tempo mediano de duração de resposta foi de 17 meses (IC 95%, 10,6-23,4 meses).

A mediana da SG para todos os doentes foi de 12 meses (IC 95%, 0-24,3 meses).

A mediana da SLP foi de 11 meses (IC 95%, 1,3-20,7 meses).

Sete (44%) doentes desenvolveram efeitos adversos associados ao tratamento, em apenas 2 (12,5%) casos classificados como grau  $\geq 3$  (miopatia necrotizante aguda e infecção a Herpes Zoster). O efeito adverso mais comum foi diarreia (12,5%). Outros efeitos adversos descritos incluíram artralgias, mialgias e tosse.

#### Discussão/conclusão

Neste estudo, a SG foi semelhante à reportada nos ensaios clínicos. A TRO e a SLP foram superiores, o que se pode justificar pelo pequeno tamanho amostral e pela variação do *timing* de avaliação resposta, não tão restrito como nos ensaios clínicos.

Os IC parecem uma alternativa terapêutica eficaz e bem tolerada para o cancro urotelial metastizado, com resposta objetiva em aproximadamente 1 a cada 3 doentes e baixa incidência de eventos adversos  $\geq 3$ .

## COMO SELECIONAR MELHOR DOENTES COM CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS AVANÇADO PARA IMUNOTERAPIA? - SCORE EPSILON

Mariana Rebordão Pires<sup>(1)</sup>; Cláudia Amorim Costa<sup>(1)</sup>; Tatiana Cunha Pereira<sup>(1)</sup>; Joana C. Monteiro<sup>(1)</sup>; Ana Carlota Caetano<sup>(1)</sup>; Isabel Domingues<sup>(1)</sup>; Ana Rita Garcia<sup>(1)</sup>; Emanuel Jesus<sup>(1)</sup>; Gabriela Sousa<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

### Introdução

A resposta à imunoterapia do cancro do pulmão de não pequenas células avançado (CPNPCa) é heterogénea, tornando-se fundamental desenvolver biomarcadores que ajudem na seleção de doentes, para além do PD-L1.

Estudos prévios mostraram que o score de EPSILoN pode ajudar a selecionar os doentes com CPNPCa que mais beneficiarão de imunoterapia.

O objetivo principal deste estudo foi determinar se o score de EPSILoN tem papel prognóstico nos doentes com CPNPCa sob imunoterapia, no nosso centro hospitalar.

### Métodos

Desenvolvemos um estudo retrospectivo, unicêntrico, de doentes com CPNPCa que receberam imunoterapia em 1ª linha ou posteriores, entre Janeiro 2016 e Dezembro 2020.

EPSILoN é um modelo preditivo que permite avaliar a resposta à imunoterapia/ sobrevivência dos doentes. Combina 5 parâmetros clínico-laboratoriais avaliados no momento prévio ao início da imunoterapia: ECOG/PS, tabagismo, metastização hepática, LDH e rácio neutrófilos-linfócitos (RNL). Estratifica os doentes consoante a sua possível resposta à imunoterapia: boa, intermédia, fraca.

A análise estatística, de sobrevivência livre de progressão (SLP), sobrevivência global (SG) com as curvas de Kaplan-Meier e multivariada com regressão de Cox foram realizadas usando o SPSS®.

### Resultados

A amostra englobou 70 doentes, 68,6% do sexo masculino, idade mediana 62,5 anos (38-81 anos), 57,1% fumadores, 57,1% estadio IV e 27% expressava PD-L1 igual ou superior a 50%.

Ao aplicar o score EPSILoN os doentes foram estratificados em bom (25,7%); intermédio (67,14%) e fraco (7,1%).

O tempo mediano de follow-up foi de 8,5 meses. A SLP mediana foi de 4 meses (0-56 meses). A SLP foi estatisticamente significativa nos doentes com score EPSILoN bom, intermédio e fraco ( $p=0,003$ ). A SG mediana foi de 8,5 meses (0-56 meses) e foi estatisticamente significativa aplicando o score EPSILoN ( $p=0,0001$ ).

A análise multivariada com regressão de Cox, mostrou uma diferença estatisticamente significativa na SLP usando o score EPSILoN (HR 3,05 [CI 95% 1,24-7,46],  $p=0,015$ ), PD-L1 igual ou superior a 50% (HR 0,247 [CI 95% 0,09-0,68],  $p=0,007$ ) e sexo masculino (HR 0,235 [CI 95% 0,079-0,698],  $p=0,009$ ).

### Conclusão

O nosso estudo vem reforçar a importância e aplicabilidade do score EPSILoN como score preditor de sobrevivência à imunoterapia nos doentes com CPNPCa. Verificou-se ainda neste estudo que uma quantificação de PD-L1 igual ou superior 50% e ser do sexo masculino eram fatores isolados de bom prognóstico.

## TOXICIDADE DOS INIBIDORES TIROSINA CINASE NO CANCRO DO PULMÃO

Mariana Sardinha<sup>(1)</sup>; Diana Simão<sup>(1)</sup>; Ana Sofia Spencer<sup>(1)</sup>; Filipa Reis<sup>(1)</sup>; Telma Sequeira<sup>(1)</sup>; Sara Alfarroba<sup>(1)</sup>; Inês Guerreiro<sup>(1)</sup>; Patrícia Winckler<sup>(1)</sup>; Ricardo da Luz<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO LISBOA CENTRAL E.P.E.

### Introdução

O desenvolvimento de terapêuticas moleculares personalizadas no tratamento do Cancro do Pulmão de Não Pequenas Células (CPNPC) avançado, resultou num aumento de eficácia, com menor toxicidade e morbidade para os doentes. Um dos principais fatores na escolha do tratamento inicial passa pela presença de mutações EGFR ou de rearranjos ALK ou ROS1, para o qual existe um inibidor tirosina cinase (TKI) específico. Uma vez escolhida a terapêutica alvo a utilizar, reconhecer o perfil de toxicidade de cada TKI é essencial para a gestão, segurança e eficácia do tratamento. Objetivos: Caracterizar os doentes com CPNPC avançado, EGFR mutados e/ou com rearranjos ALK/ROS1 e perfil de toxicidade dos TKIs utilizados na prática clínica.

### Material e Métodos

Estudo unicêntrico e retrospectivo, de doentes com CPNPC, EGFR mutados e/ou com rearranjo ALK ou ROS1, submetidos a TKIs de Janeiro de 2012 a Dezembro 2019.

### Resultados e Discussão

No total incluídos N=38 doentes, com mediana de idades de 68 anos (25 - 82), a maioria do sexo feminino (63%), sem hábitos tabágicos (71%). 95% da amostra com diagnóstico histológico de adenocarcinoma do pulmão. Em 28 doentes (74%) identificada mutação EGFR, 7 (18%) rearranjo ALK presente, e 3 (8%) com rearranjo ROS1. Treze doentes (34%) realizaram quimioterapia previamente ao início de TKI. A mediana de tempo desde diagnóstico histológico até resultado NGS foi de 7.5 semanas (7 - 858), com mediana de tempo desde o resultado até início de TKI de 4 semanas (0 - 36). Foram realizados Gefitinib N=18 (47%), Crizotinib N=8 (21.1%), Erlotinib N=6 (16%), Osimertinib N=2 (5.3%), Afatinib N=2 (5.3%) e Alectinib N=2 (5.3%). O principal motivo de descontinuação terapêutica foi progressão de doença (57%), seguido de toxicidade (16.2%), com 8% a suspender por deterioração clínica. Os restantes 19% (N=7) mantêm terapêutica à data de encerramento do estudo. Segundo a Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), 30 (79%) doentes apresentaram Eventos Adversos (EA), 4 (10%) com classificação grau 2 e 8 (16%) grau 3. Sete (14%) doentes suspenderam terapêutica, 4 por toxicidade cutânea (sob TKI anti-EGFRs), 2 por toxicidade pulmonar (sob crizotinib) e 1 por toxicidade hepática, (sob gefitinib). Três doentes a necessitar de ajuste de dose e 4 doentes com suspensão temporária para resolução do quadro, com uma Média de 13 dias de interrupção. Sem óbitos diretamente relacionados com toxicidade. A toxicidade cutânea foi o EA mais comum (38%) nos doentes sob anti-EGFR, 16% grau 3 (CTCAE), com necessidade de apoio de Dermatologia. A obstipação registou-se em 2 doentes sob crizotinib, 1 grau 2 com necessidade de redução dose. Transversalmente aos TKIs a destacar a toxicidade ungueal (18%), diarreia (16%), mucosite oral (10%) e astenia (5.3%). A mediana de tempo até suspensão por toxicidade a TKI foi de 28 semanas (11 - 39). A destacar ainda uma tendência positiva entre a ocorrência de EA com melhor OS e PFS, independentemente do grau e órgão/sistema afetado. A sobrevivência global mediana foi de 144 semanas (18 - 239), com 20 óbitos registados. *Follow-up* mediano de 117 semanas (24 - 934), sendo que 73% dos doentes vivos (N=15) ainda se encontram sob terapêutica.

### Conclusão

Dentro das limitações de um estudo retrospectivo, com amostra reduzida e heterogénea, é possível inferir que os TKIs utilizados no CPNPC permitiram um perfil de toxicidade favorável, sem EA > grau 3 ou mortes diretamente relacionadas. A ocorrência de EA parece estar tendencialmente associada a maior OS. Estudos prospetivos são necessários para validar os dados apresentados.

## TUMORES PRIMÁRIOS MÚLTIPLOS EM CANCRO DE CABEÇA E PESCOÇO: EXPERIÊNCIA DE CINCO ANOS DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Marta Vaz Batista<sup>(1)</sup>; João Ulrich<sup>(2)</sup>; Luís Costa<sup>(2)</sup>; Leonor Abreu Ribeiro<sup>(2)</sup>

(1) HOSPITAL DR. FERNANDO DA FONSECA-AMADORA/SINTRA

(2) CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO LISBOA NORTE, E.P.E.

### Introdução

A designação cancro da cabeça e pescoço (CCP) engloba vários tumores, que têm em comum a localização anatómica. Inclui tumores com origem na cavidade oral, faringe, laringe, cavidade nasal, seios paranasais e pele, além das glândulas salivares<sup>1</sup>. São o 7º tipo de tumor mais frequente, tendo em 2018 sido diagnosticados 890.000 novos casos e ocorrido 450.000 mortes no mundo<sup>2</sup>. Em doentes com CCP, não é raro o diagnóstico de segundos tumores, quer síncronos (até 6 meses após diagnóstico do primeiro tumor), quer metácrónos (com um intervalo temporal superior a 6 meses).

A ocorrência de segundos tumores pode ser explicada pelo conceito de cancerização em campo: pressupõe que os locais de origem destes tumores são sujeitos aos mesmos carcinogéneos, resultando num campo alargado de doença pré-maligna, com as mesmas alterações genéticas, que poderão originar múltiplos tumores primários independentes<sup>3</sup>.

Para serem considerados tumores distintos, devem obedecer aos critérios propostos por Warren e Gates: a) confirmação histológica de malignidade em ambos os tumores; b) as duas neoplasias são anatomicamente separadas por mucosa normal; c) a possibilidade do segundo primário ser uma metástase do tumor índice estar excluída<sup>4</sup>.

### Objetivos

O presente estudo procura:

1. Identificar a frequência de segundos tumores em doentes com diagnóstico de CCP seguidos num hospital universitário português, num período de cinco anos;
2. Fazer uma caracterização demográfica dos doentes com CCP que desenvolveram um segundo tumor primário;
3. Avaliar a sobrevivência global de doentes com CCP que desenvolveram um segundo tumor primário;

### Material e métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo não intervencional realizado num hospital universitário. Foram consultados os processos clínicos eletrónicos de todos os doentes apresentados em reunião multidisciplinar de CCP, no período de 1 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2019. A seleção de doentes teve em consideração a documentação de mais de um tumor primário, no período referido. Foram colhidas as seguintes variáveis, em base de dados do programa Excel 2016®: data de nascimento, sexo, hábitos etílicos, hábitos tabágicos, número de tumores, tumores síncronos/metácrónos, intervenção terapêutica, morte (se aplicável). A análise de dados foi feita com recurso ao programa IBP SPSS Statistics 23®. As comparações foram realizadas com o teste do qui-quadrado e o teste exato de Fischer. Curvas de Kaplan-meier foram usadas para calcular as sobrevivências.

### Resultados

De um total de 824 doentes com CCP, 53 (6,43%) tiveram diagnóstico de tumores múltiplos: 18 síncronos e 35 metácrónos. A idade mediana foi de 61 anos (variando entre 47 e 83 anos). Quarenta e sete doentes foram diagnosticados com dois tumores e 6 doentes com três ou mais tumores. O tempo médio de intervalo entre tumores metácrónos foi de 4,1 anos. Foram encontrados 13 doentes com tumores múltiplos da cabeça e pescoço e 40 doentes em que um dos tumores não era CCP, sendo os mais frequentes o cancro do pulmão e do esófago. Os tumores que mais

frequentemente foram diagnosticados no mesmo doente foram laringe e pulmão (8 doentes), seguindo-se de orofaringe e esófago e cavidade oral e pulmão. Dos primeiros CCP 46 foram tratados com intuito curativo e 7 com intuito paliativo. Dos segundos tumores, o número de tratamentos paliativos aumentou para 16. Foi avaliada a sobrevivência global entre doentes que tiveram 2 CCP e 2 tumores em que um deles não era CCP. Os grupos são comparáveis tanto na idade do 1º diagnóstico como na idade do 2º diagnóstico ( $p=0,470$  e  $p=0,384$  respectivamente). A sobrevivência global aos 5 anos após o diagnóstico do 1º tumor foi de 53% para múltiplos CCP e 47% para múltiplos não CCP (Long-Rank  $p=0,729$ ).

## **Discussão**

A percentagem de doentes com CCP que desenvolveram tumores múltiplos na população analisada é semelhante à descrita na literatura, que varia entre 2% e 7%<sup>5,6</sup>. Como esperado, mesmo doentes em que o segundo primário não era de CCP, foram diagnosticados tumores que têm fatores de risco comuns, como tumores do pulmão e esófago. De referir que a maioria dos doentes foram tratados com intuito curativo, como já descrito em trabalhos prévios<sup>5</sup>. Verificou-se uma tendência não estatisticamente significativa para sobrevivência global menor para segundos tumores de outros sistemas comparativamente a CCP. Este achado vai de encontro ao já reportado por outros grupos<sup>6</sup>.

## **Conclusão**

Estes achados reafirmam a importância de manter uma vigilância apertada em doentes com CCP, incluindo a deteção precoce de segundos tumores primários. Em alguns doentes, verificámos o aparecimento de um segundo tumor primário não CCP, o que enfatiza a importância de, em todos os doentes em vigilância, serem valorizados sinais e sintomas e/ou alterações em exames complementares de diagnóstico que possam indiciar o aparecimento de um segundo tumor primário. A deteção de tumores num estadio precoce poderá melhorar o prognóstico, passando pela possibilidade de tratamento com intuito curativo.

## INFLUÊNCIA DO RATIO NEUTRÓFILOS/LINFÓCITOS E PLAQUETAS/LINFÓCITOS NA RESPOSTA AOS TRATAMENTOS DE QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE

Elsa Campôa<sup>(1)</sup>; Joana Magalhães<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DO ALGARVE

### Introdução

É reconhecida a importância da resposta patológica completa (pRC) no prognóstico dos doentes submetidos a quimioterapia neoadjuvante (QTNA), no entanto procura-se melhorar o conhecimento de biomarcadores que os determinam. Os ratios neutrófilos/linfócitos (RNL) e plaquetas/linfócitos (RPL) são reconhecidos preditores de prognóstico, no entanto são poucos os dados da sua influência na resposta aos tratamentos.

### Objetivos

Este estudo pretende avaliar a relação entre o RNL e RPL e a resposta aos tratamentos de QTNA.

### Métodos

Estudo prospetivo, no qual foram selecionados os doentes referenciados a um Serviço de Oncologia Médica de uma Unidade Hospitalar com diagnóstico histológico de neoplasia maligna, com indicação para QTNA, entre Fevereiro e Outubro de 2020. Prévio ao início dos tratamentos foram recolhidos dados clínicos e analíticos. Após término de QTNA analisaram-se as respostas clínica e patológica aos tratamentos efetuados. O RNL foi efetuado pela divisão da contagem absoluta de neutrófilos pela contagem absoluta de linfócitos; e o RPL pela divisão da contagem de plaquetas pela contagem absoluta de linfócitos. Os dados foram analisados através do programa estatístico SPSS, versão 23.0.

### Resultados

De um total de 43 doentes recrutados, até ao final de Janeiro de 2021 tinham terminado os seus tratamentos 22 doentes, dos quais se efetua esta primeira análise. Este grupo (n=22) apresentou um predomínio do sexo feminino em 77.3% (n=17), idade mediana de 56.5 anos, com destaque para os tumores da mama (59.1%), seguido de recto (18.2%) e gástrico (13.6%). No global apresentaram RNL médio de 3.11 (DP=4.25) e RPL de 152.9 (DP=77.9). Nas respostas clínicas ao tratamento verificaram-se: 9 completas (cRC), 8 parciais (cRP), 4 estável (DE) e 1 progressão (PD). Nas respostas patológicas destacam-se 6 pRC, 7 parciais (pRP) e 1 DE. Nos dados de avaliação de resposta patológica, 4 doentes aguardam resultado histológico, 2 doentes apresentaram resposta clínica completa e iniciaram estratégia de *watch and wait*, 1 doente manteve doença irresssecável e 1 apresentou progressão de doença.

Relativamente às respostas clínicas em cada subgrupo denota-se um RNL de 1.7 para cRC, 4.9 para cRP, 2.7 para DE e 3.9 para PD. As respostas clínicas no RPL foi de 115.0 para cRC, 170.8 para cRP, 174.9 para DE e 262.1 para PD.

Os ratios relativos às respostas patológicas foram similares, apresentando um RNL de 1.9 para pCR, 4.5 para pRP, 2.2 pDE. O RPL 112.7 para pRC, 171.3 para pRP, 160.6 para DE.

Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos tanto na resposta clínica como patológica.

### Discussão

Apesar de não se detetarem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos analisados denota-se uma tendência a diferenciação numérica, em que RNL e RPL mais baixos se associam a melhores respostas aos tratamentos. A ausência de significância estatística pode relacionar-se com o reduzido número de doentes que integram cada grupo.

## **Conclusão**

RNL e RPL mais baixos parecem apresentar uma tendência a associação com melhores respostas aos tratamentos. São necessários mais estudos e maior volume de doentes para confirmar esta tendência. A utilização destes valores/biomarcadores numa avaliação inicial poderá vir a ser útil como alerta ao clínico na evolução da doença e nas estratégias terapêuticas a adoptar.

## TERAPÊUTICA SISTÊMICA NO CARCINOMA DE PEQUENAS CÉLULAS DO PULMÃO ESTÁDIO IV: DESAFIOS QUE PERSISTEM

Diana Simão<sup>(1)</sup>; Mariana Sardinha<sup>(1)</sup>; Ana Reis<sup>(1)</sup>; Ana Spencer<sup>(1)</sup>; Lúcia Gil<sup>(1)</sup>; Anuraj Parmanande<sup>(1)</sup>; Joana Santos<sup>(1)</sup>; Inês Guerreiro<sup>(1)</sup>; Patrícia Winckler<sup>(1)</sup>; Ricardo Luz<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO LISBOA CENTRAL E.P.E.

### Introdução

O cancro do pulmão de pequenas células (CPPC) representa aproximadamente 15% da totalidade de neoplasias do pulmão. Cerca de dois terços dos doentes com CPPC apresentam doença avançada ao diagnóstico. O prognóstico do CPPC estágio IV é particularmente desfavorável, com uma taxa de sobrevivência aos dois anos inferior a 5%, nos doentes tratados com duplete de platina. A duração de resposta a quimioterapia de primeira linha é considerada como fator determinante na escolha de linhas subsequentes.

### Objetivos

O presente estudo teve como objetivo principal a análise de sobrevivência da população de doentes com CPPC estágio IV tratados com quimioterapia de primeira linha com duplete de platina na nossa instituição.

### Material e métodos

Análise retrospectiva de uma coorte de doentes diagnosticados com CPPC estágio IV entre Março de 2015 e Outubro de 2020, no Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central. Da análise descritiva da população foram reportadas características clínicas como idade, estado funcional (ECOG PS), hábitos tabágicos, local de metastização e regimes terapêuticos. Nos doentes que completaram uma primeira linha de terapêutica sistémica com 4 a 6 ciclos de duplete de platina foi analisada sobrevivência livre de progressão (SLP) e sobrevivência global (SG) pelo método de Kaplan-Meier. A análise estatística foi efetuada utilizando o programa SPSS IBM®, versão 23.

### Resultados

Foram incluídos 38 doentes diagnosticados com CPPC estágio IV, a maioria (68,4%, n=26) do sexo masculino, com idade mediana ao diagnóstico de 64 anos (45-84anos). A maioria dos doentes (73,7%, n=28) apresentava estado funcional ECOG PS 0 ou 1 ao diagnóstico. 25 doentes (65%) eram fumadores ativos e 10 doentes (26%) ex-fumadores.

Ao diagnóstico, reportou-se metastização hepática em 17 doentes (44,7%), pulmonar em 13 (34,2%), óssea em 12 (31.6%), supra-renal em 12 (31.6%) e SNC em 10 doentes (26.3%). Num dos 5 doentes com manifestação inicial de síndrome da veia cava superior, verificou-se progressão doença imediatamente após radioterapia paliativa neste contexto. Três doentes foram propostos para controlo sintomático exclusivo por ECOG PS 3. Dos doentes propostos para terapêutica sistémica (n=31, 81.6%), verificou-se deterioração clínica em 2 doentes após 1 ciclo de duplete de platina tendo sido suspensa terapêutica, pelo que foram excluídos da análise da sobrevivência.

Nesta população, 29 doentes cumpriram 4 a 6 ciclos de quimioterapia de primeira linha com duplete de platina. A combinação de carboplatina e etoposido foi o regime proposto na maioria destes doentes (n=22), nos restantes 7 doentes cisplatina. A salientar como toxicidade mais frequente a terapêutica de primeira linha, neutropenia G3 em 13 doentes, incluindo 5 com necessidade de internamento por neutropenia febril.

A mediana de intervalo livre de progressão (ILP) foi de 4 meses (IC 95%: 2.9-5.1). Dos 9 doentes cujo ILP foi superior a 90 dias, 4 doentes iniciaram *rechallenge* com duplete de platina. Em 2 destes doentes foi suspensa terapêutica após 3 ciclos por intercorrência infecciosa. Na maioria da população (n=17, 58.6%), o intervalo livre de progressão foi inferior a 90 dias. Destes doentes, 8 iniciaram terapêutica de segunda linha com topotecano. Em média cumpriram 3 a 4 ciclos,

destacando-se como efeito adverso mais frequente toxicidade hematológica (neutropenia G3 em 3 doentes; anemia G3 em 2 doentes). Nos doentes que iniciaram quimioterapia de segunda linha (n=8), metade suspenderam terapêutica por progressão SNC.

Da análise de sobrevivência dos 29 doentes que cumpriram quimioterapia de primeira linha, verificou-se SLP mediana de 8 meses (IC 95%: 6.5-9.4) e SG mediana de 11 meses (IC 95%: 9.8-12.2).

### **Discussão**

Não obstante a análise retrospectiva com número reduzido de doentes e heterogeneidade da amostra, que constituem as principais limitações deste trabalho, os resultados são sobreponíveis aos descritos na literatura nos últimos anos. O CPPC é uma doença de prognóstico desfavorável caracterizada por progressão rápida. Na maioria dos casos apresenta-se ao diagnóstico como doença extensa, estando descrita uma sobrevivência global mediana entre 8 a 13 meses. Recentemente existem dados de benefício na sobrevivência global para a associação de inibidores do *checkpoint* imune a duplete de platina neste contexto. Contudo, consideramos que seria interessante avaliar prospectivamente fatores preditores de resposta a terapêutica de primeira linha. Por outro lado, a sequência de linhas subsequentes carece de ser definida.

### **Conclusões**

O tratamento do CPPC avançado continua a despertar interesse de investigação. Dado comportamento biológico agressivo, para o qual ainda não dispomos de opções terapêuticas eficazes, os dados da vida real mostram-nos que este desafio tem ainda maior impacto após uma primeira linha.

**TUMOR FILÓIDE METASTIZADO: UM CASO RARO**

Inês Ferreira Gomes<sup>(1)</sup>; Raquel Basto<sup>(1)</sup>; Teresa Fraga<sup>(1)</sup>; Cecília Caramujo<sup>(1)</sup>; Tatiana Cunha<sup>(1)</sup>; Teresa Carvalho<sup>(1)</sup>; Gabriela Sousa<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

**Introdução**

O tumor filóide maligno da mama é uma entidade com elevada variabilidade histológica e associada diferentes cursos evolutivos. É também uma entidade rara, correspondendo a menos de 1% dos tumores da mama. A sua incidência é maior no género feminino, atingindo sobretudo mulheres entre os 35 e os 55 anos. Cerca de 20-30% destes tumores apresentam-se metastizados ao diagnóstico. O padrão de metastização é predominantemente hematogeneo, sendo mais frequente o aparecimento de lesões secundárias a nível pulmonar e ósseo.

O tratamento cirúrgico é o tratamento de eleição, no entanto, nos tumores de grandes dimensões o seu papel curativo é limitado, sendo a radioterapia utilizada nos tumores com margens positivas. Dada a raridade desta entidade, os esquemas de quimioterapia são controversos e, essencialmente baseados nos protocolos administrados nos sarcomas de tecidos moles.

**Caso clínico**

Mulher de 57 anos, sem antecedentes pessoais de relevo. Recorre ao serviço de urgência a 28/08/2019 por dor não controlada e sinais inflamatórios da mama esquerda, com referência a formação nodular com cerca de 2 anos de evolução, tendo sido encaminhada para a nossa instituição para diagnóstico e orientação clínica. Neste contexto realizou vários exames complementares, a destacar na tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica (TCTAP), área da mama esquerda ocupada por lesão tumoral com 258 mm de maior diâmetro, com componente essencialmente líquido central, em relação com provável necrose, e várias áreas periféricas heterogéneas tumorais, associado a duas formações nodulares na axila homolateral. No parênquima pulmonar com várias formações nodulares suspeitas de metastização. Realizada biópsia da lesão tumoral da mama e de uma metástase pulmonar, cuja avaliação conjunta mostrou tratar-se muito provavelmente de um tumor filóide maligno da mama com metastização pulmonar do componente mesenquimatoso. O caso foi discutido em Consulta de Grupo Multidisciplinar de Mama, tendo a doente sido proposta para quimioterapia paliativa. Na avaliação em consulta de Oncologia, ao exame objetivo, ECOG PS 1 e palidez mucocutânea. No exame mamário apresentava formação tumoral na mama esquerda com cerca de 35 cm de maior diâmetro, com circulação colateral associada, 3 lesões locais ulceradas, a maior nos quadrantes internos com cerca de 8 cm de profundidade, com formações exofíticas hemorrágicas, outra com 5 cm de profundidade nos quadrantes externos e uma de menor dimensão. Ficou internada para controlo de sintomas e a 9/12/2019 iniciou quimioterapia paliativa com doxorrubicina, tendo realizado um total de 6 ciclos (70 mg/m<sup>2</sup> em bólus de 21/21 dias).

Na TCTAP de avaliação de resposta (realizada 4 meses após o início da terapêutica sistémica) era visível redução tanto da massa mamária como das formações nodulares de ambos os pulmões. Seis meses após término de quimioterapia, realizou mastectomia simples, R0, cujo estudo da peça operatória revelou um sarcoma de estroma mamário com padrão imunohistoquímico compatível com fibrossarcoma. Tem-se mantido em vigilância clínica, tendo sido reavaliada em consulta de Oncologia a 26/01/2021, 4 meses após a mastectomia, no qual se apresentava sem sinais de recidiva locoregional, sem sintomas relacionados com a metastização pulmonar e com bom estado geral (ECOG PS 1). No entanto, a TCTAP de reavaliação (16/01/2021) mostrava sinais de progressão, com alterações pulmonares mais acentuadas que no estudo anterior, bem como agravamento do derrame pleural bilateral e algumas adenopatias no mediastino, as maiores com cerca de 13 mm.

## **Discussão/Conclusão**

A resseção cirúrgica com margens livres de tumor mantém-se o tratamento *standard*, sendo que a utilização de quimioterapia adjuvante não demonstrou diferença na sobrevivência livre de recorrência. A ifosfamida e doxorubicina são os agentes citostáticos mais estudados em contexto paliativo, com aparente impacto na sobrevivência, sobretudo se associada a uma abordagem cirúrgica (nomeadamente resseção macroscópica de metástases), no entanto, dada a raridade desta entidade, os dados existentes na literatura são insuficientes para calcular taxas de sobrevivência com significado estatístico.

Trata-se de uma neoplasia com muito mau prognóstico, e o papel das várias terapêuticas possíveis encontra-se ainda por definir dada a raridade da doença, tornando-se premente a abordagem multimodal de uma equipa multidisciplinar.

## SARCOIDOSE APÓS QUIMIOTERAPIA EM DOENTE COM DUAS NEOPLASIAS SÍNCRONAS - RELATO DE CASO CLÍNICO

Sandra Silva<sup>(1)</sup>; Cristiana Marques<sup>(1)</sup>; Helena Guedes<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR VILA NOVA DE GAIA / ESPINHO E.P.E.

### Introdução

A sarcoidose é uma patologia sistémica, de etiologia desconhecida, caracterizada pelo aparecimento de granulomas não caseosos em vários órgãos. De acordo com a literatura, 4-14% dos doentes oncológicos podem apresentar evidência histopatológica de sarcoidose, confinada mais frequentemente às cadeias ganglionares drenantes do tumor. No entanto, são poucos os casos relatados de sarcoidose induzidos pela quimioterapia (QT). Os autores apresentam um caso clínico raro de uma doente com dois tumores síncronos com sarcoidose desenvolvida após QT, mimetizando metastização pulmonar.

### Caso Clínico

Mulher, 46 anos, nuligesta, antecedentes de útero miomatoso e com história familiar de doença oncológica - cancro gástrico, do cólon, útero e melanoma. Assintomática até março de 2019, altura em que iniciou quadro de astenia, dor abdominal e náuseas com 1 mês de evolução. Ao exame ginecológico, apresentava colo impercetível pelo aumento do útero e volumosa tumefação que atingia o andar superior do abdómen. Do estudo efetuado, destaca-se ressonância magnética (RM) pélvica que relatava possibilidade de transformação sarcomatosa dos miomas uterinos. Mostrava ainda aparente zona de espessamento do endométrio ao nível da região fundica. Na região abdominal, observava-se lesão quística complexa, na dependência da região anexial esquerda, com cerca de 15cm de maior eixo. Presença de derrame peritoneal em todos os quadrantes do abdómen, sugerindo eventual metastização. Não foram identificadas adenopatias. Analiticamente, apresentava aumento do CA 125. Em Junho de 2019, a doente foi submetida a histerectomia total com anexectomia bilateral e omentectomia infracólica. Foram realizadas biópsias das goteiras parieto-colicas; biópsia excisional de implante peritoneal pré-vesical; apendicectomia; biópsias ganglionares pélvicas e lomboaorticas; não tendo ficado com evidência de doença residual. No exame anatomopatológico definitivo, identificaram-se duas neoplasias síncronas: carcinoma endometriode mucinoso do ovário esquerdo estadio IA e carcinoma endometriode do endométrio G1 estadio III. A doente foi referenciada à consulta de genética onde realizou painel multigénico (10 genes), não tendo sido detetadas variantes patogénicas. Após revisão de lâminas para averiguar se se tratava efetivamente de 2 neoplasias e não metastização, foi decidido em consulta de grupo multidisciplinar tratamento adjuvante com QT e radioterapia (RT). De setembro de 2019 a fevereiro de 2020, realizou 3 ciclos de QT com esquema Carboplatina e Paclitaxel trissemanal, pré e pós RT e braquiterapia, com boa tolerância. Três meses depois a doente encontrava-se assintomática, o CA125 permanecia negativo e a TC toracoabdominopélvica (TAP) de reavaliação, mostrou três micronódulos pulmonares. Neste sentido, realizou PET que se revelou sem alterações. Repetiu TC-TAP em julho de 2020 que mostrou progressão dimensional dos nódulos pulmonares prévios, aparecimento de uma nova lesão nodular e de adenopatias hilo-mediastínicas; observava-se ainda áreas de espessamento subpleural. Repetiu PET que levantou a hipótese de metastização pulmonar bilateral e ganglionar mediastínica. A doente permanecia assintomática do ponto de vista respiratório, mas surgiram lesões nos membros inferiores compatíveis com eritema nodoso. Os marcadores tumorais mantiveram-se negativos. Em Novembro de 2020, realizou uma biópsia pulmonar que evidenciou processo inflamatório crónico granulomatoso; tendo sido orientada para consulta de Pneumologia. Em Janeiro de 2021, foi submetida a broncofibroscopia com realização de biópsia brônquica, que revelou novamente processo inflamatório granulomatoso, não tendo o lavado broncoalveolar identificado células com características morfológicas de malignidade. A doente mantém-se até ao momento assintomática do ponto de vista respiratório, as lesões

compatíveis com eritema nodoso resolverem com corticoide tópico e não apresenta sintomas ou sinais sugestivos de envolvimento de outros órgãos, tendo-se decidido manter apenas vigilância.

### **Discussão/Conclusão**

A quimioterapia pode induzir reações sarcomatóides ou o desenvolvimento de sarcoidose, estando descrito na literatura como efeito adverso de vários quimioterápicos, nomeadamente do paclitaxel. Este caso demonstra que a apresentação clínica ou os achados imagiológicos, quer na TC quer na PET, podem não ser suficientes para distinguir entre recidiva neoplásica ou uma doença inflamatória granulomatosa, destacando a importância da caracterização histológica. Tendo em conta o desenvolvimento do caso, devemos equacionar a hipótese da reação sarcomatóide/sarcoidose verificada nesta doente ser efetivamente toxicidade da quimioterapia. O envolvimento e comunicação com outras especialidades foi crucial, nomeadamente a anatomia patológica, para o diagnóstico inicial de 2 neoplasias síncronas, e a pneumologia, para o diagnóstico diferencial entre sarcoidose e metastização pulmonar/mediastínica. Além disso, embora não se tenha identificado um síndrome hereditário, atendendo à história familiar, considera-se importante a vigilância da mama e do aparelho digestivo.

## ICU TRIAL: UMA ALTERNATIVA À RECUSA DE ADMISSÃO DE DOENTES NUMA UCI - UMA VISÃO GLOBAL DE 3 ANOS NUM HOSPITAL ONCOLÓGICO

Diana Neto da Silva<sup>(1)</sup>; Maria Bairos Menezes<sup>(2)</sup>; Filipa Lucas<sup>(3)</sup>; Miguel Sousa<sup>(4)</sup>; Susan Marum<sup>(4)</sup>; Mário Castro<sup>(4)</sup>; Maria José Bouw<sup>(4)</sup>

(1) HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

(2) HOSPITAL ESPÍRITO SANTO-ÉVORA

(3) CENTRO HOSPITALAR CASCAIS E.P.E.

(4) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA LISBOA

### Introdução/Objetivos

A admissão de doentes oncológicos na UCI (Unidade de Cuidados Intensivos) sempre foi uma temática controversa. A patologia oncológica tem vindo tornar-se cada vez mais frequente e é desafiante identificar os doentes que beneficiam de admissão na UCI, particularmente nos casos de pior prognóstico. O conceito de *ICU trial* consiste em proporcionar suporte terapêutico ilimitado durante um determinado período de tempo (geralmente 3-5 dias). Tem por base um consenso entre os clínicos e a família/doente e surgiu como alternativa à recusa de admissão de doentes quando este benefício não é claro. Contudo, ainda é escassa a evidência relativa ao impacto desta abordagem na sobrevida e curso clínico dos doentes. Este trabalho tem como objetivo analisar a evolução clínica, sobrevida e qualidade de vida dos doentes admitidos em *ICU trial* num Hospital Oncológico.

### Materiais e Métodos

Estudo observacional retrospectivo, com recolha de dados do processo clínico de todos os doentes admitidos em *ICU trial* de 01/01/2017 a 31/12/2019. A análise estatística foi realizada através do programa *IBM SPSS v26*.

### Resultados

Foram admitidos 31 doentes em *ICU trial*, sendo a maioria do sexo feminino (54,8%; n=17) e com mediana de idades de 67 anos.

A duração média de internamento em UCI foi de 5 dias (min.1; max.30), tendo sido considerada limitação da terapêutica em 35,5% (n=11) dos casos. A evolução clínica foi avaliada tendo em conta a variação do *scoreSOFA* (*Sequential Organ Failure Assessment*), com um *score* médio à admissão de  $6,84 \pm 2,87$ , e posterior variação média de -1,0 à data da alta. A mortalidade na UCI foi de 29% e a mortalidade hospitalar de 51,6%. Aos 30 dias a sobrevida foi de 48,4%, aos 6 meses de 29,0% e a 1 ano de 12,9%. O *Performance Status* em consulta aos 6 meses após a alta teve uma mediana de 1,0.

### Conclusão

Os resultados obtidos neste estudo corroboram com os dados da literatura atual no que respeita ao tempo médio de internamento e à sobrevida global esperada. Conclui-se que existe um subgrupo de doentes que beneficiou de admissão na UCI, observando-se evolução clínica favorável e com impacto *minor* na qualidade de vida após o internamento. É fundamental caracterizar este subgrupo de doentes de modo otimizar os critérios de admissão em *ICU trial* e a garantir o sucesso deste tipo de admissão.

## **AVALIAÇÃO DA DOENÇA GANGLIONAR RESIDUAL PÓS-TUMORECTOMIA PREVIAMENTE À RADIOTERAPIA ADJUVANTE NO CARCINOMA DA MAMA: HAVERÁ BENEFÍCIO?**

André M. Pires<sup>(1)</sup>; André Laranja<sup>(1)</sup>; Fausto Sousa<sup>(1)</sup>; Bárbara de Castro<sup>(1)</sup>; Susana Sarandão<sup>(1)</sup>; Flávia Fernandes<sup>(1)</sup>; Susana Costa<sup>(1)</sup>; Helena G. Pereira<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

### **Introdução**

A terapêutica conservadora da mama é uma alternativa válida à mastectomia total em doentes com cancro da mama selecionadas. No entanto, o seu sucesso depende da remoção completa da neoplasia com margens cirúrgicas adequadas, de modo que a carga de doença residual seja suficientemente baixa para que possa ser esterilizada pela radioterapia (RT).

Estudos de imagem pós-tumorectomia, os quais podem incluir mamografia e ecografia mamária e axilar, podem contribuir para a deteção de doença residual ou confirmar a excisão completa do tumor. Além disso, permitem ainda estabelecer uma nova baseline mamográfica, permitindo distinguir alterações parenquimatosas residuais novas que possam ocorrer após terapêutica. Contudo, apresenta algumas desvantagens, que incluem desconforto e ansiedade da doente, além de achados falso-positivos que levam a procedimentos invasivos adicionais que podem atrasar o início da RT.

Não existe evidência sólida de que o estudo de imagem pós-tumorectomia confere qualquer benefício clínico significativo, o que explica por que razão alguns centros não os integram na sua prática ou optam apenas pelo estudo mamográfico. Na nossa instituição, a maioria das doentes submetidas a terapêutica conservadora realiza estudo de imagem após a cirurgia e antes da RT, que consiste em mamografia e ecografia mamária e axilar (designado IPT, imagem pós-tumorectomia). Esta dupla abordagem baseia-se no fato do parênquima mamário pós-cirúrgico apresentar distorção arquitetural e massas criadas cirurgicamente que dificultam a interpretação mamográfica e requerem exames de imagem adicionais para confirmação.

Além disso, a ecografia axilar permite estudar as áreas ganglionares regionais, permitindo detetar doença residual ganglionar. Contudo, a ausência de estudos que contemplem ecografia como exame integrante na avaliação imagiológica pré-RT levam à paucidade de dados relativos ao valor da sua aplicação. Assim, existirá benefício na avaliação ganglionar como parte integrante do estudo imagiológico pós-tumorectomia?

### **Objetivos**

Avaliar o valor do estudo de imagem pós-tumorectomia previamente à RT adjuvante em mulheres com carcinoma da mama tratado de forma conservadora relativamente à investigação ganglionar regional.

### **Métodos**

Estudo retrospectivo unicêntrico que incluiu doentes submetidas a cirurgia conservadora da mama com margens cirúrgicas negativas e referenciadas para o nosso serviço de Radioterapia Externa entre janeiro de 2018 e dezembro de 2019. Através da análise dos processos clínicos foram avaliadas doentes que tivessem realizado mamografia digital (ou tomossíntese) e ecografia mamária e axilar após a cirurgia e previamente ao início da RT. Os achados imagiológicos foram divididos em indeterminados ou suspeitos e em não suspeitos de doença residual. Todas as doentes tiveram confirmação citológica dos achados suspeitos pelo serviço de anatomia patológica da nossa instituição. As informações clínico-patológicas e demográficas foram colhidas para análise. Os dados foram analisados utilizando o software IBM® SPSS® v26.

## Resultados

Foram incluídas 1.251 doentes (que corresponde a 1.262 mamas), com uma média de idade de 57,2 ( $\pm 11,0$ ) anos. A maioria das mulheres apresentava uma extensão da doença  $\leq 3$ cm. Terapêutica neoadjuvante foi realizada em 13,9%. Carcinoma ductal invasor (CDI) e CDI associado a carcinoma ductal in situ foram os subtipos mais comuns (22,6% e 54,8%, respetivamente). A maioria dos tumores apresentava diferenciação grau II ou III. A maioria das mulheres foi estadiada como pT1 (60,1%). 86,4% de todas as doentes apresentavam recetores hormonais positivos, enquanto 14,1% e 10,9% dos tumores invasivos eram HER2 positivo e triplo-negativo, respetivamente. O intervalo de tempo médio entre a cirurgia e a IPT foi de 128,3 ( $\pm 68,2$ ) dias. Entre as 1.262 mamas analisadas, 30 (2,4%) apresentaram achados suspeitos de doença residual ganglionar no IPT. Destas, 24 (80,0%) foram avaliados com biópsia, com 1/24 (4,1%) a registar malignidade. Isto corresponde a 0,1% dos casos totais analisados. Como o número de doentes com doença residual regional era limitada a um caso, não foi possível efetuar qualquer análise estatística.

## Discussão

O valor teórico da IPT baseia-se no fato de documentar a ausência de doença residual, reduzindo assim a recorrência locoregional. Esta premissa baseia-se no facto de, caso haja tumor macroscópico residual, as doses profiláticas debitadas não serem suficientes para esterilizar as células restantes. Avaliando a evidência existente relativa à IPT na avaliação de doença residual no parênquima mamária, a maioria dos autores advoga a sua utilização. Contudo, não existe qualquer evidência relativa à sua utilização a nível ganglionar.

No presente estudo, apenas 1 em 24 doentes submetidas a biópsia apresentava malignidade, que corresponde a um valor preditivo positivo de apenas 4,1%. Este valor baixo pode resultar da limitação do radiologista em distinguir alterações malignas e reativas pós-operatórias, para além de que a avaliação citológica efetuada na avaliação ganglionar poder subestimar o resultado obtido. Deste modo, concluímos que a maioria corresponde a gânglios linfáticos benignos.

## Conclusão

Na maioria dos casos com achados suspeitos de doença residual, não se verificou presença de malignidade. Desta forma, os autores consideram que na maioria das mulheres com suspeita de doença ganglionar residual em IPT, a confirmação histológica pode ser omitida.

## RADIOTERAPIA PÓS-OPERATÓRIA NO CARCINOMA DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS COMPLETAMENTE RESSECADO E ENVOLVIMENTO N2 - FATORES PROGNÓSTICOS DE SOBREVIVÊNCIA

André M. Pires<sup>(1)</sup>; Tiago Figueiredo<sup>(1)</sup>; Sofia Conde<sup>(1)</sup>; Carolina Ferreira<sup>(1)</sup>; André Laranja<sup>(1)</sup>; Bárbara de Castro<sup>(1)</sup>; Fausto Sousa<sup>(1)</sup>; Susana Sarandão<sup>(1)</sup>; Joana Cardia<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

### Introdução

Doentes com Cancro do Pulmão de Não Pequenas Células (CPNPC) operáveis apresentam elevado risco de recorrência mesmo após ressecção completa. Em doentes estadio II e III, a administração de quimioterapia (QT) adjuvante é considerada atualmente *standard of care*. Contudo, o benefício da radioterapia (RT) pós-operatória (PORT) permanece controverso. A meta-análise PORT mostrava que na doença completamente ressecada pN2, o seu papel era pouco claro. Na meta-análise, há 3 ensaios clínicos que incluem doentes estadio II-III ou pN1-2 e partilham conclusões semelhantes: a PORT associa-se a um aumento significativo do controlo local, mas sem impacto na sobrevivência global (SG). Contudo, estes resultados devem ser interpretados com cautela. Nenhum dos estudos inclui QT adjuvante, estadiamento cerebral e PET-CT. Desta forma, o potencial efeito da PORT no controlo local pode ter sido diluído pela ocorrência de metastização à distância.

Todos os ensaios de fase 3 que avaliam o valor da PORT incluem doentes que foram tratados previamente a 2000. Nos últimos 20 anos, observou-se uma evolução em diversos aspetos, nomeadamente melhor seleção dos doentes (estadiamento mais preciso com PET-CT e estudo cerebral), melhoria da qualidade cirúrgica (particularmente na exploração mediastínica), uso padrão de QT(neo)adjuvante, e avanços na radioterapia (planeamento baseado em TC e tratamentos em aceleradores lineares, com técnicas conformacionais e fótons de alta energia). Hipoteticamente, estas alterações levariam à melhoria da sobrevivência livre de progressão (SLP) e, possivelmente, da SG com a PORT. Para esclarecer esta incerteza, está em curso o ensaio LungART, que serviu de base ao nosso estudo.

### Objetivos

Descrever a experiência de um serviço de RT na PORT em doentes com CPNPC estadio N2 e avaliar a possível relação de fatores clínico-patológicos na SLP e SG.

### Material e Métodos

Estudo de coorte retrospectivo de doentes com CPNPC estadio IIIA (cN2 ou pN2, AJCC 8ª edição) tratados num serviço de RT externa entre 01/2013 e 12/2018. Foram incluídos doentes >18 anos, submetidos a ressecção completa do tumor e exploração ganglionar mediastínica. QT (neo)adjuvante foi permitida. Foram excluídos doentes com progressão de doença durante QT adjuvante. Foram colhidos dados clinicodemográficos e relativos aos tratamentos realizados. As SLP e a SG foram avaliadas através de modelos de regressão de Cox univariados e multivariados. Os dados foram analisados utilizando o software IBM® SPSS® Statistics versão 26.

### Resultados

Foram incluídos no estudo 60 doentes, com idade mediana de 61,5 (31-84) anos, maioritariamente do sexo masculino (73,3%) e com antecedentes tabágicos (65,0%). A maioria apresentava adenocarcinoma (85,0%), estadio cTx/1 (57,6%), cN0 (61,7%), e recebeu QT adjuvante (83,3%). O esquema de QT mais utilizado foi Cisplatina com Vinorelbina (53,5%). 13,3% dos doentes realizaram apenas QT neoadjuvante. Todos os doentes foram estadiados com PET-TC. A maioria dos doentes foi submetida a lobectomia (78,3%), e foram estadiados como (y)pT2 (51,7%). 5,0% dos doentes com estadio inicial cN2 apresentaram resposta ganglionar completa (ypN0). Do estudo da peça operatória, verificou-se que 55,9% tinha apenas um gânglio N2 envolvido, 23,7%

dois gânglios e 20,3% pelo menos três. O fracionamento de RT mais utilizado foi 50Gy em 25 (48,3%) e 28 (16,7%) frações, a maioria (58,3%) com técnica VMAT.

Ocorreram 36 eventos primários: 12 (33,3%) doentes tiveram recidiva pulmonar, 6 (16,7%) recidiva mediastínica, 6 (16,7%) metastização cerebral e 8 (22,2%) metastização noutra localização.

A análise da SLP e SG foi realizada com uma mediana de follow-up de 27,7 e 40,0 meses, respetivamente. Verificou-se uma SLP e SG aos 3 anos de 46,9% e 76,6%, respetivamente. A SLP mediana foi de 30,4 meses e a SG mediana não foi atingida. Na análise univariada, doentes estadio cN2 (HR=2,043; 95% IC:1,006-4,149) e doentes que apresentem 2 ou mais gânglios N2 metastizados (HR=2,716; 95% IC:1,174-6,284) apresentaram SLP significativamente menores comparativamente a doentes cN0-1 e com menos de 2 gânglios N2 envolvidos, respetivamente. Na análise multivariada, apenas a presença de 2 ou mais gânglios N2 metastizados (HR=2,527; 95% IC:1,086-5,879) manteve significância na redução da SLP, que mostrou também ter um impacto negativo na SG (HR=6,138; 95% IC:2,402-15,685)

## **Discussão**

Nesta amostra, observamos taxas de SLP mediana e aos 3 anos concordantes com os dados recentemente publicados na análise do endpoint primário do estudo LungArt, que estudou uma população semelhante. Em termos de SG, os nossos dados aos 3 anos são ligeiramente superiores, que pode ser explicado pela presença de doentes com menor número de gânglios N2 envolvidos e a maior utilização de PET de estadiamento e técnicas de RT conformacionais de intensidade modelada na nossa população. A ausência de outros estudos clínicos recentes para além do LungArt limita a comparação com os nossos resultados.

## **Conclusão**

A presença de 2 ou mais gânglios N2 metastizados associa-se a menores taxas de SLP e SG comparativamente com menor envolvimento ganglionar N2. A baixa frequência de recidiva mediastínica verificada pode indiciar que a PORT pode melhorar o prognóstico destes doentes, desde que corretamente selecionados e tratados com técnicas modernas de RT.

Teresa Fraga<sup>(1)</sup>; Inês Gomes<sup>(1)</sup>; Cecília Caramujo<sup>(1)</sup>; Paula César<sup>(1)</sup>; Sofia Broco<sup>(1)</sup>; Gabriela Sousa<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

## Introdução

Existem descrições de casos de leucemia após tratamentos oncológicos desde os anos 80 do século XX, com estudos do início dos anos 90 a indicar um aumento do risco deste tipo de neoplasias secundárias após quimioterapia com agentes alquilantes. As neoplasias mielóides relacionadas com o tratamento (NMT) que incluem a leucemia mielóide aguda e síndrome mielodisplásica relacionados com o tratamento (LMAT/SMDT) são complicações tardias e em grande parte fatais da quimioterapia e/ou radioterapia, sendo responsáveis por cerca de 10-20% dos casos diagnosticados de leucemias mielóides (LMA)/síndrome mielodisplásicas (SMD). Os agentes quimioterápicos mais frequentemente implicados são os agentes alquilantes, frequentemente precedidos por SMD e com uma latência entre o fim do tratamento e diagnóstico de 5 a 7 anos, os inibidores das topoisomerasas, com latências médias de 2-3 anos, e os derivados da platina. Por sua vez, os taxanos são cada vez mais parte de múltiplos esquemas de quimioterapia, tendo sido recentemente ligados, quando em associação, a casos de LMAT.

## Caso clínico

Mulher, 62 anos, ECOG-PS 1, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial, fibrilhação auricular e bócio multinodular submetida a tiroidectomia parcial aos 23 anos, com diagnóstico de carcinoma da mama com metastização ganglionar mediastínica, hepática e óssea, um estadio IV inicial, em Dezembro de 2013. O estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico revelou um carcinoma da mama ductal invasivo, grau II, com recetores de estrogénios positivos, progesterona negativos e HER2+. Foi proposto à doente iniciar quimioterapia paliativa com duplo bloqueio anti-HER2, com paclitaxel semanal (80 mg/m<sup>2</sup>) e trastuzumab+pertuzumab de 21 em 21 dias, que iniciou em Janeiro de 2014. Completou 18 semanas de tratamento com paclitaxel, tendo-se observado toxicidade na forma de neuropatia periférica grau 2. Deu continuidade ao tratamento com hormonoterapia de consolidação (letrozol 2,5mg id), manutenção do duplo bloqueio anti-HER2 e bifosfonato. Manteve-se em seguimento com o tratamento descrito, com resposta parcial quer ao nível da mama (sem ter sido submetida a cirurgia) quer ao nível da metastização hepática e ganglionar.

Em Setembro de 2020, em análises de rotina feitas para a consulta de Oncologia Médica, verificou-se a presença de blastos (15%) no sangue periférico classificados em imunofenotipagem como mielóides, com suspeita de provável LMA, sendo suspenso o letrozol e o duplo bloqueio anti-HER2 e encaminhada para consulta de Hematologia no Instituto Português de Oncologia de Coimbra (IPOC). Na consulta de Hematologia, tendo em conta a idade da doente e a possibilidade de ser submetida a quimioterapia de indução, referenciou-se para avaliação no Serviço de Hematologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC). No Serviço de Hematologia do CHUC, realizou estudo do sangue periférico e foi confirmada uma provável leucemia mielóide aguda/síndrome mielodisplásica secundário à terapêutica por neoplasia da mama. O caso foi discutido em reunião de decisão terapêutica de leucemias agudas do serviço de hematologia do CHUC, em Outubro de 2020, tendo ficado decidido que a doente não teria indicação para quimioterapia intensiva, dado ter o carcinoma da mama ativo e com a própria doente a rejeitar a mesma, tendo como opção de tratamento a azacitidina subcutânea em regime de ambulatório, sem intuito de cura. Foi novamente encaminhada para o Serviço de Hematologia do IPOC, onde permanece até à data, com bom estado geral, encontrando-se na 4ª administração de azacitidina.

## Discussão/conclusão

Desde a sua aprovação no tratamento do cancro do ovário, o paclitaxel tem sido integrado em vários outros regimes, em específico no cancro da mama, como a sua adição a esquemas com

antraciclinas, e em estadios avançados, como o do caso descrito. Contrário ao aqui observado, o envolvimento do paclitaxel nos casos reportados de LMA/SMD secundários ao tratamento têm sido em associação com outro agente quimioterápico de outra classe ou após outras linhas de tratamento já associadas a LMA/SMDT, e com menos tempo de evolução, necessitando de mais estudos para a compreensão do seu papel.

Dada a melhoria no diagnóstico e tratamento do cancro estamos a observar um aumento da população de doentes mais velhos sobreviventes ao cancro. Assim, com o surgir de novos tratamentos e com o aumento da sobrevivência dos doentes com cancro, ativo ou não, teremos um aumento dos números e variedades destas e outras neoplasias secundárias para as quais devemos estar alerta e manter vigilância múltiplos anos após o início da quimioterapia.

PO52

## OS EFEITOS DA MITOMICINA C INTRAVESICAL ADMINISTRADA PRECOCEMENTE VERSUS TARDIAMENTE APÓS RESSEÇÃO TRANSURETRAL DA BEXIGA: SERÁ O TIMING FUNDAMENTAL?

Ricardo Fernandes<sup>(1)</sup>; Ankur Mukherjee<sup>(1)</sup>; Ameet Patel<sup>(1)</sup>

(1) SUNDERLAND ROYAL HOSPITAL

### Introdução

Cerca de três quartos dos doentes com diagnóstico de neoplasia da bexiga desenvolvem lesões sem invasão muscular. Após ressecções transuretrais vesicais (RTU-V), estas lesões requerem uma vigilância apertada. Segundo as normas da *European Association of Urology* (EAU), recomenda-se o uso de quimioterapia por instilação intravesical de Mitomicina C (MMC) de forma a reduzir a recidiva em indivíduos de baixo e médio risco. No pós-operatório, o *timing* desta instilação pode ter impacto na prevenção de recidivas.

### Objetivos

Identificar se o *timing* de instilação intravesical de MMC após RTU-V tem impacto na recidiva em neoplasias da bexiga.

### Métodos

Realizou-se um estudo retrospectivo onde se analisaram os dados de todos os doentes submetidos a uma RTU-V entre janeiro de 2016 e janeiro de 2019 num único centro hospitalar do Reino Unido. Foi feita uma análise comparativa entre os doentes em que a MMC tenha sido instilada precocemente (até 1 hora após RTU-V) e aqueles cuja instalação tenha sido durante o pós-operatório (até 24 horas após RTU-V). A taxa de recidiva foi avaliada inicialmente através de cistoscopia de controlo ao terceiro mês e, posteriormente, após 1 ano, por cistoscopia e confirmação histológica.

### Resultados

Neste estudo foram incluídos 201 doentes, dos quais 49.8% (n=100), 37.3% (n=75) do sexo masculino e 12.5% (n=25) do sexo feminino, foram instilados precocemente com MMC, enquanto que os restantes 50.2% (n=101), 38.6% (n=73) do sexo masculino, 12.6% (n=28) do sexo feminino, obtiveram MMC no pós-operatório. Na cistoscopia efetuada aos 3 meses, 11% (n=11) do grupo de instilação precoce apresentaram recidiva, contrastando com 13% (n=13) no pós-operatório. Ao fim do primeiro ano verificou-se uma recidiva de lesão em 12% (n=11) para aqueles com instilação precoce contra 14% (n=14) para os doentes submetidos a instalação no pós-operatório. Verificamos também que aos 3 meses, 27%(n=3) (administração precoce) e 31%(n=4) (administração no pós-operatório) a neoplasia recidiva com agravamento histológico e que ao fim de 1 ano, 25%(n=3) (no imediato) e 28%(n=4) (pós-operatório) recidiva igualmente com agravamento histológico. Verificou-se também que os doentes com instilação precoce tiveram uma permanência hospitalar mais curta, em média 0.8 dias, ao invés de 1.1 dias no grupo com instalação mais tardia.

### Discussão e Conclusões

Apesar de não se apresentar uma diferença estatisticamente significativa, os resultados favorecem a instilação precoce de MMC após RTU-V de forma a prevenir recidiva da lesão, o agravamento da aparência histológica e a diminuir o tempo de permanência hospitalar. Certamente que um estudo prospetivo alargado confirmaria os resultados obtidos. Uma permanência hospitalar mais curta não só traz benefícios para o doente como também reduz os custos e diminui a pressão hospitalar.

## ANÁLISE DA UTILIZAÇÃO DE TRASTUZUMAB EM CARCINOMA GÁSTRICO METASTÁTICO: AVALIAÇÃO EM CENTRO ÚNICO

Joana Gonçalves<sup>(1)</sup>; João Gramaça<sup>(1)</sup>; Gonçalo Nogueira-Costa<sup>(1)</sup>; Isabel Fernandes<sup>(1)</sup>; Rita Gameiro<sup>(1)</sup>; Carolina Trabulo<sup>(1)</sup>; Bruno Nunes<sup>(1)</sup>; Inês Ângelo<sup>(1)</sup>; Daniel Machado<sup>(1)</sup>; Idília Pina<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR BARREIRO MONTIJO E.P.E.

### Introdução

A associação de terapêuticas dirigidas ao receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2), como o trastuzumab (Tz), a esquemas de quimioterapia (QT) é uma estratégia com resultados validados em contexto de ensaios clínicos no tratamento de doentes com adenocarcinoma avançado do estômago (AGC) ou da junção gastroesofágica (AGO) com sobre-expressão de HER2.

### Objetivo

Avaliação de experiência em centro único de tratamento de AGC ou AGO com terapêutica anti-HER2.

### Métodos

Seleção de doentes em centro único com AGC ou AGO com sobre-expressão de HER2 e tratados com Tz associado a duplete com sal de platina e fluoropirimidina em primeira linha de terapêutica paliativa entre 1 de Setembro de 2014 e 31 de Março de 2019. Análise retrospectiva dos dados através da consulta dos processos clínicos e subsequente tratamento estatístico. *Cut-off* do *follow-up* estabelecido a 31 de Dezembro de 2020. Foi ainda realizada pesquisa de artigos no motor de busca *Pubmed*, em língua inglesa, que incluíram uma análise de pelo menos dois dos seguintes termos: “adenocarcinoma gástrico” AND “adenocarcinoma gástrico metastático + HER2+” AND “trastuzumab” AND “sobrevida global”. Aos resultados, aplicados a triagem com “revisões sistemáticas e meta-análises” e “5 anos”.

### Resultados

Foram selecionados 5 doentes, todos do sexo masculino e com PS ECOG 0-1, com mediana (med) de idades de 66 anos [53-80]; 4 doentes tinham AGC e 1 tinha AGO; quanto ao tipo histológico, 2 tinham tipo intestinal, 2 tipo misto e 1 tipo mucinoso; quanto ao grau de diferenciação, 4 tinham G3 e 1 G2; no momento da terapêutica, 3 doentes tinham metastização hepática e 4 peritoneal. 4 doentes realizaram Tz em 1ª linha estrita em associação a cisplatina com fluoropirimidina (capecitabina com cisplatina ie CX ou 5-fluoruracilo (5-FU) com cisplatina ie CF); 1 realizou em 1ª linha de intuito paliativo em associação a oxaliplatina com capecitabina (OX) mas após progressão sob esquema de QT peri-operatória. A med de ciclos realizada foi de 7 [3-11]. A SLP nos doentes a realizar esquema em 1ª linha foi de 6.8 m; no doente pós QT peri-operatória foi de 1.5 m. A sobrevivência global (SG) nos doentes em 1ª linha foi de 8.1 m; no doente pós QT peri-operatória foi de 2.0 m.

No que se refere à toxicidade, 100% apresentaram toxicidade de qualquer grau, com 60% toxicidade G3 CTCAE (1 com neutropenia, 1 com emese e 1 com anemia). Todos os doentes realizaram ecocardiogramas seriados, tendo 1 deles um decréscimo de 12% abaixo de FEVE 45%, com suspensão por 4 semanas e subsequente reinício.

### Discussão

Segundo a evidência actual a adição de Tz a duplete de QT com sal de platina e 5-FU em 1ª linha de terapêutica paliativa demonstrou benefício em termos de SLP e SG em ACG e AGO, nas várias combinações entre cisplatina ou oxaliplatina e 5-FU ou capecitabina. Na nossa experiência objectivámos uma SLP relativamente semelhante à descrita em contexto de estudo, contudo observámos uma SG inferior. As toxicidades foram de encontro ao descrito, embora com 1 caso de cardiotoxicidade reversível registado, um evento infrequente nos estudos desenvolvidos.

No entanto, as inferências a retirar desta análise estão limitadas pela amostra e pelo espaço de tempo abrangido, com algumas alterações nas estratégias terapêuticas preconizadas em AGC e AGO.

### **Conclusões**

CF ou CX com Tz são protocolos eficazes em contexto de 1ª linha de terapêutica paliativa para AGC e AGO, embora com toxicidade de gestão desafiante, como é patente na nossa análise de dados de vida real. A utilização de terapêutica dirigida antiHER2 carece de maior validação em linhas posteriores.

## CANCRO DA MAMA METASTÁTICO LUMINAL HER2 NEGATIVO: DESAFIANDO AS PROBABILIDADES

Helena Guedes<sup>(1)</sup>; Sandra Silva<sup>(1)</sup>; Adriana Monteiro Soares<sup>(1)</sup>; Cristiana Marques<sup>(1)</sup>; Ana Joaquim<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR VILA NOVA DE GAIA / ESPINHO E.P.E.

### Introdução

O cancro da mama metastático luminal raramente se apresenta ao diagnóstico com invasão medular. À semelhança da crise visceral que acomete, na generalidade dos cancros da mama metastáticos cerca de 10-15% dos casos, é essencial o início rápido de tratamento. O tratamento com inibidores das ciclinas é, atualmente, um pilar no tratamento paliativo deste subtipo. Os autores apresentam o caso de uma doente que, tendo respondido à quimioterapia *life saving*, apresentou quadro de hepatite subaguda durante tratamento de 2ª linha contendo inibidor das ciclinas.

### Caso clínico

Mulher pós-menopáusia de 52 anos, ECOG 1, sem antecedentes médicos ou familiares de relevo. Referenciada em dezembro de 2019, pela médica de família à consulta de Hematologia por astenia com 3 meses de evolução e bicitopenia (hemoglobina 8.3 g/dL - grau 2 e plaquetas  $30 \times 10^3$ /uL - grau 3). A biópsia de medula óssea revelou medula hiper celular com extensa infiltração por carcinoma ocupante de 80% do canal medular, com recetores de estrogénio (RE) e progesterona (RP) de 100% e HER2 negativo (score 0) sugestivo de tumor primário da mama. Perante a diminuição de plaquetas para  $10 \times 10^3$ /uL em 3 dias, foi referenciada de forma urgente a Oncologia Médica e iniciou quimioterapia paliativa com paclitaxel, com 50% de redução da dose. Do estudo complementar realizado, a cintigrafia óssea não mostrou alterações e a tomografia computadorizada toracoabdominopélvica (TAC TAP) (01/2020) mostrava metastização óssea (manúbrio esternal e asa do osso ilíaco direito) e ovárica bilateral, confirmada histologicamente. Manteve esquema de paclitaxel semanal, sendo que pela melhoria clínica e recuperação hematológica foi possível escalada de dose para 100%. Durante tratamento, sem impacto nas atividades de vida diária, com anemia G2 e trombocitopenia G2. Aos três meses de tratamento sob paclitaxel, foi documentada progressão de doença a nível da metastização ovárica, pelo que iniciou letrozol e palbociclib. Em dezembro de 2020 (6º mês de tratamento), apresenta analiticamente quadro de hepatite colestática subaguda, que motivou suspensão do tratamento em curso. A TAC TAP e a ultrassonografia abdominal não mostraram alterações de novo, nomeadamente metastização hepática ou sinais de obstrução da via biliar. Durante o internamento, mesmo após suspensão de potenciais hepatotóxicos e estudo etiológico desenvolvido, verificou-se instalação de quadro de falência hepática aguda, acabando por falecer ao oitavo dia.

### Discussão/conclusão

A apresentação atípica de um tumor luminal com infiltração medular foi tratada como uma crise visceral, associando-se *ab initio* a um pior prognóstico. Os autores propõem para discussão se a hormonoterapia associada a inibidor das ciclinas poderia ser uma alternativa à quimioterapia como tratamento de primeira linha. Relativamente ao quadro de hepatite subaguda que culmina com o falecimento da doente, foram colocadas as hipóteses de lesão hepática induzida por droga (palbociclib); progressão da doença oncológica por infiltração hepática do tumor; ou patologia hepática de novo. Apesar do desfecho clínico, a doente teve uma sobrevivência de um ano, com boa qualidade de vida, desafiando todas as probabilidades.

## HOMENS PORTADORES DE MUTAÇÃO BRCA1/2: CASUÍSTICA DA CONSULTA DE RISCO FAMILIAR DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Cecília Caramujo<sup>(1)</sup>; Tatiana Cunha Pereira<sup>(1)</sup>; Inês Gomes<sup>(1)</sup>; Teresa Fraga<sup>(1)</sup>; Mónica Mariano<sup>(1)</sup>; Sofia Broco<sup>(1)</sup>; Teresa Carvalho<sup>(1)</sup>; Pedro Madeira<sup>(1)</sup>; Vera Gonçalves<sup>(1)</sup>; Hugo Prazeres<sup>(1)</sup>; Paulo Figueiredo<sup>(1)</sup>; Gabriela Sousa<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

### Introdução

Mais de 90% dos casos de cancro hereditário da mama e do ovário são resultado de mutação nos genes BRCA1/2. Estas mutações patogénicas são herdadas de forma autossómica dominante, aumentando o risco para várias neoplasias. Para além da mama, a presença de mutação BRCA2 está associada a um risco acrescido de outras neoplasias como próstata, melanoma e pâncreas. A associação entre mutação BRCA1/2 está relacionada também com o aumento do risco de cancro gástrico, colorretal e uterino. O cancro da mama é raro nos homens, com risco ao longo da vida de 0,1%, aumentando para 1% nos portadores de mutação BRCA1 e 7% nos portadores de mutação BRCA2.

### Objetivo

Caracterizar a população masculina portadora de mutação nos genes BRCA1 e BRCA2, seguida na Consulta de Risco Familiar (CRF) de um centro de referência oncológica em Portugal.

### Material e métodos

Estudo retrospectivo com análise da totalidade de homens admitidos na CRF do IPO de Coimbra, entre 2006 e 31 de dezembro de 2020, cujo estudo genético revelou mutações nos genes BRCA1/2 através da técnica de PCR-SSCP-sequenciação. A colheita dos dados foi realizada através da consulta do processo clínico e dos processos da CRF, com posterior análise descritiva com recurso ao *software* SPSS.

### Resultados

Entre 2006 e 2020 foram admitidos 259 indivíduos do sexo masculino na CRF, com uma idade média de 48.9 anos (12-87 anos), tendo sido realizado teste genético de rastreio em 91.5% dos casos (n=237). Os restantes homens referenciados para a CRF não cumpriam critérios para realização de teste genético.

Dos indivíduos admitidos, 29.1% (n=75) correspondiam a casos índice. Destes, 68 (90.7%) foram admitidos com o diagnóstico de cancro da mama e 7 (9.3%) com o diagnóstico de cancro da próstata. Dos 68 indivíduos admitidos com o diagnóstico de cancro da mama, verificou-se a existência de Síndrome Hereditário de Cancro da Mama/Ovário em 7 (10.3%), sendo que 3 destes eram portadores da mutação fundadora portuguesa (MFP) no gene BRCA2 (c.156\_157insuAlu) e os restantes eram portadores de outras mutações no gene BRCA2. Associadamente à MFP no gene BRCA2 e em concordância com a literatura, todos os doentes apresentavam um fenótipo Luminal B-*like* HER2-negativo. 2 doentes tinham antecedentes de segundas neoplasias associadas ao diagnóstico de carcinoma da mama (cancro colorretal (CCR) e adenocarcinoma da próstata). Apenas 1 doente não tinha antecedentes familiares de cancro da mama.

Nos restantes homens rastreados no contexto de estudo familiar, foram identificadas mutações germinativas patogénicas nos genes BRCA1/2 em 43.2% (n=70) dos testes realizados, com identificação de 4 portadores de variantes de significado incerto (VUS) (2.5%). Mutações patogénicas BRCA2 foram identificadas em 37 homens (52.9%), sendo a MFP (c.156\_157insuAlu) exão 3, em heterozigotia, a mais frequente, com uma incidência de 64.9% (n=24). Em 33 homens (47.1%) foram identificadas mutações patogénicas BRCA1, sendo a mutação c.3331\_3334delCAAG exão 11 mais frequente, com uma incidência de 18.2% (n=6), seguida da mutação ex-16\_17del, em 12.1% dos casos (n=4).

Nos indivíduos com mutações patogénicas BRCA1/2 (rastreados em contexto familiar), 11 (15.7%) apresentavam antecedentes pessoais de doença oncológica. A destacar 1 adenocarcinoma da próstata, 1 carcinoma urotelial da bexiga e 1 CCR em doentes portadores da MFP e 1 carcinoma de células renais num doente BRCA2 mutado.

A idade média de portadores BRCA1/2 situa-se nos 45.6 anos (18-86 anos).

Dos portadores assintomáticos de mutações BRCA1/2, 43.1% (31, n=72) foram referenciados para outras especialidades, com diagnóstico posterior de doença oncológica em 6 casos (19.4%, n=31), nomeadamente 2 diagnósticos de CCR (BRCA2/1), 1 carcinoma basocelular (BRCA1+), 1 carcinoma de células renais (BRCA2+ - mutação "*possibly damage*"), 1 adenocarcinoma do pulmão (BRCA1+) e 1 adenocarcinoma do pâncreas (BRCA2+).

## **Conclusões**

Esta análise descreve as características dos homens portadores de mutações BRCA1/2, seguidos no nosso centro. Os dados apresentados reforçam a importância da CRF, no sentido de identificar, vigiar e encaminhar portadores de mutações genéticas associadas a um risco aumentado de cancro.

Este estudo evidenciou que, na subpopulação de homens com cancro da mama, apenas 10.3% eram portadores de Síndrome Hereditário de Cancro da Mama/Ovário, sendo que apenas 1 doente não tinha antecedentes familiares de cancro da mama.

Nos portadores assintomáticos de mutações BRCA1/2 rastreados em contexto de estudo familiar, de acordo com o nosso programa de vigilância, foi diagnosticada doença oncológica em 19,4% dos casos.

A nosso ver, o protocolo de rastreio familiar, a vigilância e referência, permitirão o diagnóstico mais atempado de doença oncológica e a instituição de terapêutica otimizada na população com risco genético confirmado.

## ABORDAGEM DA TOXICIDADE ASSOCIADA À IMUNOTERAPIA - DIFERENTES PADRÕES, UM ÚNICO DOENTE

Mariana J. Costa<sup>(1)</sup>; Ana Carmo Valente<sup>(1)</sup>; Marta Freitas<sup>(2)</sup>; Catarina Lopes de Almeida<sup>(1)</sup>; Joana Reis<sup>(1)</sup>; Inês Costa<sup>(1)</sup>; Isabel Sousa<sup>(1)</sup>; Cláudia Caeiro<sup>(1)</sup>; Miguel Barbosa<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO E.P.E.

(2) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DO PORTO E.P.E.

### Introdução

Actualmente, a imunoterapia é uma das pedras basilares do tratamento do melanoma, quer em adjuvância quer na doença metastática. Os anti-PD1 (nivolumab e pembrolizumab) e anti-CTLA4 (ipilimumab) são os fármacos mais usados, diferindo, entre si, na toxicidade e *timing* de ocorrência. A toxicidade do ipilimumab está descrita como dose dependente e a associação com nivolumab pode associar-se a toxicidade mais precoce, grave e prolongada. A toxicidade pulmonar é mais frequente com esta associação, sendo a reumatológica mais frequente com os fármacos anti-PD1.

### Objectivos

Relatar diferentes perfis de toxicidade associados à imunoterapia ao longo do tratamento de um único doente e os diferentes timings em que ocorreram.

### Materiais e métodos

Realizada uma pesquisa bibliográfica associada à apresentação de um caso clínico de um doente do sexo masculino com melanoma.

### Resultados

Doente de 50 anos, com lesão nodular sobre nevo congénito na região dorsal esquerda, submetido a exérese em maio 2018, cujo resultado anatomopatológico demonstrou tratar-se de melanoma nodular com espessura máxima de 2.5 mm (nível IV de Clark), invasão vascular, estágio pT3bNxR0 (segundo AJCC 8<sup>o</sup> ed). Em Junho 2018 apresentou recidiva ganglionar axilar esquerda e realizou alargamento das margens e esvaziamento ganglionar, com evidência de 7 gânglios metastizados em 27, estágio pT3bN3R0. Em Agosto, nova recidiva ganglionar axilar direita, sendo submetido a esvaziamento ganglionar, com 1 gânglio metastizado em 12. Realizou radioterapia adjuvante ao leito tumoral em Outubro de 2018 e a partir dessa data manteve-se em vigilância. Em Fevereiro 2020, aparecimento de tumefação pericatricial axilar direita, compatível com nova recidiva cujo TC de estadiamento demonstrou tratar-se de lesão única, sendo realizada a exérese em Maio 2020. Proposto em Reunião de Grupo para tratamento sistémico adjuvante e solicitado status BRAF que revelou presença da mutação V600E. Realizou novo estudo de imagem com PET/CT e TC torácico com identificação de adenopatias mediastínicas e hilares de novo e micronódulos pulmonares, sendo submetido a EBUS sem evidência de malignidade. Dada manutenção de suspeita de metastização proposto para imunoterapia com a associação de nivolumab (3mg/kg) com ipilimumab (1 mg/kg) durante 4 ciclos e posterior manutenção com nivolumab, que iniciou em Agosto 2020. Após o 1<sup>o</sup> ciclo da combinação, iniciou quadro de tosse seca persistente com diagnóstico de provável pneumonite grau 2 com resolução com corticoide tendo interrompido temporariamente tratamento. Apresentou novo episódio de pneumonite G2 após 4<sup>o</sup> ciclo da combinação, novamente resolvido com corticoterapia. Após o primeiro ciclo de manutenção com nivolumab, iniciou quadro de gonartralgia bilateral, com edema e limitação funcional, tratando-se de provável gonartrite bilateral, com derrame de grande volume e sinovite, e com melhoria franca após tratamento com corticoide oral, artrocentese e infiltração articular de corticoide. Após o segundo ciclo, novo quadro de poliartrite, com derrame e sinovite e atingimento das mãos e cotovelos, apresentando boa resposta a corticoides de alta dose, tendo sido encaminhado para a consulta de Reumatologia. Em Dezembro de 2020, TC torácica e PET/CT de avaliação de

resposta demonstraram possível progressão da doença com aumento das dimensões das lesões ganglionares mediastínicas e lesão na suprarrenal direita de novo. Identificado ainda derrame pleural bilateral sem tradução radiográfica e hipercaptação do pericárdio, tendo sido colocada a hipótese de pericardite e esforço (“strain”) cardíaco, embora a posterior avaliação cardíaca com ETT e ECG não demonstrasse alterações. Suspendeu imunoterapia e encontra-se actualmente a aguardar biópsia da lesão da suprarrenal. Sob desmame de corticoterapia com proposta de tratamento com inibidor BRAF/ MEK.

### **Discussão e conclusão**

A imunoterapia não é isenta de toxicidade, apresentando uma grande diversidade de padrões. Com a associação anti-PD1/anti-CTLA4, a toxicidade mais evidente foi a pulmonar, levando ao uso de corticoterapia e interrupção do tratamento, com melhoria. Após o término dos 4 ciclos da associação e início de nivolumab em monoterapia, o doente não voltou a desenvolver quadros compatíveis com pneumonite, mas manteve evidência de toxicidade a partir do primeiro ciclo, com poliartrite sintomática e associada a limitação funcional. Foi ainda colocada a possibilidade de toxicidade cardíaca, mas não foi confirmada. Assim, o perfil de toxicidade da imunoterapia é peculiar com possibilidade de recorrência sob diferentes padrões, sendo necessário o acompanhamento regular dos doentes.

### **Bibliografia**

- JBAG Haanen, F. Carbone, C. Robert, K. M. Kerr, S. Peters, J. Larkin, K. Jordan, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 28 (S4): iv119-iv142, 2017.

## TUMORES MALIGNOS PRIMÁRIOS DAS GLÂNDULAS SALIVARES: A EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NUM PERÍODO DE DEZ ANOS

João Ulrich<sup>(1)</sup>; Marta Vaz<sup>(2)</sup>; Ana Amado<sup>(1)</sup>; Filomena Pina<sup>(1)</sup>; Luís Costa<sup>(1)</sup>; Leonor Abreu Ribeiro<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, E.P.E.

(2) HOSPITAL DR. FERNANDO DA FONSECA - AMADORA/SINTRA

### Introdução

Os tumores de glândulas salivares são raros, constituindo cerca de 5% de todos os tumores de cabeça e pescoço<sup>1</sup>. Não se relacionam com fatores clássicos dos tumores da cabeça e do pescoço, como consumo de álcool ou tabagismo. Podem localizar-se em glândulas salivares *major* (parótida, submandibular ou sublingual) ou *minor*<sup>2</sup>. Os subtipos histológicos mais frequentes são carcinoma mucoepidermóide e carcinoma adenoide quístico<sup>3</sup>. Dada a sua raridade, a maioria das recomendações de orientação clínica têm por base estudos retrospectivos. A doença localizada é habitualmente tratada com cirurgia, sendo a decisão de adjuvância baseada nos achados patológicos da peça operatória. O tratamento da recidiva local, doença irresssecável e/ou doença metastática deve ser individualizado, tendo em conta as características do tumor, o estado clínico do doente e as suas preferências.

### Objetivos

Este estudo procura:

- Fazer uma caracterização demográfica de doentes diagnosticados com tumores malignos das glândulas salivares, tratados num hospital universitário português, num período de dez anos;
- Avaliar intuito terapêutico e a sobrevivência global, tempo livre de recidiva local e livre de metastização à distância.

### Material e métodos

É um estudo retrospectivo não intervencional realizado num hospital universitário. Foram consultados os processos clínicos eletrónicos de todos os doentes apresentados em reunião multidisciplinar de tumores de cabeça e pescoço no período de 1 de janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2019 e selecionados os doentes com diagnóstico de tumor maligno de glândula salivar. Com recurso a base de dados em programa Excel 2016, foram colhidas as seguintes variáveis: data de nascimento, género, localização do tumor, subtipo histológico, estadió, tratamento realizado e morte (se aplicável). A análise de dados foi feita com recurso ao programa IBP SPSS Statistics version 23<sup>®</sup>. Curvas de Kaplan-meier foram usadas para calcular as sobrevivências.

### Resultados

De um total de 1648 doentes com tumores de cabeça e pescoço, 36 (2,18%) tinham diagnóstico de tumor maligno de glândulas salivares: 24 (67%) com carcinoma da parótida, 5 (14%) de glândula submandibular, 4 (11%) de glândula sublingual e 3 (8%) de glândula salivar *minor*. A idade mediana de diagnóstico foi de 57 anos (variando entre os 33 e os 97 anos). O subtipo histológico mais frequente foi carcinoma adenóide quístico (8 doentes), seguindo-se carcinoma mucoepidermóide (7 doentes). Três doentes tinham carcinoma pavimento-celular (2 com origem na parótida e outro em glândula submandibular). A maioria dos doentes (n= 30; 83,3%) apresentou-se com doença localizada ao diagnóstico. Um doente foi submetido a quimiorradioterapia (QRT) com cisplatina e RT na dose de 70Gy. Vinte e nove foram submetidos a cirurgia. Foi feita radioterapia adjuvante a 19 doentes com 60-66Gy e 1 doente fez QRT adjuvante com cisplatina e RT na dose de 66Gy. Dos doentes tratados com intuito curativo, 5 (16,67%) recidivaram localmente e 7 (23,33%) à distância. A recidiva local foi tratada com RT num único doente, que não tinha feito RT adjuvante. Um doente apresentava doença metastática ao diagnóstico. Tanto este doente como os 7 com recidiva à distância foram tratados com cisplatina. A exceção foi um doente que

iniciou duplete com carboplatina e paclitaxel em primeira linha. Com um tempo de seguimento mediano de 27 meses, a sobrevivência global aos 3 e 5 anos foi de 76% e 72%, respectivamente. A sobrevivência livre de recidiva local e livre de metastização à distância aos 3 anos foi de 87% e 80%, respectivamente.

### **Discussão**

Na nossa população, a prevalência e distribuição anatômica de tumores malignos de glândulas salivares foi semelhante à descrita na literatura, com a maioria das neoplasias localizadas na parótida<sup>4</sup>. Também os subtipos histológicos mais prevalentes na nossa população são sobreponíveis aos previamente reportados<sup>3</sup>. A maioria dos doentes foram tratados com intuito curativo, com uma sobrevivência livre de recidiva local a 3 anos de 87% e sobrevivência livre de metastização de 80%.

### **Conclusão**

Este estudo reafirma a raridade dos tumores de glândulas salivares malignos, factor que representa um desafio na definição da melhor estratégia terapêutica. Por serem tumores de localização relativamente superficial, a maioria é detectada precocemente, o que contribui para a elevada percentagem de doentes tratados com intuito curativo. O maior desafio constitui-se nos estadios mais avançados, em que a terapêutica sistémica atual ainda se traduz em benefício clínico limitado.

## CARCINOMA ONCOCÍTICO DA SUPRA-RENAL METASTIZADO - DESCRIÇÃO DE UM CASO CLÍNICO E REVISÃO DA LITERATURA

Ana Carmo Valente<sup>(1)</sup>; Mariana Costa<sup>(1)</sup>; Inês Nogueira Costa<sup>(1)</sup>; Joana Reis<sup>(1)</sup>; Marta Freitas<sup>(1)</sup>; Catarina Almeida<sup>(1)</sup>; Maria João Ribeiro<sup>(1)</sup>; Catarina Fernandes<sup>(1)</sup>; Elisabete Rios<sup>(1)</sup>; Isabel Augusto<sup>(1)</sup>; Miguel Barbosa<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO E.P.E.

### Introdução

As neoplasias oncocíticas da supra-renal (SR) são um subgrupo raro de doenças, que incluem os oncocitomas da SR, as neoplasias oncocíticas da SR com potencial maligno incerto e os carcinomas oncocíticos da SR. O diagnóstico definitivo é feito com base nos critérios anatomo-patológicos. O tratamento *standard* da doença localizada é a ressecção cirúrgica, sendo rara a presença de metastização ao diagnóstico.

### Objetivos

Descrição de um caso clínico de Carcinoma Oncocítico da Supra-Renal metastizado, incluindo as características histopatológicas, critérios de diagnóstico e tratamento.

### Material e Métodos

Descrição de um caso de doente observado em consulta.

### Resultados

Doente do sexo feminino, 43 anos de idade, ECOG PS 0. Sem antecedentes pessoais de relevo. Por dor abdominal realizou TC abdominal, com identificação de uma “voluma massa na loca supra-renal esquerda, com 10x8x10 cm(...)”. Foi avaliada em consulta de Urologia. Negou outros sintomas e não apresentava alterações ao exame físico. Os doseamentos séricos e urinários de Cortisol, os níveis de ACTH e androstenediona foram normais, enquanto que os níveis de DHEA-S se apresentavam abaixo do limite inferior da normalidade. Sem disfunção renal ou alterações do perfil hepático. Na RM abdomino-pélvica realizada em 03/2018, foi descrita uma “volumosa massa heterogénea captante na topografia da SR esquerda, (...) 11,5x9,1x11,2 cm, (...), sugestiva de traduzir carcinoma da SR.”. Foi submetida a adrenalectomia esquerda a 28/03/2018, com remoção cirúrgica completa da lesão. Na análise histológica eram evidentes células poligonais com citoplasma abundante, eosinofílico e granular, com núcleo redondo e nucléolo inconspícuo. O índice mitótico era de 31 mit/50 CGA, com presença de mitoses atípicas. Observou-se também invasão vascular venosa, sinusoidal e capsular. Gânglios linfáticos sem evidência de metastização. O perfil imunohistoquímico relevou Inibina, Calretinina e Melanina A positivas, Cromogranina negativa e Ki67 de 15%. Score de Weiss modificado de 7. Confirmou-se, desta forma, tratar-se de um tumor do córtex da SR com características de carcinoma oncocítico, pT2 N0 R0 (AJCC 8ª edição). Decidiu-se posteriormente realizar RT da loca cirúrgica e tratamento sistémico adjuvante com Mitotano, que iniciou em 06/2018. Em PET FDG realizado em 04/2020 identificaram-se “dois pequenos nódulos de novo no LID e na gordura abdominal da região posterior do flanco esquerdo, com avidéz significativa FDG”, suspeitos de corresponderem a metastização da neoplasia da SR. A doente foi posteriormente submetida a biópsia excisional do gânglio retroperitoneal em 07/2020, confirmando-se a recidiva de carcinoma oncocítico da SR previamente diagnosticado. Em PET-FDG realizado em 09/2020 objetivou-se progressão da metastização pulmonar, com os maiores nódulos no LID, de 9,5 mm (SUV max 6,3) e 11,5 mm (SUV max 5.2). O caso foi discutido em RGO, optando-se pela realização de tratamento com esquema de quimioterapia que associa Etoposídeo, Doxorubicina e Cisplatina com Mitotano (EDP-M). Realizou até à presente data 3 ciclos de EDP-M.

## Discussão

As neoplasias oncocíticas da SR são uma variante rara das neoplasias oncocíticas, com apenas alguns casos de carcinoma oncocítico da SR descritos na literatura. Não é possível confirmar o diagnóstico de neoplasias oncocíticas da SR e prever o seu potencial de malignidade com base em métodos de imagem, sendo necessário uma análise AP. A aplicação dos critérios diagnósticos de Weiss associava-se muitas vezes ao sobrediagnóstico de carcinomas oncocíticos da SR, atendendo à presença de características biológicas normalmente consideradas como critério de malignidade. Perante o diagnóstico de neoplasia oncocítica, devem ser utilizados os critérios de Lin-Weiss-Bisceglia. A identificação de um critério major é diagnóstica de malignidade, sendo que no caso da doente descrita, todos os critérios major e minor foram identificados na peça operatória. Dada a raridade desta neoplasia, os dados existentes para abordagem terapêutica da mesma fundamentam-se normalmente em análises retrospectivas de casos clínicos descritos na literatura. A remoção cirúrgica completa da lesão permanece como a terapêutica *standard* e a única com potencial curativo. A abordagem terapêutica adjuvante assemelha-se à praticada nos tumores do córtex da SR não oncocíticos, e associa normalmente a realização de RT adjuvante e Mitotano, devendo, no entanto, ser avaliada caso a caso. Estes tumores apresentam, contudo, um comportamento agressivo, com elevado risco de recidiva e metastização à distância. Perante a evidência de doença metastizada, em progressão sob terapêutica com Mitotano, a indicação nos carcinomas da SR é a utilização do esquema de tratamento EDP-M, após demonstração de superioridade do mesmo no ensaio FIRM-ACT, com benefício na sobrevivência livre de progressão. Não existem, contudo, estudos randomizados que comprovem o benefício deste esquema terapêutico nos doentes com Carcinoma Oncocítico da SR.

## Conclusões

Atendendo ao pequeno número de doentes descritos na literatura com carcinoma oncocítico da SR permanece a dificuldade em prever o comportamento destas neoplasias em função de alguns indicadores clínicos, analíticos ou histológicos. Também a abordagem terapêutica mais adequada para cada doente necessita ser esclarecida. Persiste a necessidade de realização de mais estudos que auxiliem na identificação de fatores preditores de prognóstico e de orientação terapêutica para estes doentes.

PO59

## TERAPÊUTICAS DE SUPRESSÃO ANDRÓGENICA NO CANCRO DA PRÓSTATA E POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS. QUE REALIDADE?

Jorge Rodrigues<sup>(1)</sup>; Raquel Fontes<sup>(1)</sup>; Catarina Portela<sup>(1)</sup>; Ricardo Fernandes<sup>(1)</sup>; Joana Cunha<sup>(1)</sup>; Rui Nabiço<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DE BRAGA

### Introdução

Embora a polipragmasia seja necessária em muitos doentes, esta aumenta o risco de efeitos adversos. A estreita margem terapêutica de muitos dos fármacos anti-neoplásicos, bem como o potencial de efeitos adversos, tornam relevante a problemática das interações farmacológicas na prática clínica em oncologia.

### Objetivos

O presente trabalho teve por objetivo avaliar a prevalência de potenciais interações medicamentosas entre as terapêuticas de supressão androgénica e as restantes terapêuticas farmacológicas habituais nos doentes com diagnóstico de cancro da próstata.

### Materiais e Métodos

Estudo observacional retrospectivo transversal, unicêntrico, realizado sobre uma população de doentes com diagnóstico de cancro da próstata, seguidos em consulta hospitalar, de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2019, a realizar terapêutica farmacológica de supressão androgénica. Foi realizada uma pesquisa de potenciais interações medicamentosas entre as terapêuticas farmacológicas de supressão androgénica e a terapêutica habitual dos doentes, nas bases de dados de interações medicamentosas Medscape® e Lexicomp®.

### Resultados

Foram incluídos 364 de 494 doentes com diagnóstico de cancro da próstata, a realizar terapêuticas de supressão hormonal. Verificou-se uma média de 5,2 substâncias ativas (desvio padrão 3,2) na terapêutica habitual, sendo que mais de 55% dos doentes apresentava mais do que 5 substâncias ativas. Cerca de 32% dos doentes apresentava pelo menos uma potencial interação medicamentosa entre a terapêutica de supressão androgénica e as restantes terapêuticas farmacológicas, tendo-se identificado um total de 152 potenciais interações medicamentosas. Na regressão logística univariável realizada, o número de comorbilidades (OR 1,3), a diabetes *mellitus* (OR 7,78), a hipertensão arterial (OR 2,38), a obesidade (OR 2,31), a dislipidemia (OR 1,631), a síndrome depressiva (OR 3,69) e o número total de substâncias ativas na terapêutica habitual (OR 1,36) foram preditores, estatisticamente significativos, para a presença de interações medicamentosas. Após a realização da regressão logística multivariável, apenas as variáveis diabetes *mellitus* (OR 7,12), síndrome depressiva (OR 4,94) e número total de substâncias ativas na terapêutica habitual (OR 1,37) (R<sup>2</sup> de Nagelkerke 0,40) foram preditores de presença de potenciais interações medicamentosas.

### Discussão/Conclusão

No nosso estudo três em cada dez doentes apresentavam pelo menos uma interação medicamentosa entre a terapêutica de supressão androgénica e os medicamentos habituais de ambulatório. O risco de interações foi superior na população de doentes com diabetes *mellitus*, síndrome depressiva e maior número de substâncias ativas na terapêutica habitual. Os diabéticos apresentam um maior risco de potenciais interações medicamentosas devido ao antagonismo farmacodinâmico das terapêuticas anti-androgénicas sob os fármacos antidiabéticos. O presente trabalho alerta para uma grande prevalência de potenciais interações farmacológicas nestes doentes. Assim, cada consulta com o doente oncológico deve ser uma oportunidade para a realização da reconciliação terapêutica.

## A IMPORTÂNCIA DE QUESTIONAR OS DIAGNÓSTICOS NO ESTUDO DE DERRAME PLEURAL EM ONCOLOGIA. A PROPÓSITO DE UM RARO CASO DE “QUIMIOTÓRAX”

Jorge Rodrigues<sup>(1)</sup>; Raquel Fontes<sup>(1)</sup>; Camila Oliveira<sup>(1)</sup>; Maurício Peixoto<sup>(1)</sup>; Catarina Portela<sup>(1)</sup>; Joana Cunha<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DE BRAGA

### Introdução

A prática da medicina exige a realização de diagnósticos diferenciais, bem como o imperativo de questionar situações clínicas quando as informações não se coadunam com o diagnóstico esperado. Apresentamos um caso de derrame pleural de etiologia iatrogénica, por infusão de quimioterapia para o espaço pleural.

### Caso clínico

Doente de 68 anos, com diagnóstico de carcinoma seroso de alto grau do endométrio (pT3a N2 R1, estadio FIGO IIIC2) sob quimioterapia com carboplatina e paclitaxel, recorre ao serviço de urgência (SU) após o 3º ciclo de quimioterapia (o primeiro administrado através de cateter venoso central) por queixas de toracalgia direita de características pleuríticas, com três dias de evolução, sem queixas de dispneia, tosse, febre ou outras queixas cardiorrespiratórias. Ao exame físico apresentava-se taquicárdica, com ritmo sinusal em ECG. Por suspeita de tromboembolismo pulmonar (TEP), realizou angioTC no SU, sem evidência de TEP, mas com derrame pleural direito de grande volume e atelectasias dos segmentos basais à direita. É submetida a toracocentese diagnóstica (líquido pleural sero-hemático, com características de exsudado pelos critérios de Light). Enviado líquido pleural para estudo citológico, microbiológico e micobacteriológico. Apresentava ainda leucocitose e aumento dos parâmetros inflamatórios pelo que foi assumido diagnóstico diferencial de derrame pleural secundário a provável processo infeccioso respiratório, sendo internada na Oncologia Médica para continuação de cuidados. Por manter queixas de dor pleurítica no internamento, foi revisto o estudo imagiológico e constatado a presença da extremidade do CVC na vertente posterior do espaço pleural direito, em provável contexto de transecção da veia subclávia direita. A toracalgia teria provável origem na irritação pleural pela quimioterapia administrada (paclitaxel apresenta propriedades vesicantes). Colocou dreno torácico, com saída de 400 mL de líquido macroscopicamente acastanhado e repetiu posteriormente estudo imagiológico sem recrudescência do derrame, retirando dreno e cumprindo um total de 7 dias de antibioterapia com ceftriaxona e claritromicina. Teve alta nove dias após a admissão, assintomática. Observada posteriormente em consulta de Oncologia Médica, mantendo-se assintomática do ponto de vista respiratório um mês após o evento.

### Conclusão

O presente caso corresponde a uma situação rara de derrame pleural iatrogénico provocado pela infusão de quimioterapia para o espaço pleural através de um CVC mal posicionado, devendo alertar os Oncologistas para os potenciais diagnósticos diferenciais de derrames pleurais, incluindo a necessidade de reavaliação de estudos imagiológicos realizados em contexto de urgência.

## CABAZITAXEL EM 3ª E 4ª LINHA DE TRATAMENTO NO CARCINOMA DA PRÓSTATA METASTÁTICO RESISTENTE À CASTRAÇÃO - AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO TRATAMENTO PRÉVIO COM ENZALUTAMIDA E ABIRATERONA NOS OUTCOMES DE SOBREVIVÊNCIA

Ana Carmo Valente<sup>(1)</sup>; Mariana Costa<sup>(1)</sup>; Inês Nogueira Costa<sup>(1)</sup>; Joana Reis<sup>(1)</sup>; Marta Freitas<sup>(1)</sup>; Catarina Almeida<sup>(1)</sup>; Maria João Ribeiro<sup>(1)</sup>; Sara Meireles<sup>(1)</sup>; Isabel Augusto<sup>(1)</sup>; Miguel Barbosa<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO E.P.E.

### Introdução

O ensaio TROPIC demonstrou benefício na SG com utilização de cabazitaxel em doentes com carcinoma da próstata metastático resistente à castração (mCPRC), previamente tratados com docetaxel. Mais recentemente, o estudo CARD revelou melhoria dos *outcomes* de sobrevivência com o tratamento com cabazitaxel, em doentes com mCPRC tratados previamente com docetaxel e abiraterona ou enzalutamida. A escolha do fármaco a utilizar e a sua sequenciação terapêutica continua por esclarecer, e carece de estudos randomizados que compare as estratégias terapêuticas entre si.

### Objetivo

Descrever a eficácia e perfil de segurança do tratamento com cabazitaxel em 3ª e 4ª linha terapêutica no mCPRC e avaliar o impacto do tratamento prévio com enzalutamida e abiraterona nos *outcomes* de sobrevivência.

### Material e Métodos

Análise retrospectiva dos doentes com mCPRC, tratados com Cabazitaxel em 3ª-4ª linha, entre 01/2011 e 12/2020, na nossa instituição. Foram incluídos todos os doentes que realizaram pelo menos 2 ciclos de tratamento com cabazitaxel. Foi também aceite inclusão de doentes previamente tratados com docetaxel em contexto de hormonossensibilidade. A resposta do PSA foi definida como a redução do valor de PSA superior a 50% do valor *baseline*, após 4 ciclos ou aos 3 meses de tratamento com cabazitaxel. A análise de sobrevivência foi realizada através do método de *Kaplan-Meier* e os fatores prognósticos avaliados por análise univariada, com nível de significância de 0,05.

### Resultados

Os 32 doentes incluídos no estudo apresentavam uma mediana de idade no início do tratamento com cabazitaxel de 70 anos (49-79). A maioria com ECOG PS entre 0 e 1. A doença encontrava-se metastizada ao diagnóstico em 62,5% dos casos (=20). A mediana do valor de PSA pré-tratamento com cabazitaxel foi de 383,1ng/mL (5,8-4175). Todos os doentes realizaram tratamento prévio com docetaxel, com uma mediana de 10 ciclos de tratamento (4-39), tendo 6 doentes (18,5%) realizado o fármaco em contexto de hormonossensibilidade. Cerca de 70% (n=23) dos doentes realizaram terapêutica com abiraterona e/ou enzalutamida. Destes, 78,3% (n=18) realizaram tratamento com enzalutamida, 12,5% (n=4) abiraterona e 3,1% (n=1) abiraterona e enzalutamida. O cabazitaxel foi utilizado em 3ª linha de tratamento em 24 doentes (75%) e em 4ª linha nos restantes 8 doentes (25%), tendo realizado uma mediana de 6 (2-18) ciclos de tratamento. Eventos adversos => G3 foram verificados em 62,5% dos doentes (n=20), sendo o mais frequente a neutropenia (46,9%). Foi necessária redução de dose do fármaco em 13 doentes (40,6%) e adiamento de ciclo de tratamento em 46,9% (n=15). A principal razão de descontinuação do tratamento foi a progressão de doença (PD) (n=20, 62,5%). A existência de resposta do PSA foi constatada em 31,3% dos doentes (n=10). A mediana de sobrevivência livre de progressão foi de 4 meses (IC 95%, 1,99-6,01) e da sobrevivência global de 7 meses (IC 95%, 4,91 e 9,09). A utilização de cabazitaxel em 3ª linha (vs 4ª linha) de tratamento associou-se a uma melhoria estatisticamente significativa da SLP (6 vs 3 meses, p=0,038). Esta tendência não atingiu, contudo, significância estatística na análise

da SG (8 vs 6 meses,  $p=0,118$ ). Na análise do subgrupo de doentes que realizou terapêutica prévia com docetaxel e enzalutamida/abiraterona, não se demonstrou diferença na SLP (4 vs 3 meses,  $p=0,206$ ) e da SG (8 vs 7 meses,  $p=0,722$ ) dos doentes que realizaram tratamento com enzalutamida/abiraterona antes ou após docetaxel. Contudo, a utilização de abiraterona demonstrou benefício significativo na SG (13 vs 6 meses,  $p= 0,04$ ), apesar de este não se manter na análise da SLP (6 vs 3 meses,  $p=0,387$ ).

## **Discussão**

A estratégia terapêutica sequencial mais adequada no tratamento do mCPRC permanece ainda por esclarecer. Neste trabalho tentamos demonstrar qual o impacto das diferentes estratégias terapêuticas na sobrevivência dos doentes tratados com cabazitaxel em 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> linha de tratamento. Na análise do subgrupo de doentes de realizou abiraterona e enzalutamida, a utilização destes fármacos antes ou após docetaxel, não demonstrou diferença na SLP e na SG destes doentes. Objetivou-se, no entanto, a existência de benefício estatisticamente significativo na SG com utilização de abiraterona. Não foi demonstrada, contudo, diferença estatisticamente significativa entre a utilização de abiraterona e enzalutamida na análise de SLP.

## **Conclusões**

Neste estudo observamos que a utilização do cabazitaxel em 3<sup>a</sup> linha de tratamento se associa a uma melhoria da SLP, corroborando com os resultados descritos no estudo CARD. Quanto à utilização de abiraterona ou enzalutamida antes ou após docetaxel, esta não parece ter impacto nos *outcomes* de sobrevivência dos doentes tratados com cabazitaxel. Contudo, a utilização da abiraterona, comparativamente a enzalutamida, demonstrou ter impacto positivo na SG destes doentes. Este é, contudo, um estudo retrospectivo, com um pequeno número de doentes, persistindo a necessidade de estudos randomizados que permitam definir qual a melhor estratégia sequencial de tratamento.

PO62

## PRIMARY URETHRAL CARCINOMA – A RARE AND AGGRESSIVE CANCER

Catarina Tavares<sup>(1)</sup>; Joana Febra<sup>(1)</sup>; Paulo Príncipe<sup>(1)</sup>; Carlos Ferreira<sup>(1)</sup>; Sílvia Lopes<sup>(1)</sup>;  
Frederico Teves<sup>(1)</sup>; Avelino Fraga<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DO PORTO E.P.E.

### Introduction

Urethral tumours are most commonly metastatic in origin, mainly from bladder carcinoma. Primary urethral carcinoma (PUC) is rare, representing less than 1% of all genitourinary cancers. The incidence is higher in men and diagnosis is commonly made in the 7th decade of life. Urothelial tumours followed by squamous cell carcinoma (SCC) are the main histologic types in men, while in women adenocarcinomas prevail. Treatment and prognosis depend primordially on histology, location and stage at diagnosis. In men, node-positive or metastatic disease at diagnosis occurs more frequently with SCC. As for location, tumours of the distal urethra usually present symptoms at an earlier stage, allowing an adequate surgical resection and thus better prognosis. Proximal tumours are more challenging to treat, as they tend to be more aggressive and are diagnosed at advanced stages. Multimodal treatment is required for locally advanced PUC: neoadjuvant chemotherapy plus surgery, surgery plus adjuvant radiotherapy or chemotherapy plus radiotherapy have all been described, the latter being a viable option for patients who are not surgical candidates or who desire genital preservation.

### Goals

To present a case of a primary urethral squamous cell carcinoma in a young male patient.

### Methods

Clinical data from electronic patient records.

### Results

A 46-year-old man presented with recurrent episodes of febrile UTI. After detecting a palpable indurated mass of the penile base, an MRI was ordered, showing a 4x3 cm paraurethral mass. The patient had an endoscopic urethrotomy and percutaneous biopsy of the lesion, which was inconclusive. The biopsy led to a urethroscrotal fistula which did not resolve with suprapubic cystostomy and multiple courses of antibiotics. For this reason, the patient was sent to our hospital, a tertiary referral centre. A repeat biopsy was performed, both endoscopically and percutaneously, revealing a SCC of the bulbar urethra with invasion of the corpus spongiosum and cavernosum. A CT scan showed enlarged pelvic and inguinal lymph nodes, confirming a clinical stage cT3N2M0. After a multidisciplinary team discussion, the treatment proposed was chemoradiotherapy with 5-Fluoracil plus Mitomycin and subsequent reevaluation for salvage surgery. Two weeks after starting the chemoradiotherapy regime, the patient had a febrile UTI and a decision was made to stop chemotherapy. Radiotherapy was completed in 10 weeks with a total of 71 Gy. Three months after treatment, the patient's CT scan showed a near complete remission, however, only three months later, an MRI showed multiple pelvic abscesses and a 6 cm local recurrence, confirmed by biopsy. The patient was considered inoperable and palliative chemotherapy with Paclitaxel was ensued with a reduced dosage. The patient died 5 months later, 1.5 years after initial diagnosis.

### Discussion

Primary urethral carcinoma is frequently an aggressive cancer with a dismal prognosis, as seen in this case. Symptoms overlap with common pathologies such as bladder outlet obstruction, urethral stenosis and UTI, and may be easily overlooked. Urologists must be vigilant of patients who present with recurrent UTIs, especially when abscesses or fistula develop. Treatment recommendations for PUC arise from small retrospective case series due to the rarity of this disease. The similarities

between urethral and anal canal SCC led to the application of a similar chemoradiotherapy schema (the “modified Nigro protocol”), using radiotherapy plus 5-FU and Mitomycin, leading to a disease-free survival of 43% and overall survival of 52% at 5 years. Recurrences and non-responders are treated with surgery, when feasible. In the case presented, recurrent UTIs rendered chemotherapy impossible and radiotherapy alone was insufficient to control the disease.

### **Conclusion**

PUC is a rare entity but should not be forgotten, as early diagnosis and treatment may lead to improved survival. Tumours of the proximal urethra frequently present as locally advanced and require multimodal schemas with chemoradiotherapy and/or radical surgery. Multi-institutional prospective studies are needed in order to understand which treatment options lead to improved disease control and overall survival

**TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS EM DOENTE COM MIELOMA MÚLTIPLO E INFEÇÃO SARS-COV-2 ATIVA**

Marta Henriques<sup>(1)</sup>; Rui Bergantim<sup>(1)</sup>; Juliana Bastos<sup>(1)</sup>; Ana Luísa Pinto<sup>(1)</sup>; Carolina Marini<sup>(1)</sup>; Fernanda Trigo<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO E.P.E.

Grande parte dos doentes com Mieloma Múltiplo (MM) morrem por infeção como resultado da imunossupressão inerente à doença em si e ao seu tratamento. A pandemia COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2 já afetou cerca de 100 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo a doença oncológica um fator de risco estabelecido para um desfecho desfavorável. A imunossupressão dos doentes com MM levanta a questão se estes doentes têm maior risco de desenvolver COVID-19 grave. Da mesma forma, MM não controlado no cenário atual de infeção por COVID-19 foi associado a um risco acrescido de morte. O caso clínico desafia a gestão do diagnóstico de COVID-19 no dia de transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos (TAPH) numa doente com MM.

Trata-se de uma doente com 57 anos, Performance Status ECOG 0, antecedentes pessoais de obesidade e doença pulmonar obstrutiva crónica, com diagnóstico de MM de cadeias leves lambda, estadio I do *International Staging System* (ISS) e amplificação 1(q21). Foi tratada, em primeira linha, com VTD [Bortezomib; Talidomida e Dexametasona], obtendo resposta completa. Foi admitida para realização de TAPH após condicionamento com Melfalano (200 mg/m<sup>2</sup>). No rastreio de admissão, apresentou resultado negativo para SARS-CoV-2 por reação em cadeia da polimerase (PCR). No entanto, ao 5º dia de internamento, e após ter cumprido o regime de condicionamento, realizou, por rotina, novo teste SARS-CoV-2 por PCR, cujo resultado foi positivo. Tal como previsto, prosseguiu com o transplante já com infeção por COVID-19 conhecida. Totalmente assintomática do ponto de vista respiratório e sem demais sintomas sugestivos de infeção pelo vírus SARS-CoV-2, ao 6º dia após infusão e em aplasia terapêutica, iniciou quadro de febre e hipotensão, tendo sido instituída antibioterapia com Meropenem e Vancomicina em contexto de neutropenia febril, os quais cumpriu durante 7 e 5 dias, respetivamente. Gasometria arterial a revelar insuficiência respiratória tipo 1 com necessidade de oxigenoterapia suplementar por cânula nasal com FiO<sub>2</sub> máximo de 27% e TC tórax sem evidência de “consolidação, vidro despolido, cavitação ou achados sugestivos de infeção parenquimatosa pulmonar”. Durante os 8 dias que se seguiram, manteve-se hemodinamicamente estável, apirética e sem necessidades crescentes de oxigenoterapia, pelo que ao 15º dia após transplante, verificou-se recuperação hematopoiética sustentada. Realizou, ao 21º de infeção COVID-19, teste de antigénio para pesquisa de SARS-CoV-2 com resultado negativo. Teve alta ao 20º dia de transplante, já com suspensão das medidas de isolamento social.

A apresentação clínica variada da infeção por SARS-CoV-2 reflete a diversidade nas respostas imunes do hospedeiro, principalmente em doentes imunodeprimidos. A infeção SARS-CoV-2 com evolução para síndrome de *stress* respiratório agudo em doentes com MM tem uma taxa de mortalidade de cerca de 55%. Estudos já realizados identificaram a idade, estadio III-ISS, doença de alto risco citogenético, doença renal, controlo subótimo do MM (doença ativa ou em progressão) como fatores de risco para taxas de morte mais altas. Tratamento imunossupressor não foi associado a risco acrescido de morte. Os doentes com MM submetidos a TAPH, apresentam imunossupressão aguda grave e reconstituição do sistema imunológico a longo prazo. Estudos neste âmbito reconhecem que em doentes que realizaram TAPH e infeção COVID-19 nos 12 meses após o tratamento, o desfecho adverso esperado e combinado destes fatores não foi significativamente elevado. Atualmente, apesar de não ser consensual, não há dados que apoiem a prevenção e atitude expectante em qualquer tratamento específico para o MM, seja corticoterapia ou quimioterapia em altas doses como é o caso do TAPH. Na ausência de problemas de recursos e capacidade hospitalar deve proceder-se a tratamentos como o TAPH aqui realizado, especialmente nos doentes com MM de alto risco, apesar do risco acrescido

de imunossupressão característico. Este caso expõe a necessidade e difícil gestão do MM na era COVID-19. O MM requer considerações cuidadosas acerca dos fatores relacionados com a doença e com terapêutica a instituir, de modo a diminuir o risco do doente ter COVID-19, sem comprometer o controlo da doença, uma vez que doença controlada está associada a um melhor resultado, mesmo com infeção COVID-19.

## DOR ESTERNAL COM DESFECHO ONCOLÓGICO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO DE CARCINOMA HEPATOCELULAR

Sílvia Santos<sup>(1)</sup>; Catarina Silva Araújo<sup>(1)</sup>; Adriana Barbosa Pereira<sup>(1)</sup>; Cindy Tribuna<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DE BRAGA

### Introdução

A neoplasia do fígado é a sexta mais comum em todo o mundo, com especialmente prevalência em África e Ásia ocidental. No entanto, a sua incidência tem vindo a aumentar de forma considerável nos últimos anos nos Estados Unidos da América e Europa. Relativamente à mortalidade de causa neoplásica em todo mundo, referir que a neoplasia hepática se situa em quarto lugar, logo após o pulmão, cólon-recto e estômago. O seu diagnóstico é frequentemente realizado em estadios avançados o que determina uma elevada mortalidade. O carcinoma hepatocelular é subtipo histológico mais frequente representando mais de dois terços dos casos.

### Objetivos

Exploração e debate de um caso clínico de neoplasia hepática diagnosticada já em estadio avançado. Aproveitando para recordar pontos chave da história clínica e abordagem até ao diagnóstico.

### Materiais e Métodos

Processo clínico do doente incluindo o serviço de urgência (SU), internamento e consultas de seguimento.

### Caso Clínico

Homem de 57 anos, autónomo, com antecedentes de hepatopatia crónica de causa multifactorial (fígado com cirrose F4 sem Hipertensão Portal). História de hepatite C genótipo 3a, submetido a tratamento com *Maviret*<sup>®</sup> (glecaprevir/pibrentasvir) com boa resposta virológica. Associadamente referir hábitos etílicos moderados, tabagismo (40UMA) e consumo de drogas no passado. Medicado habitualmente com Buprenorfina e Naloxona.

Em Março de 2020, refere aparecimento de tumefacção esternal dolorosa sem associação com trauma prévio ou outras queixas, nomeadamente dor osteoarticular, perda ponderal, hematomas fáceis, epistaxis ou astenia. Recorreu ao seu médico assistente prescreveu anti-inflamatório. Realizou ecografia torácica: “...*Visualiza uma formação ovoide relativamente volumosa, hipoeoica, um pouco heterogénea, localizada nas partes moles do terço superior do esterno vascularizado (3.5x3.0cm), tem extensão também para a profundidade, parecendo envolver a região manúbrio-esternal; esta lesão não tem as características típicas de um processo de natureza inflamatória de tipo artrite, pelo que a hipótese de uma lesão expansiva óssea, inclusivé com lise óssea é de considerar, pelo que se aconselha TAC Torácico, para melhor avaliação...*”

Por persistência da tumefacção e agravamento da dor em “moedeira” recorreu ao SU. O doente descrevia a intensidade da dor como 8, numa escala de 0 a 10, irradiava bilateralmente pelo tórax anterior. Agravava com a inspiração profunda e aliviava na posição de sentado com tronco inclinado para a frente. No SU o doente realizou exame analítico sem alterações de relevo. O ECG com critérios limitiformes para Hipertrofia do Ventrículo Esquerda. Na tomografia de tórax com contraste: “...*lesão lítica com 4 cm no corpo do esterno, com massa de partes moles associada. No corpo vertebral de T7, observa-se outra lesão hipodensa com 19 mm. Estes achados são sugestivos de metastização óssea (tipo lítico). Sugere-se biópsia percutânea dirigida da massa esternal. No fígado, nos segmentos VI e VII, observa-se uma volumosa lesão nodular heterogénea com captação periférica de contraste com áreas de baixa atenuação interna, medindo 90 mm de maior eixo, a merecer estudo com protocolo TC dirigido (hepatocarcinoma?). Discreta ginecomastia bilateral. No hilo direito, observa-se adenomegalia com 10 mm de eixo curto. Enfisema centrilobular e parasseptal de pequeno-moderado volume...*”.

O doente foi proposto para internamento e estudo de lesões secundárias a neoplasia primária oculta. Colocada a hipótese de hepatocarcinoma atendendo aos antecedentes do doente. No internamento o doente realizou biópsia ilíaca esquerda que concluiu se tratar de metástase de carcinoma hepatocelular. O doente foi a discussão em consulta de grupo oncológico onde foi proposto para radioterapia paliativa das lesões ósseas vertebrais. Foi avaliado ainda pela consulta de dor para ajuste de terapêutica analgésica e referenciado para a consulta de cuidados paliativos.

### **Conclusão**

O carcinoma hepatocelular atendendo à sua prevalência e incidência é um problema de saúde global. Este subtipo de neoplasia hepática está fortemente relacionada com fatores de risco bem descritos na literatura. A doença hepática crónica e a cirrose são os fatores de risco com maior relevância independentemente da etiologia dos mesmos. Estes doentes devem ser acompanhados de perto pois têm maior risco de desenvolver cancro e estima-se que mais de 25% destes irão desenvolver neoplasia maligna. A infeção crónica pelo vírus da hepatite B, nomeadamente, a presença de genótipo C, positividade para o antigénio HBe e a elevada carga viral são preditores independentes para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular. Já na infeção pelo vírus da hepatite C os principais determinantes são a presença de cirrose e a obtenção de resposta virológica sustentada. Doenças crónicas como a hemocromatose, hepatite auto-imune, cirrose biliar primária devem ser consideradas e igualmente acompanhadas. Outros fatores que aumentam o risco de neoplasia são o alcoolismo, dieta, obesidade, diabetes mellitus, síndrome metabólico entre outros. Relativamente ao género o masculino é mais frequentemente acometido estimando uma incidência de 2.5:1 (homens:mulheres). Analisando o caso clínico temos oportunidade de verificar que vários factores de risco estão presentes neste doente ao apurar a história clínica completa. Assim fica o desafio de investir na prevenção e criação de programas de rastreio eficazes.

Camila Carvalho de Oliveira<sup>(1)</sup>; Maurício Peixoto<sup>(1)</sup>; Jorge R. Rodrigues<sup>(1)</sup>; Raquel Fontes<sup>(1)</sup>; Ricardo Fernandes<sup>(1)</sup>; Marta Almeida<sup>(1)</sup>; Catarina Portela<sup>(1)</sup>; Luísa Queiróz<sup>(1)</sup>; Rui Nabiço<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DE BRAGA

## Introdução

A Carcinomatose Leptomeníngea (CL) é uma complicação rara do cancro e consiste na disseminação metastática ao nível das leptomeninges e líquido cefalorraquidiano. Surge em 5% dos doentes com cancro metastático, sendo o cancro da mama um dos tumores sólidos mais frequentemente associado à CL (12-35%). A presença de metástases leptomeníngicas está associada a um prognóstico sombrio (sobrevivência mediana de 2 a 4 meses), sendo o tratamento essencialmente paliativo.

## Material e Métodos

Revisão de caso clínico de mulher de 42 anos de idade com diagnóstico de carcinoma ductal invasor (CDI) da mama esquerda, estadio IIIb (cT4bN1M0), grau II, subtipo luminal B, Her2 negativo em 2005. Submetida a QT neoadjuvante (esquema AC-T) seguida de mastectomia radical modificada, radioterapia adjuvante e hormonoterapia com análogo LHRH e tamoxifeno.

## Resultados

Em 2018, desenvolve quadro clínico de parésia grau 4 do membro inferior direito, dor lombar e parestesias da face dorsal da coxa e perna. Do estudo complementar realizado destaca-se a Ressonância magnética cerebral e do neuro-eixo que demonstrou alterações compatíveis com carcinomatose leptomeníngica. O exame citológico do líquido foi negativo. O restante estudo demonstrou metastização óssea e brônquica confirmada histologicamente (CDI, grau II, luminal B, Her2 negativo).

Apresentou agravamento marcado dos défices neurológicos com evolução para paraparésia grau 2, tendo sido proposta para RT dorso-lombar, análogo da LHRH e Letrozol. Apresentou controlo algico e estabilização dos défices neurológicos. Dada a estabilidade clínica, idade e bom estado geral foi proposta para terapêutica com inibidor das cinases dependentes das ciclinas 4/6 (CDK4/6) (Palbociclib).

Em Janeiro de 2021, 3 anos após o diagnóstico de CL, a doente apresenta recuperação parcial dos défices neurológicos, com marcha autónoma e com resposta parcial à terapêutica instituída.

## Discussão

Neste caso o diagnóstico de CL foi baseado na apresentação clínica e achados da RMN, sendo a última um método muito sensível para o diagnóstico. A citologia do LCR apesar de ser muito específica para diagnóstico, apresenta-se negativa numa significativa proporção dos casos, sendo a taxa de negatividade após punções sucessivas na ordem dos 20%. O mau prognóstico associado à CL, bem como a inexistência de terapêuticas dirigidas associam-se a um parco investimento terapêutico. Apesar dos poucos estudos do uso de inibidores CDK4/6 ao nível da doença metastática cerebral/leptomeníngica, neste caso a sua utilização contribuiu para o controlo da doença.

## Conclusão

Apesar do prognóstico reservado da maioria dos casos de CL, o controlo da doença numa pequena proporção de doentes com características favoráveis poderá sustentar um maior investimento em termos terapêuticos e investigacionais para este grupo de doentes.

## THE IMPACT OF COVID-19 PANDEMIC IN CANCER PATIENTS IN A PORTUGUESE HOSPITAL DURING 2020: A RETROSPECTIVE STUDY

Áurea Lima<sup>(1)</sup>; Rita Azevedo<sup>(2)</sup>; João Carvalho<sup>(1)</sup>; Ana Cunha Lima<sup>(1)</sup>; Mariana Pinto da Silva<sup>(1)</sup>; Amanda Nobre<sup>(1)</sup>; Manuela Machado<sup>(1)</sup>; Ana Luísa Faria<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR ENTRE DOURO E VOUGA E.P.E.

(2) INSTITUTE OF BIOMEDICINE, UNIVERSITY OF TURKU, TURKU, FINLAND

### Introduction

The coronavirus, also known as SARS-CoV-2, has become the major healthcare concern of the year 2020. Cancer patients have been postulated to be at increased risk of mortality from COVID19 disease. To date, the clinical characteristics of SARS-CoV-2-infected cancer patients remain largely unknown.

### Objectives

We aimed to describe cancer patients' clinical and demographic characteristics, as well as COVID19 disease outcomes, at a Portuguese hospital during 2020.

### Materials & methods

This retrospective study, from a cohort of consecutive patients admitted to CHEDV during 2020 that tested positive to SARS-CoV-2, exclude patients with: age  $\leq 18$  years; absence of cancer history; and/or presence of a radiological or clinical diagnosis of COVID19 but without a positive RT-PCR test from nose or throat swab. COVID19 severity category was determined according to WHO guidelines. Clinicopathological data were collected from individual clinical records. Statistical analyses were performed using IBM®SPSS®Statistics, considering a statistically significant  $p \leq 5\%$ . Chi-square test was used to assess association between groups and different categorical variables. For quantitative variables comparison, t-test, nonparametric Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests were applied.

### Results

From March 17th to December 31st, 127 patients were included: 59 (46.5%) males vs 68 (53.5%) females; median age of 72 (29-100) years; 11 (8.7%) of whom were elderly care residents; and mostly from Santa Maria da Feira's county (62; 48.8%). Almost 87% of patients presented other comorbidities despite cancer. From the WHO risk factors to a severe SARS-CoV-2 infection, and in addition to cancer, 93 (73.2%) patients had more than 1 risk factor; the maximum of risk factors was 6 (n=4; 3.2%) and 12 (9.4%) patients no longer had any risk factor. Patients presented a median ECOG of 1 (0-4) and most frequent tumors were Digestive (35; 27.6%), Breast (31; 24.4%) and Urologic (22; 17.3%). Hematological tumors represented 8.7% of the tumors. According to tumor stage for non-hematological tumors (n=116): 56.9% initial stage; 19.8% locally advanced; and 23.3% metastatic disease. Within 4 weeks before testing positive for SARS-CoV-2 patients were under: palliative chemotherapy (31; 24.4%), adjuvant chemotherapy (32; 25.2%), supportive care (8; 6.3%), and 50 (39.4%) were in surveillance.

When COVID19 disease data was assessed, 42 (33.0%) showed no symptoms. The infection was detected in: emergency environment (66; 52.0%), screening (42; 33.0%) and hospitalization (19; 15.0%). Forty-six patients were admitted at Internal Medicine Department, in which 2 patients required intensive care. Infection was considered as nosocomial on 22 (17.3%) patients. COVID19 severity was categorized as: mild in 87 (68.5%) patients, moderate in 22 (17.3%) and severe in 18 (14.2%). Mortality due to COVID19 was observed in 15 (11.8%) patients.

A severe COVID19 disease was statistically significant associated, at univariate analysis, to higher age ( $p=0.025$ ), higher ECOG ( $p<0.001$ ), elderly care residents ( $p<0.001$ , OR=10.40, 95%CI:2.75-39.27), chronic kidney disease (CKD) ( $p=0.001$ , OR=8.00, 95%CI:2.04-31.39) and immunosuppression ( $p<0.001$ , OR=11.11, 95%CI:3.52-35.04). A borderline association was observed for cardiac

disease ( $p=0.052$ ;OR=2.91,95%CI:0.95-8.86). At multivariate analysis, severe disease was associated to higher ECOG ( $p=0.033$ ,OR=1.95,95%CI:1.06-3.59), elderly care residents ( $p=0.054$  OR=7.51,95%CI:1.01-58.61), CKD ( $p=0.011$ ,OR=18.42,95%CI: 1.94-174.86) and immunosuppression ( $p=0.003$ ,OR=11.11,95%CI:2.29-53.86), independently of age and/or gender.

Mortality due to COVID19 was statistically significant associated, at univariate analysis, to higher ECOG ( $p=0.001$ ), cardiac disease ( $p=0.001$ ,OR=5.65,95%CI:1.79-17.89), immunosuppression ( $p=0.002$ ,OR=5.56,95%CI:1.68-18.33), symptomatic disease ( $p=0.004$ ,OR=1.21,95%CI:1.10-1.33), conscience state alterations and fever ( $p<0.001$ ,OR=15.46,95%CI:4.19-57.06 and  $p=0.041$ ,OR=3.04,95%CI:1.01-9.18, respectively), and to a severe infection ( $p<0.001$ ,OR=11.66,95%CI:3.49-38.88). At multivariate analysis, an increased risk for mortality was associated to a higher ECOG ( $p=0.009$ ,OR=2.45,95%CI:1.25-4.79), cardiac disease ( $p=0.011$ ,OR=8.34,95%CI:1.62-43.02) and severe infection ( $p=0.016$ ,OR=8.47,95%CI:1.48-48.34), independently of age and/or gender.

In this cohort, the type of cancer, the time of oncological disease, the stage of cancer and/or the anticancer treatment before SARS-CoV-2 infection were not related to COVID19 mortality nor to COVID19 severity.

### **Discussion & conclusions**

Our results demonstrated that cancer patient mortality due to COVID19 seems to be related with worst patients Performance Status (wpPS), cardiac disease and higher infection severity. Severity of SARS-CoV-2 infection appears to be related to wpPS, institutionalized patients, CKD and immunosuppression. Therefore, in cancer patients, different but concomitant comorbidities appear to be an important factor to severe SARS-CoV-2 infection and to COVID19 mortality. Our data did not show evidence supporting for a higher risk of cancer patients on cytotoxic chemotherapy or other anticancer treatment for mortality from COVID19 disease or its severity, in accordance with the scarce published literature.

## RACIO NEUTRÓFILOS-LINFÓCITOS E RAZÃO PLAQUETAS-LINFÓCITOS: PAPEL NA PREVISÃO DA RESPOSTA À QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE NO CANCRO DA MAMA TRIPLO NEGATIVO

Carolina Trábulo<sup>(1)</sup>; João Gramaça<sup>(1)</sup>; Isabel G. Fernandes<sup>(1)</sup>; Rita G. Santos<sup>(1)</sup>; Gonçalo N. Costa<sup>(1)</sup>; Joana N. Gonçalves<sup>(1)</sup>; Idília Pina<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR BARREIRO MONTIJO E.P.E.

### Introdução

O cancro da mama triplo negativo (TNBC), um subtipo molecular de cancro de mama, trata-se de uma entidade heterogénea, composta por subtipos biologicamente diferentes com comportamentos e outcomes variados, tornando-se difícil antever prognóstico.

Neste contexto, tentando dar resposta a esta problemática, estudos recentes têm vindo a ser publicados com evidencia crescente que a razão neutrófilos-linfócitos (RNL) e a razão plaquetas-linfócitos (RPL) são possíveis *surrogate markers* em vários tipos de doenças oncológicas.

### Objectivo

Determinar o valor preditivo de RNL e RPL no sangue periférico pré QTNA, juntamente com o seu papel prognóstico no cancro da mama triplo negativo.

### Métodos

Seleção de doentes do sexo feminino com TNBC submetidas a QT NA seguida de ressecção cirúrgica entre 1 de Janeiro de 2012 e 30 de Novembro de 2020. Análise retrospectiva dos processos clínicos e análise estatística subsequente. Foram calculadas a RNL e RPL à data de início de QT NA, utilizando os *cut-offs* óptimos avaliados por Kim HY et al (J Breast Cancer, 2019) para definição de subgrupos com rácio alto e baixo (RNL  $\leq$  2.21 e PLR  $\geq$  143.36).

### Resultados

Foram seleccionadas 26 doentes de acordo com os critérios de inclusão. A amostra apresenta uma mediana (med) de idades de 55.5 anos [40-78]. Em termos dos esquemas de QT NA utilizados, 66.7% realizaram 5-fluorouracilo (5-FU), epirrubicina e ciclofosfamida com taxano (FEC-T), 7.7% FEC, 7.7% ciclofosfamida, metotrexato e 5-FU (CMF) e 19.2% doxorubicina e ciclofosfamida com taxano (AC-T) em esquema *dose dense* ou não. Na amostra completa, observou-se uma taxa de resposta patológica completa (pCR) de 30.8%. Verificou-se que 53.8% das doentes apresentavam RNL baixo no início da QT NA; destas, 42.9% apresentaram pCR na peça operatória. No grupo com RNL alto, a taxa de pCR foi de 16.7%. Quanto ao RPL, 69.2% apresentavam razão baixa; destas, 38.9% apresentaram pCR. No grupo com RPL alto, a taxa de pCR foi de 12.5%. Ao dividir a amostra em subgrupo com ambas as razões baixas (grupo rácio-baixo), 42.3% das doentes enquadravam-se nestes critérios; neste subgrupo, a taxa de pCR foi de 45.5%. No subgrupo com RNL ou RPL alto (grupo rácio-alto), a taxa de pCR foi de 20%.

### Conclusão

A combinação de NLR e PLR baixas mostrou uma taxa de pCR de 45.5%, substancialmente superior à taxa de pCR no grupo com uma das razões baixas (20%), o que reforça o potencial como possível factor preditivo de resposta à QT NA em TNBC. A amostra do presente estudo encontra-se limitada em termos de tempo de *follow-up* para poder inferir conclusões quando a sobrevivência livre de doença e sobrevivência global, sendo assim objectivo manter a análise dos dados para apurar eventual impacto prognóstico destes rácios. Outra limitação a ressaltar prende-se com a heterogeneidade dos esquemas de QT NA utilizados, alguns deles desactualizados perante o estado da arte actual.

## CANCRO DO PULMÃO NÃO PEQUENAS CÉLULAS ESTÁDIO IV INICIAL - DADOS DA VIDA REAL

Joana Monteiro<sup>(1)</sup>; Cláudia Amorim Costa<sup>(1)</sup>; Mariana Rebordão Pires<sup>(1)</sup>; Ana Carlota Caetano<sup>(1)</sup>; Fábio Rêgo Salgueiro<sup>(1)</sup>; Isabel Domingues<sup>(1)</sup>; Ana Rita Garcia<sup>(1)</sup>; Emanuel Jesus<sup>(1)</sup>; Nuno Bonito<sup>(1)</sup>; Gabriela Sousa<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

### Introdução

O cancro do pulmão é a principal causa de morte por cancro em Portugal e todo o mundo. Em 2020, foram diagnosticados 5415 novos casos de cancro do pulmão e 4797 mortes relacionadas com o cancro do pulmão em Portugal, e estima-se que estes números vão continuar a aumentar nos próximos anos. O cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC) representa cerca de 85% de todos os casos, sendo frequentemente diagnosticado em estádios avançados da doença, apresentado uma sobrevivência global (SG) aos 5 anos inferior a 10% quando diagnosticado num estágio IV. O desenvolvimento de terapêuticas dirigidas a novos alvos moleculares e dos inibidores do *checkpoint* imunitário vieram modificar o paradigma do tratamento do CPNPC avançado, pelo que se torna importante avaliar na vida real a sua influência na sobrevivência destes doentes.

### Objetivos

O objetivo primário deste estudo foi avaliar o tratamento realizado pelos doentes com CPNPC estágio IV inicial e comparar a influência na SG da terapêutica-alvo *versus* a terapêutica *standard*. Como objetivos secundários, pretendemos caracterizar a população e explorar fatores associados a pior prognóstico.

### Material e métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo incluindo doentes com diagnóstico “de novo” de CPNPC estágio IV com confirmação histológica, discutidos e orientados em Reunião de Grupo Multidisciplinar na nossa instituição entre 1 de Janeiro de 2017 e 31 de Dezembro de 2019. Foram consultados os processos clínicos para avaliação de características clínicas, tratamentos efetuados e SG. A análise estatística foi realizada com recurso aos testes qui-quadrado de *Pearson*, *Mann-Whitney*, testes t de amostras independentes, regressão linear múltipla, *Kaplan-Meier* e regressão multivariada de *Cox*, através do *software* SPSS® versão 24.

### Resultados

Foram incluídos 118 doentes, com um predomínio do sexo masculino (72,9%, n=86), e com uma idade média de 66,7 ± 9,9 anos. Foram identificadas mutações-alvo em 14,4% (n=27), com um predomínio do sexo feminino (OR=6,8 [IC 95%: 2,7-17,4], p<0,001) e de não fumadores (OR=8,7 [IC 95%: 3,3-22,7], p<0,001), quando comparado com o subgrupo de doentes sem mutação conhecida. Da totalidade de doentes, 63,6% (n=75) fizeram tratamento sistémico, tendo o *ECOG Performance Status (PS)* sido a única variável com relevância estatística na análise multivariada, com doentes com *ECOG PS* ≥ 2 a serem menos considerados para tratamento sistémico (OR=10,9 [IC 95%: 4,5-26,3], p<0,001).

Dos doentes que realizaram tratamento sistémico, verificou-se que nenhum dos doentes sob terapêutica-alvo (n=21) apresentou qualquer toxicidade G3-4 (p=0,016), e tiveram uma menor taxa de progressão de doença, quando comparados com os doentes tratados sem mutação conhecida (n=54) (OR=6,3 [IC 95%: 1,6-24,4], p=0,009).

Em termos de SG, o único fator que mostrou influência estatisticamente significativa na análise uni e multivariada de toda a amostra foi a realização de tratamento sistémico (HR=0,12 [IC 95%: 0,06-0,238]; p<0,001), com doentes tratados a apresentarem 19,0 meses de SG mediana *versus*

2,4 meses nos doentes não tratados. Nos doentes com mutação-alvo também apresentaram influência negativa na SG: a idade igual ou superior a 70 anos (HR=17,6 [IC95%: 1,8-168,3]; p=0,013), com doentes com 70 anos ou mais a apresentarem 6,5 meses de SG mediana *versus* 22,7 meses nos doentes com idade inferior a 70 anos; e a presença de tabagismo (HR=117,2 [IC95%: 3,4-3971,6]; p=0,008), com doentes com hábitos tabágicos a apresentarem 8,9 meses de SG mediana *versus* 18,0 meses nos doentes não-fumadores.

## **Discussão**

Está descrito que o CPNPC é mais comum em homens, fumadores e com idade avançada, com exceção do subgrupo de doentes com mutação-alvo, que é mais frequente no sexo feminino e em não-fumadores, tendo-se verificado isso na nossa amostra. A escolha do tratamento em 1.ª linha está dependente da existência ou não de mutações-alvo, contudo não se verificou uma influência desta escolha na SG, nem de outros fatores descritos na literatura, como as diferentes localizações de doença metastática. No entanto, este estudo possui limitações, como a existência de um viés de seleção, uma discrepância numérica entre os grupos comparados, e a possibilidade de subdiagnóstico de doentes com mutação-alvo (devido a resultados inconclusivos ou situações de material insuficiente para análise de todas as mutações).

O diagnóstico da doença em estágio avançado está frequentemente associado a uma deterioração do estado geral, sendo esse o principal fator decisivo para a realização de tratamento sistémico, em detrimento da idade ou presença de comorbilidades. É de extrema importância a identificação e referenciação precoce destes doentes para Cuidados Paliativos, de modo a terem acesso ao *Best Supportive Care*.

## **Conclusões**

Apesar da introdução de novas opções terapêuticas, a SG dos doentes com CPNPC estágio IV parece estar principalmente dependente da realização de tratamento sistémico e não do tratamento em específico. Contudo, doentes sob terapêuticas-alvo apresentam menor toxicidade e maior sobrevivência livre de progressão, pelo que devem ser feitos esforços para a avaliação da existência de mutações em todos os doentes estágio IV, de modo a poder ser oferecido um tratamento dirigido.

## A IMPORTÂNCIA DA COLOSTOMIA NA QUALIDADE DE VIDA DA DOENTE COM CANCRO DO OVÁRIO METASTIZADO

Sílvia Raquel Santos<sup>(1)</sup>; Catarina Silva Araújo<sup>(1)</sup>; Adriana Barbosa Pereira<sup>(1)</sup>; Cindy Tribuna<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DE BRAGA

### Introdução

O cancro do ovário é uma neoplasia rara, mas associada a uma elevada mortalidade. Dentro das neoplasias genitais ocupa o terceiro lugar atrás do cólo do útero e útero. Quando comparado com o cancro da mama é aproximadamente três vezes mais letal. Este prognóstico reservado deve-se em muito ao diagnóstico tardio, pois as doentes frequentemente são assintomáticas até estadios avançados. As mulheres pós-menopausa são as mais afetadas, pelo que a idade avançada é um fator de risco. Nas doentes com neoplasia disseminada os sintomas variam muito, em função dos órgãos e estruturas invadidas. A qualidade de vida também pode ficar seriamente comprometida, e o desafio impõe-se no tratamento paliativo nestas doentes. Quando presentes sintomas como obstipação e dor no contexto de obstrução intestinal pela neoplasia a cirurgia de colectomia ou colocação de colostomia podem ser uma opção. Assim espera-se diminuir os sintomas reportados e contribuir para uma melhor da qualidade de vida.

### Objectivos

Exposição de um caso clínico de neoplasia do ovário metastizada em tratamento paliativo e a importância deste último na qualidade de vida dos doentes.

### Materiais e Métodos

Análise do processo clínico da doente nas consultas de diferentes especialidades e internamento.

### Caso Clínico

Mulher de 58 anos, previamente autónoma, reside com a filha e não tem antecedentes patológicos de relevo. Foi diagnosticada em agosto de 2019 com adenocarcinoma do ovário associado a carcinomatose peritoneal. Analiticamente com aumento dos marcadores tumorais (CEA 81.2 e CA125 588.73). Na consulta de grupo oncológico decidida por laparotomia exploradora com anexectomia com exame extemporâneo e se exequível cirurgia de estadiamento. No entanto, dada a irressecabilidade da lesão optou-se por iniciar quimioterapia neoadjuvante com carboplatina+paclitaxel e avaliar a possibilidade de cirurgia de citoredução. A doente cumpriu três ciclos até final de outubro. Em novembro, por clínica de náuseas, vômitos, obstipação e dor abdominal não controlada recorreu ao Serviço de Urgência (SU) tendo ficado internada no serviço de oncologia. No internamento realizou tomografia abdominal e pélvica de reavaliação que mostrou aumento das lesões apesar do tratamento prévio instituído. Discutido de novo o caso em grupo, tendo-se optado desta vez por apenas tratamento de suporte. Foi referenciada para a consulta de cuidados paliativos (CP) para orientação. A doente teve razoável evolução clínica tendo tido alta ainda em Novembro. Desde então com história de episódios recorrentes de sub-oclusão intestinal que motivaram várias vindas ao SU, a última das quais em setembro de 2020. Ao exame objetivo a doente estava com abdómen distendido, com várias tumefações e globalmente doloroso à palpação. Ao toque retal com fezes na ampola e sem outras alterações. Na radiografia abdominal evidência de vários níveis hidroaéreos. No estudo analítico apresentava-se com anemia, leucocitose e trombocitose. Realizou tomografia abdominal e pélvica: “*Volumosa lesão expansiva abdominopélvica (24,2x16,3cm), com envolvimento do útero e provável compressão extrínseca/invasão do terço médio do sigmóide, com marcada distensão a montante do quadro cólico, porém sem perfuração cólica evidente*”. A doente foi avaliada por cirurgia geral e proposta para transversostomia. Esteve internada por um período de três com evolução pós-cirúrgica favorável. Mantém seguimento na consulta de cirurgia geral e CP. Sendo que na última consulta de CP a doente estava com dor controlada, sem náuseas ou vômitos e

colostomia funcionante. Assim, temos um caso clínico de doença disseminada que, no caso do cancro do ovário, tem à partida por si só um prognóstico desfavorável. Porém, neste caso clínico vemos uma evolução favorável apesar das expectativas conjeturadas inicialmente.

### **Conclusão**

A cirurgia paliativa é um tratamento que deve ser considerado nas doentes com cancro do ovário em estadio avançado. Não existe um nível de evidência que suporte esta decisão ou que defina o momento ideal para a mesma, pois inúmeros fatores devem ser considerados previamente. À de início é necessário considerar a funcionalidade da doente, o seu estado mental e o apoio familiar. Sintomas como obstipação persistente, dor de difícil controlo, associados a idas recorrentes ao SU por esta sintomatologia e eventual internamento por quadros de suboclusão podem ser constituir indicações para avançar com a cirurgia paliativa. As doentes devem ser informadas de que a cirurgia apenas pretende controlar os sintomas e contribuir para melhoria da qualidade de vida. É necessário destacar ainda que existe morbilidade intrínseca à cirurgia. A incontinência da colostomia, infeção, hemorragia ou mesmo agravamento da dor podem ocorrer após a cirurgia. Este cenário é muitas vezes temido pelas doentes que preferem manter outras medidas de suporte deixando para último recurso a cirurgia. Urge abordar este tema e trazer para fases mais precoces do tratamento de suporte nos casos de doença disseminada a hipótese de cirurgia.

## **SOBREVIVÊNCIA E QUALIDADE DE VIDA NO MELANOMA DO CANAL ANAL: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO**

Maria Bairos Menezes<sup>(1)</sup>; Alcía Oliveira<sup>(1)</sup>; Inês Dunões<sup>(1)</sup>; Renato Cunha<sup>(1)</sup>; Tomás Carvalho<sup>(1)</sup>; Mariana Inácio<sup>(1)</sup>; Rui Dinis<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL ESPÍRITO SANTO-ÉVORA

### **Introdução**

O melanoma anorretal é raro correspondendo a menos de 1% de todos os melanomas. Os dados relativos ao prognóstico correspondem a uma era pré-imunoterapia com uma sobrevida mediana de 16 meses e uma taxa de sobrevida de 14% aos 5 anos.

### **Caso clínico**

Homem de 66 anos, autónomo nas atividades de vida diária. Tem como antecedentes pessoais acidente vascular cerebral (AVC) isquémico, sem sequelas, hipertensão arterial, dislipidemia e tabagismo. Em abril de 2019 (2 meses após o AVC) foi encaminhado à consulta de Proctologia por lesão ulcerada na região anal com 4cm, tendo sido submetido a biópsia que revelou melanoma maligno variante fusiforme (BRAFWt, PS100+, Melan-A+, Vimentina+, AE1/AE3-, p63- e CD34-). A TAC de estadiamento demonstrou metastização ganglionar e pulmonar. Foi submetido a RT 45Gy canal anal e gânglios regionais em julho de 2019. Iniciou em outubro ipilimumab/nivolumab, mas por agravamento de lesões eritematosas e pruriginosas tronco e membros inferiores, manteve nivolumab em monoterapia de janeiro a outubro de 2020. A PET revelou progressão anal, ganglionar e pulmonar e reiniciou ipilimumab/nivolumab, com boa tolerância. Em janeiro de 2021, verificou-se em PET resposta favorável na lesão anal e ganglionar e diminuição do nódulo pulmonar. Apresenta saída de muco e coágulos pela região anal, com dor controlada com tapentadol 200mg por dia, mantendo performance status de 1.

### **Conclusão**

A imunoterapia veio alterar o paradigma no tratamento do melanoma. Este caso pretende demonstrar um doente com diagnóstico há 22 meses de melanoma do canal anal diagnosticado em estadio IV com resposta favorável e boa tolerância sob a combinação anti-CTLA4 e anti-PD-1, mantendo a qualidade de vida.

## O PAPEL DA PSILOCIBINA NO PACIENTE COM CANCRO

Vanessa Branco<sup>(1)</sup>; Tânia Duarte<sup>(1)</sup>; Ana Carolina Vasques<sup>(1)</sup>; Maria Nunes Abreu<sup>(1)</sup>;  
Ana Margarida Fraga<sup>(2)</sup>; Ana Martins<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR LISBOA OCIDENTAL E.P.E.

(2) CENTRO HOSPITALAR CASCAIS E.P.E.

### Introdução

A Psilocibina, encontrada nos cogumelos *Psilocybe*, agonista parcial de receptores da serotonina, tem apresentado resultados promissores no tratamento da depressão e ansiedade em doentes com cancro. Segundo a literatura, cerca de 40% dos doentes com cancro têm algum tipo de perturbação do humor e isto pode conduzir, inclusivamente, a abandono do tratamento. Na prática clínica recorremos habitualmente aos anti-depressivos e benzodiazepinas, no entanto, esta última classe não é recomendada pelo seu leque de efeitos secundários e abstinência. A Psilocibina faz parte do grupo dos alucinogéneos e vários estudos mostram que são eficazes a diminuir o stress psicológico dos doentes com cancro.

### Objetivos

Com esta revisão, os autores pretendem apresentar e compreender o papel da psilocibina no tratamento da depressão em doentes oncológicos.

### Materiais e métodos

Revisão não sistemática da literatura, através de pesquisa na base de dados *PubMed*, indexada aos termos: «Psilocybin AND Cancer AND Depression». Foram selecionados os artigos considerados mais relevantes.

### Resultados

As propriedades benéficas da Psilocibina parecem ser mediadas por uma ação agonista nos receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A</sub> e 5-HT<sub>2C</sub>, envolvidos no processamento emocional, ação antiinflamatória e modulação da hiperconectividade cerebral frontal. Estudos mostram uma associação positiva entre o seu uso e a redução de sintomas depressivos em doentes com diagnóstico de depressão. Ensaio clínico recentes mostram uma ação rápida e duradoura do efeito antidepressivo após uma a duas doses desta substância, com escassos efeitos adversos, e com resultados sustentados durante 6 meses, aumentando assim a qualidade de vida dos doentes com cancro.

### Conclusão

O uso da Psilocibina pode revelar-se uma importante arma no tratamento da depressão pelos seus resultados eficazes, rápidos e duradouros. No entanto, os ensaios realizados até ao momento reuniram amostras muito pequenas, sendo necessários mais estudos que confirmem a associação positiva entre a Psilocibina e a melhoria dos sintomas depressivos, a sua segurança e melhor compreensão dos mecanismos de ação e efeitos desta substância.

## DESNUTRIÇÃO COMO FATOR PROGNÓSTICO NO LINFOMA DO MANTO

Joana Monteiro<sup>(1)</sup>; Dulcelena Neves<sup>(2)</sup>; Daniela Coelho<sup>(2)</sup>; José Pedro Carda<sup>(2)</sup>; Marília Gomes<sup>(2)</sup>; Ana Espadana<sup>(2)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

(2) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE COIMBRA

### Introdução

Nos últimos anos têm surgido vários estudos que mostram que a desnutrição está associada a pior sobrevivência global (SG) em doentes oncológicos. O *Prognostic Nutritional Index* (PNI), calculado através do valor de albumina sérica e da contagem absoluta de linfócitos no sangue periférico, reflete o estado nutricional e imunológico dos doentes, e tem sido estudado o seu valor prognóstico em diferentes tipos de neoplasias sólidas e hematológicas, nomeadamente no linfoma não-Hodgkin B difuso de grandes células e no linfoma folicular. Contudo, o seu valor prognóstico no linfoma do manto ainda não foi descrito.

### Objetivos

O objetivo primário deste estudo foi avaliar a influência da desnutrição ao diagnóstico, através do valor do PNI, na SG dos doentes com linfoma do manto.

### Material e métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo incluindo doentes com diagnóstico de linfoma do manto no Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, entre janeiro de 2018 e dezembro de 2019. Foram excluídos doentes com menos de 1 mês de SG e doentes com informação clínica incompleta. Foram consultados os processos clínicos para avaliação de características clínicas, estudos analíticos e SG. Foi calculado o PNI através da fórmula: albumina sérica (g/L) + 0,005 x contagem absoluta de linfócitos em sangue periférico (mL). A análise estatística foi realizada com recurso aos testes qui-quadrado de *Pearson*, *Mann-Whitney*, testes t de amostras independentes, regressão linear múltipla, *Kaplan-Meier* e regressão multivariada de *Cox*, através do software SPSS® versão 24.

### Resultados

Foram incluídos 41 doentes no total, maioritariamente do sexo masculino (75,6%, n=31), com uma idade média de 67,1 ± 11,3 anos de idade, e um tempo de *follow-up* mediano de 38,5 meses. A grande maioria dos doentes apresentava um *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status* (ECOG-PS) ≤ 1 ao diagnóstico (82,9%, n=37) e cerca de metade apresentava um Índice de Comorbidade de *Charlson* (ICC) inferior a 6 (48,8%, n=20). Em relação ao estágio, 73,2% (n=30) eram estágio IV, enquanto que relativamente ao *Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index* (MIPI), a maioria classificava-se (56,1%, n=23) como alto risco, 12 doentes (29,3%) como risco intermédio e 6 (14,6%) como baixo risco.

Quanto ao PNI, foi utilizado o valor de *cut-off* de 40, descrito por Go et al. como o valor abaixo do qual está associada uma pior SG no linfoma não-Hodgkin B difuso de grandes células. Deste modo, 6 doentes (14,6%) apresentavam um PNI < 40 ao diagnóstico.

A análise de sobrevivência por teste de *Kaplan-Meier* mostrou uma influência negativa de um ECOG-PS > 1 (com uma SG mediana de 58,6 meses em doentes com ECOG-PS ≤ 1 versus 25,2 meses em doentes com ECOG-PS > 1; p=0,039), e de um PNI < 40 (com uma SG mediana de 58,5 meses em doentes com PNI ≥ 40 versus 28,4 meses em doentes com PNI < 40; p=0,043). Variáveis como o sexo, a idade, o estágio, e o MIPI não mostraram resultados estatisticamente significativos. Contudo, na análise multivariada com regressão de *Cox*, nenhuma das variáveis mostrou ser um fator prognóstico independente.

Foi verificada uma correlação entre o ECOG-PS > 1 e o PNI < 40 (OR=7,8 [IC 95%: 1,1-52,3]; p=0,05). Considerando o valor universal de 3,5 g/dL de albumina sérica como *cut-off* para a hipoalbuminemia, verificou-se também uma relação entre o PNI < 40 e a hipoalbuminemia

(OR=5,5 [IC 95%: 1,2-25,7]; p=0,035). Contudo, níveis séricos de albumina inferiores a 3,5g/dL não mostraram influência estatisticamente significativa na SG (p=0,880).

### **Discussão**

Verificou-se uma associação do PNI com a SG, com doentes com valores de PNI  $\geq 40$  a terem mais 2,5 anos de SG mediana, assim como doentes com ECOG-PS  $\leq 1$ . Constatou-se também uma relação entre o PNI e o ECOG-PS, o que sugere que doentes mais desnutridos apresentam na sua generalidade uma degradação do estado geral e pior *performance status*. Como seria expectável, foi verificada uma relação entre um PNI baixo e hipoalbuminemia, contudo o PNI mostrou um maior potencial como marcador prognóstico.

Não se verificou na nossa amostra a influência de outros fatores descritos na literatura como estando associados a pior SG, como o MIPI, possivelmente por um tempo de *follow-up* insuficiente. Para além disso, não conseguimos identificar nenhuma das variáveis analisadas como um fator de prognóstico independente, possivelmente por se tratar de uma amostra heterogénea e de pequena dimensão, limitando também a análise e comparação por subgrupos.

### **Conclusão**

O PNI parece ter potencial como fator prognóstico nos doentes com linfoma do manto, estando um pior *status* nutricional associado a menor SG. Contudo, são necessários estudos mais alargados de forma a comprovar esta associação, inclusive estudos prospetivos para avaliar se a intervenção nutricional precoce nestes doentes conduz a uma variação do PNI e a um aumento da SG.

PO74

## MECANISMOS DE RESISTÊNCIA À TERAPÊUTICA NEOADJUVANTE COM TRASTUZUMAB E PERTUZUMAB: ANÁLISE PRELIMINAR DE BIOMARCADORES IMUNOLÓGICOS E REDOX NA DOENÇA RESIDUAL

Paulo Luz<sup>(1)</sup>; Isabel Fernandes<sup>(2)</sup>; Rocio D. Acero<sup>(3)</sup>; Salvador G. Casado<sup>(4)</sup>; José B. Cañada<sup>(4)</sup>; Elsa Campoa<sup>(1)</sup>; Ana J. Arede<sup>(1)</sup>; Joana Magalhães<sup>(1)</sup>; Beatriz Gosalbez<sup>(1)</sup>; José E. Morera<sup>(1)</sup>; José Catarino<sup>(5)</sup>; João Gregório<sup>(6)</sup>; Pedro Faisca<sup>(6)</sup>; João G. Costa<sup>(6)</sup>; Ana S. Fernandes<sup>(6)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DO ALGARVE

(2) CENTRO HOSPITALAR BARREIRO MONTIJO E.P.E.

(3) HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE VALME

(4) HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR

(5) FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA, UNIVERSIDADE LUSÓFONA DE HUMANIDADES E TECNOLOGIAS

(6) CBIOS - UNIVERSIDADE LUSÓFONA'S RESEARCH CENTER FOR BIOSCIENCES & HEALTH TECHNOLOGIES, LISBOA

### Introdução

O tratamento do cancro da mama HER2+ em estadios iniciais baseia-se no tratamento neoadjuvante com duplo bloqueio HER2 com trastuzumab e pertuzumab associado a quimioterapia. Nestes doentes a obtenção de resposta patológica completa (RPC) após tratamento está correlacionada com melhor prognóstico, mas a resistência ao tratamento continua a ser um problema. Um melhor entendimento da biologia da doença residual em casos de ausência de RPC, permitirá compreender os mecanismos de resistência à terapêutica anti-HER2. A presença de infiltrado linfocitário no microambiente tem sido apontada como um biomarcador de resposta à terapêutica neoadjuvante no cancro de mama HER2, bem como um marcador prognóstico de sobrevivência livre de doença. Por outro lado, as alterações redox influenciam o microambiente imune e têm sido apontadas como um mecanismo de resistência à terapia anti-HER2.

### Material e Métodos

Análise retrospectiva dos doentes com cancro de mama HER2 tratados em 4 hospitais em Portugal e Espanha de Janeiro 2017 a Dezembro 2020. Foram incluídos doentes submetidos a tratamento neoadjuvante com duplo bloqueio anti-HER2 seguido de cirurgia. Foram analisados os seguintes parâmetros: idade ao diagnóstico, regime de quimioterapia, resposta patológica, tratamento adjuvante anti-HER2, sobrevivência livre de doença. Na biópsia inicial e na peça operatória foi analisado o infiltrado linfocitário de acordo com as recomendações do *International TILS Working Group*. Na peça operatória está a ser analisado um biomarcador de stress oxidativo, 4-hidroxinonanal, por imuno-histoquímica.

### Resultados

Foram incluídos 84 pacientes com uma idade média de 52,5 anos. A RPC foi obtida em 58,3% dos casos. Com um tempo médio de seguimento de 2,13 anos, 7,1% dos doentes recaíram durante o seguimento. Os dados preliminares mostram que nas amostras estudadas até ao momento o cancro de mama HER2 expressa scores moderados de infiltrado linfocitário sem alterações significativas entre a biópsia e a peça operatória. Além disso, a expressão de 4-hidroxinonanal parece ser mais significativa a nível do estroma celular e ausente nas células tumorais presentes na doença residual (trabalho em curso).

### Conclusão

A associação da informação clínica com biomarcadores imunológicos e de stress oxidativo na doença residual permitirá uma melhor compreensão dos mecanismos de resistência à terapêutica anti-HER2. Além disso, ajudará a estabelecer novos biomarcadores de prognóstico úteis para identificar doentes com maior risco de recaída cujo seguimento deverá ser particularmente rigoroso e onde necessitamos novas opções terapêuticas.

**NON-SMALL CELL LUNG CANCER WITH BRAF V600E GENE: CASE SERIES**Ana Mendes<sup>(1)</sup>; Rodrigo Vicente<sup>(1)</sup>; Telma Caleça<sup>(1)</sup>; Michelle Silva<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DR. FERNANDO DA FONSECA-AMADORA/SINTRA

**Introduction**

Lung cancer is one of the leading causes of cancer-related death worldwide. Non-small cell lung cancer (NSCLC) represents 85% of all lung cancer. The management of NSCLC has changed significantly with advances in the molecular profiling which helped discover genetic driver alterations and develop targeted therapies. Mutations in V-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B (BRAF) are identified in approximately 3-5% of the NSCLC population and the occurrence of BRAF V600E mutations account for half of these cases. The treatment of tumors harboring this mutation is still an evolving subject, with emerging data supporting the use of BRAF/MEK inhibitors. We present a case series of 2 patients with stage IV lung adenocarcinoma with a BRAF V600E mutation. Both patients were started on dabrafenib and trametinib with a favorable response. These cases show the importance of testing the BRAF mutation and its relevance as a therapeutic target for a better prognosis.

**Key words**

Non-small cell lung cancer, BRAF mutation, immunotherapy, BRAF inhibitors

**Case Presentation**

The first patient is a 66 years-old female with a past history of diabetes mellitus and arterial hypertension. She was diagnosed with stage IB BRAF V600E mutant lung adenocarcinoma in 2013. She was submitted to a left upper lobectomy and kept under follow up. In 2018, bilateral lung micronodules appeared with an indolent growth. Due to their small dimensions she was subjected to a surgical biopsy in 2019 which confirmed metastatic BRAF V600E mutant adenocarcinoma. She was started on dabrafenib and trametinib in June 2020. Although evidence of partial response dose adjustment was necessary due to toxicity. Our 2<sup>nd</sup> patient is an 80 years-old male with a past medical history of arterial hypertension and benign prostatic hyperplasia. He was diagnosed with stage IIB BRAF V600E mutant lung adenocarcinoma in 2018 and was submitted to a right inferior lobectomy. He underwent adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin. In July 2019 he progressed with metastatic mediastinal lymph nodes and contralateral lung metastasis. He was started on dabrafenib and trametinib in October 2019. Although dose adjustment was necessary (due to cardiac toxicity), he is currently responding to the treatment.

**Discussion/Conclusion**

Numerous genetic markers have been associated with NSCLC, namely EGFR, EML-ALK, ROS1, MET, KRAS and HER2. The BRAF mutation is less commonly associated with this cancer, but it has been gaining recognition as a promising molecular target. Even though it remains one of the leading causes of death, those who present this rare gene have shown benefit from newer therapeutic modalities, including BRAF inhibitors.

## AVALIAÇÃO DE GRUPOS DE PROGNÓSTICO EM DOENTES COM CARCINOMA COLORRECTAL METASTÁTICO TRATADOS COM TRIFLURIDINA/TIPIRACILO: APLICAÇÃO EM REAL WORLD DATA DE CONCLUSÕES DUMA ANÁLISE POST-HOC

João Gramaça<sup>(1)</sup>; Isabel Fernandes<sup>(1)</sup>; Rita Gameiro<sup>(1)</sup>; Carolina Trabulo<sup>(1)</sup>; Gonçalo Nogueira da Costa<sup>(1)</sup>; Joana Gonçalves<sup>(1)</sup>; Bruno Nunes<sup>(1)</sup>; Adriano Baptista<sup>(1)</sup>; Idília Pina<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR BARREIRO MONTIJO E.P.E.

### Introdução

O *standard-of-care* actual em 3ª linha de terapêutica paliativa de carcinoma colorrectal metastático (mCCR) é a trifluridina/tipiracilo (T/T). Na análise *post-hoc* do estudo RECURSE verificou-se uma divisão em termos de sobrevivência livre de progressão (SLP) entre 2 grupos: bom prognóstico (BP) com < 3 sítios metastáticos e  $\geq$  18 meses desde diagnóstico de doença metastática e de mau prognóstico (MP) nos restantes.

### Objectivo

Análise dos *outcomes* no nosso centro com terapêutica com T/T em mCCR, com a avaliação dos subgrupos de prognóstico propostos.

### Materiais e Métodos

Seleção de doentes em centro único com mCCR, PS ECOG  $\leq$  2 e com início de trifluridina/tipiracilo em 3ª ou 4ª linha de terapêutica paliativa entre 1 de Janeiro de 2018 e 15 de Dezembro de 2020. Admitidos como 1ª linha casos de progressão de doença < 6 meses (m) após término de adjuvância. Análise retrospectiva dos dados através da consulta dos processos clínico e subsequente tratamento estatístico. *Cut-off* do *follow-up* estabelecido a 31 de Janeiro de 2021.

### Resultados

Foram seleccionados 27 doentes, 14.9% do sexo feminino, com mediana (med) de idade de 69 anos [45-80]; 33.3% de cólon direito, 25.9% esquerdo e 40.7% recto; 96.3% tinham realizado 2 linhas prévias de terapêutica. Quanto ao estado mutacional RAS, 37% eram inicialmente wild-type e 63% mutado. No que se refere ao padrão de metastização, 22.2% apresentavam 1 sítio de metastização, 63% 2 e 14.8% 3 ou mais; 81.5% tinham metastização documentada hepática, 63% pulmonar, 18.5% peritoneal, 3.7% cutânea e 3.7% óssea. A med de número de ciclos de T/T foi de 4 [1-15], com 8 doentes com  $\geq$  1 redução de dose (29.6%). Na nossa amostra foi estimada uma SLP med 4.9 m [3.8-5.9, IC 95%] e uma sobrevivência global (SG) med 11.5 m [3.0-19.9, IC 95%]. De acordo com os critérios de divisão em subgrupos prognósticos, 10 doentes eram de MP e 17 de BP. Comparando ambos os subgrupos, foi estimada uma SLP 5.1 vs 4.3 m,  $p = 0.486$ , com tendência não estatisticamente significativa em favor do subgrupo BP; foi também estimada uma SG comparativa de 15.3 vs 8.2 m,  $p=0.570$ , com tendência não estatisticamente significativa em favor do subgrupo BP. Dos doentes incluídos, 11 (40.7%) realizaram pelo menos 1 linha de tratamento posterior ao T/T.

### Discussão

Apesar da ausência de significância estatística na comparação entre subgrupos de prognóstico propostos dado o tamanho reduzido da amostra e a limitação de um *follow up* curto de parte dos doentes incluídos, existe uma tendência interessante a favor do subgrupo com doença mais indolente e menor carga tumoral. A ressaltar ainda como possível viés a diferença entre a população de vida real analisada e a do estudo RECURSE, uma vez que quer a SLP (4.9 vs 2.0 m), quer a SG (11.5 vs 7.1 m) na nossa amostra são superiores, possivelmente reflectindo o facto de no estudo referido apenas 17.8% dos doentes terem realizado T/T em 3ª linha, uma percentagem muito inferior à presente na nossa análise (96.3%).

## **Conclusão**

A presença de doença metastática indolente e com baixa carga tumoral em mCCR tratado com T/T em > 2ª linha parece indiciar quer uma melhor resposta, quer um melhor prognóstico na amostra analisada (apesar das limitações observadas), nomeadamente na utilização em vida real de T/T em 3ª linha terapêutica estrita.

PO77

## THERAPEUTIC APPROACH TO HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN A YOUNG ADULT: CLINICAL CASE

Ana Mendes<sup>(1)</sup>; Telma Caleça<sup>(1)</sup>; Rodrigo Vicente<sup>(1)</sup>; Michelle Silva<sup>(1)</sup>

(1) HOSPITAL DR. FERNANDO DA FONSECA-AMADORA/SINTRA

### Introduction

Hepatocellular carcinoma (HCC) accounts for 90% of primary liver cancer, which is the fourth most common cause of cancer-related deaths worldwide. It occurs predominantly in patients with underlying chronic liver disease and cirrhosis. However, up to 25% of patients have no history of cirrhosis or risk factors for it. Even though age at diagnosis varies widely according to geographic distribution, in Europe the median age at diagnosis is 65 years. HCC is rarely diagnosed in patients younger than 40 years. The efficacy of cytotoxic chemotherapy in adult HCC is modest. Targeted therapies, namely sorafenib, are the standard of care in advanced adult HCC. However, pediatric HCC presents a multitude of differences from its adult counterpart: its etiology is usually associated with an inciting agent (toxic metabolite, viral infection) not requiring years or decades of inflammation, incidence is highest in male adolescents (15-19yo) and, finally, they usually respond to chemotherapy. As with adult HCC, only in rare cases it can arise from a normal liver. We present a case of a young adult diagnosed with advanced HCC. He was first started on sorafenib, accordingly with international guidelines but showed an unfavorable response and great toxicity. He was then started on chemotherapy regimen widely used in pediatric HCC: PLADO (doxorubicin and cisplatin), with a favorable clinical and imagological response.

### Keywords

Hepatocellular carcinoma, young adult, chemotherapy

### Case Presentation

We present the case of a 23 years-old male with no relevant past medical history. On April 2020 he presented to the emergency department with a 3-week history of low grade fever and an abdominal painful mass. Further exams allowed the diagnosis of stage IV multifocal hepatocellular carcinoma, Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stage C and Child Pugh A. At the time of diagnosis he was fit, with an Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) of 1. He presented with multiple hepatic nodules (the largest with approximately 12cm) on a non-cirrhotic liver, with portal invasion and pulmonary metastasis. His alpha fetoprotein levels on diagnosis were 77398ng/mL. The biopsy showed a poorly differentiated hepatocellular carcinoma. There was no pathogenic risk factor identified – he came negative for hepatitis-B infection, genetic syndromes, glycogen storage diseases or other common associated etiologies. He was first referred to a liver transplantation center but was not considered a candidate due to the advanced and rapidly progressive disease. He was started on sorafenib on June 2020. There was clinical deterioration associated with progressive disease as well as disabling adverse events, namely grade 3 hypoglycemia and grade 3 diarrhea with the need of hospitalization. We decided to change our approach and decided to treat him like the pediatric HCC population. He was started on chemotherapy with PLADO regime (doxorubicin and cisplatin) on September 2020. There was a great clinical benefit as well as an imagiological partial response (around 40% decrease of liver lesions).

### Discussion/Conclusion

Adult HCC represents the fourth most common cause of cancer-related deaths worldwide. There are well established guidelines to the therapeutic approach to adult HCC that do not include cytotoxic chemotherapy due to its modest effect. However in children HCC it is considered one of the main treatment. Due to the nature of the disease, with a rapidly progressive nature and the early age of presentation, as well as the toxicity of the targeted therapy we considered a different approach for second line therapy. We decided to treat him with the PLADO regimen, a well standardized therapy in pediatric HCC, with a remarkable response.

## SARCOMA DE EWING COM ORIGEM EM PROLIFERAÇÃO MASTOCITÁRIA PRÉVIA? - A DESCRIÇÃO DE UM CASO

Ridhi Ranchor<sup>(1)</sup>; André Coelho<sup>(1)</sup>; Maria João Ramos<sup>(1)</sup>; Raquel Romão<sup>(1)</sup>; Sofia Mendes<sup>(1)</sup>; Isa Peixoto<sup>(1)</sup>; Manuel Magalhães<sup>(1)</sup>; Eugénia Rosendo<sup>(1)</sup>; António Araújo<sup>(1)</sup>

(1) CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DO PORTO E.P.E.

### Introdução

O sarcoma de *Ewing* consiste na segunda neoplasia óssea mais comum, constituindo 10-15% dos sarcomas ósseos da infância e dos adultos jovens. Pode afetar qualquer osso, contudo o atingimento do esqueleto axial, pelve e fémur é o mais comum. As mutações somáticas com ganho da função do gene *KIT* levam à ativação constitutiva do recetor de tirosina cinase, desempenhando um papel fundamental na tumorigénese e crescimento sustentado do tumor. A existência de mutações do *KIT* nos sarcomas de *Ewing* é rara, embora seja muito mais frequente noutras neoplasias, nomeadamente nas mastocitoses.

### Objetivos

Descrever um caso de sarcoma de *Ewing* com mutação *KIT*, desenvolvido em local de prévia proliferação mastocitária.

### Material e métodos

Consulta do processo clínico do doente e pesquisa bibliográfica.

### Resultados

Os autores descrevem o caso de um homem de 29 anos que se apresentou em 2016 com um ano de evolução de dor ao nível da falange proximal do terceiro dedo da mão direita associada a rubor e edema. Foi submetido a *core* biópsia da lesão cujo exame histológico revelou escassos agregados de células de tamanho pequeno a intermédio, epitelióides a fusiformes, com imunoreactividade apenas para CD117, sugerindo tratar-se de uma proliferação de mastócitos de provável carácter neoplásico, compatível com uma possível mastocitose. Contudo, este diagnóstico não pôde ser confirmado por avaliações subseqüentes da medula óssea nem por envolvimento de qualquer outro órgão. Manteve-se em vigilância, apresentando crises recorrentes, refratárias às terapêuticas farmacológicas instituídas. Em 2020 apresentou agravamento da dor e inaugurou tumefação de crescimento rápido no mesmo local. Foi submetido a uma biópsia incisional, com exame histológico a demonstrar uma proliferação densamente celular, organizada em nódulos sólidos de células pequenas, arredondadas e monomórficas, com escasso citoplasma pálido e núcleo de contornos regulares, sem nucléolo aparente. O estudo imunohistoquímico revelou imunoreactividade para CD99, NKX2.2 e CD117 e foi detetada por FISH a translocação envolvendo a região cromossómica 22q12 (gene *EWSR1*) e ainda mutação do gene *KIT* por NGS.

### Discussão e conclusão

Embora sem célula precursora conhecida, os sarcomas de *Ewing* caracterizam-se histologicamente pela presença de pequenas células redondas, uniformes e não diferenciadas que expressam o CD99. O seu *hallmark* genético é a translocação envolvendo o gene *EWSR1*. Apesar da sua baixa especificidade, a expressão de CD117, em conjunto com as mutações do gene *KIT*, constituem os marcadores de eleição para a mastocitose. No sarcoma de *Ewing*, apesar da expressão variável do CD117, as mutações do gene *KIT* foram identificadas apenas em 2.6% dos casos. O caso aqui descrito ilustra um sarcoma de *Ewing* com uma apresentação muito invulgar, que se desenvolve secundariamente no local de uma proliferação de mastócitos, não classificável, com quatro anos de evolução. Em comum partilham não só a localização, como a expressão de CD117. A possibilidade de se tratar de um sarcoma de *Ewing ab initio* é excluída pelas características histológicas distintas e pela súbita expansão tumoral da lesão após quatro anos de evolução

arrastada de sintomas inflamatórios locais. O desenvolvimento de sarcoma de *Ewing* em doentes com lesões pré-existentes é excepcional, estando descrita na literatura sobretudo no contexto pós-terapêutico de doenças hematológicas. A deteção da mutação do gene *KIT* no sarcoma de *Ewing* aqui apresentado, que se desenvolveu secundariamente no local de uma lesão prévia com características de neoplasia de mastócitos, levanta a hipótese de uma possível evolução sarcomatosa da lesão original sob a forma de sarcoma de *Ewing*. Não se encontram descritos casos prévios semelhantes na literatura atual.

PO79

## NEUROPATIA PERIFÉRICA E DISTROFIA UNGUEAL INDUZIDAS PELO PACLITAXEL EM DOENTES COM CARCINOMA DA MAMA: O IMPACTO DA CRIOTERAPIA NO CONTROLO DE SINAIS E SINTOMAS

Fábio Salgueiro<sup>(1)</sup>; Teresa Fraga<sup>(1)</sup>; Ana Caetano<sup>(1)</sup>; Mariana Pires<sup>(1)</sup>; Inês Gomes<sup>(1)</sup>; Cláudia Costa<sup>(1)</sup>; Joana Monteiro<sup>(1)</sup>; Filipa Pontes<sup>(1)</sup>; Tatiana Cunha<sup>(1)</sup>; Paula Jacinto<sup>(1)</sup>; Gabriela Sousa<sup>(1)</sup>

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

### Introdução

A neuropatia periférica induzida por quimioterapia (NPIQ) é a toxicidade neurológica mais frequente no tratamento do cancro, afetando aproximadamente entre 30 a 40% dos doentes. Mais especificamente, além da neuropatia periférica, a incidência de alterações cutâneas e ungueais induzidas por taxanos pode rondar os 44%, comprometendo a qualidade de vida do doente oncológico.

### Objetivos

Avaliação da eficácia e tolerância da crioterapia - luva de gelo (LG), Elasto-Gel - na prevenção e controlo da NPIQ e na distrofia ungueal.

### Materiais e Métodos

Estudo caso-controlo (self-control study) prospetivo e unicêntrico. Foram selecionados doentes com diagnóstico de cancro de mama com indicação de terapia neoadjuvante ou adjuvante em regime de Paclitaxel (80mg/m<sup>2</sup>) em monoterapia de 7 em 7 dias, entre Setembro de 2020 e Janeiro de 2021. Durante cada ciclo a mão dominante do doente foi submetida a LG, ficando não protegida a mão não dominante (controlo). A distrofia ungueal e as alterações da pele foram avaliadas mediante a aplicação do National Cancer Institute Common Toxicity Criteria e registo fotográfico. As escalas Total Neuropathy Score modificado (mTNS), FACT/GOG-NTX (versão 4) e EORTC QLQ - CIPN20 avaliaram a prevalência de neuropatia periférica a cada 3 semanas, categorizando em termos de carga sintomática e qualidade de vida. A tolerância á crioterapia foi também avaliada.

### Resultados

Foram avaliadas 35 mulheres com uma idade mediana de 53 +/- 5,8 anos, 2 desistiram por intolerância ao frio. Onicolise e toxicidade cutânea foram significativamente inferiores na mão dominante versus a mão controlo (p=0,001). Em termos comparativos, a onicolise Grau(G) 0 de 79% vs 30%, G1-2 de 21% vs 70%; descoloração ungueal de 48% vs 91%; Paroniquia G0-1 de 79% vs 67%, G2-3 21% vs 33% para mão dominante intervencionada e mão não protegida respetivamente. O tempo mediano de surgimento de alterações ungueais foi de 62,3 vs 41,7 dias, respetivamente. Relativamente á neuropatia periférica a mediana da escala mTNS no final do estudo foi de 0,24 vs 1,2 valores; A incidência de alterações objetivas e subjetivas da NPIQ foram clínica e estatisticamente significativas mais baixas na mão intervencionada vs a mão controlo.

### Discussão/Conclusão

O estudo releva o benefício da crioterapia, mediante o uso de luvas de gelo, no controlo de sinais e sintomas induzidos pelo paclitaxel em doentes com cancro de mama.

## DOENTES ONCOLÓGICOS EM CUIDADOS INTERMÉDIOS POLIVALENTES: ESTUDO DE VIDA REAL

Diogo Silva<sup>(1)</sup>; Alexandra Mesquita<sup>(1)</sup>; Luísa Guerreiro<sup>(1)</sup>

(1) UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE MATOSINHOS, S.A

### Introdução

A doença oncológica constitui a segunda causa de morte a nível mundial, mantendo uma incidência crescente com maior necessidade de recursos e diferenciação de cuidados. O número de doentes com neoplasias sólidas ou hematológicas em nível de cuidados intermédios/intensivos tem vindo a aumentar ao longo das últimas duas décadas, fruto de uma melhor compreensão fisiopatológica e de opções terapêuticas mais eficazes. Em conjunto, esta melhoria resultou num aumento da sobrevida global e conseqüente necessidade de redefinição do nível de intervenção neste grupo de doentes. A necessidade de cuidados diferenciados pode advir de complicações agudas relacionados com a doença neoplásica, do tratamento ou de eventos críticos não relacionados com a doença oncológica. A sobrevida de doentes oncológicos criticamente doentes depende de vários fatores, tendo a natureza e o número de disfunções de órgão um papel mais relevante que o estadió da doença oncológica. Para além disto, a literatura mostra que a taxa de mortalidade durante a permanência em cuidados intermédios ou intensivos é semelhante entre doentes oncológicos e não oncológicos.

O presente trabalho visa caracterizar a população de doentes oncológicos admitidos, ao longo de doze meses, em ambiente de Cuidados Intermédios Polivalentes (UCIP).

### Material e métodos

Análise descritiva retrospectiva da população de doentes oncológicos admitidos numa Unidade de Cuidados Intermédios Polivalente (UCIP) de 1 de Janeiro a 31 de Dezembro de 2019, tendo sido incluídos todos os doentes com antecedentes oncológicos ou doença oncológica ativa. Seleção de doentes com base nos registos médicos electrónicos e análise estatística com recurso ao software SPSS (V.26).

### Resultados

Durante 12 meses foram admitidos 1297 doentes na UCIP, dos quais 271 (20%) apresentavam doença oncológica ativa ou antecedentes oncológicos. 157(58%) homens e 114(42%) mulheres com idade média de 70±12 anos; *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) mediano de 1 (0-4) e *Clinical Frailty Scale* (CFS) mediano de 3 (1-7). À admissão, mediana de 1 (0-6) disfunção de órgão, *Simplified Acute Physiologic Score II* (SAPS II) médio de 23,35±11,45 pontos, com definição de limitação terapêutica em 17 (6%) doentes. Relativamente à proveniência, 153 (56%) doentes provenientes do bloco operatório, 65 (24%) do Serviço de Urgência, 31 (11%) do Serviço de Medicina Intensiva e 31 (11%) de outros serviços/hospitais. O principal motivo de admissão foi vigilância pós-operatória de Cirurgia Oncológica em 126 doentes (46%), nomeadamente, pós-operatório por neoplasia colorretal em 87(32%), neoplasia gástrica em 28 (10%) e neoplasia prostática em 26(9%) doentes. 17 (6%) doentes admitidos por síndrome coronário agudo sem elevação de segmento ST (SCASEST), 6 (2%) por enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST e 2 (1%) por angina instável. 20 (7%) doentes internados por intercorrências infecciosas, dos quais 6 (2%) com apresentação em choque séptico. Durante o internamento, necessidade de oxigenoterapia suplementar em 179 (66%) doentes, ventilação mecânica não invasiva em 19 (7%) e suporte aminérgico em 30 (10%) doentes. 25 (9%) doentes orientados para realização de cateterismo cardíaco.

A duração mediana de internamento foi 2 (0-19) dias, tendo sido solicitada colaboração de Oncologia Médica em 8 (3%) casos e orientação para Unidade de Cuidados Paliativos em 2 (1%) doentes. 9 (3%) doentes faleceram durante o internamento. À data de alta, agravamento funcional em 48 (17%) doentes com CFS mediano de 3 (0-9). Readmitidos 20 doentes (8%), sendo a sobrevida a 1 mês de 94% (n=255) e a 12 meses 75% (n=204). Sobrevida global média de 17±6 meses.

## Conclusões

Os doentes oncológicos possuem um alto risco de complicações graves com necessidade de admissão em nível II/III. A limitação crescente no acesso a vagas em cuidados intensivos/intermédios exige uma adequada utilização dos recursos e uma rigorosa definição do limite de intervenção.

Nesta análise constatámos que uma percentagem significativa (20%) dos doentes com necessidade de admissão em nível II/III apresenta doença oncológica ativa ou antecedentes oncológicos. O principal motivo de admissão foi a abordagem cirúrgica da doença oncológica, o qual tem impacto prognóstico relevante na mesma. Excluído este fator, complicações críticas que motivaram maior percentagem de escalada de cuidados foram eventos agudos reversíveis como síndromes coronárias ou processos infecciosos. Na população analisada a maioria dos doentes apresentava apenas 1 disfunção de órgão, o que contribuiu para a reduzida taxa de mortalidade intra-hospitalar (3%) e sobrevida global relevante (~17 meses) após alta.

Em suma, a presente análise mostra que os doentes oncológicos constituem uma população cada vez mais relevante nas unidades de nível II/III. A reduzida mortalidade intra-hospitalar e a sobrevida global relevante sustentam o benefício no acesso à diferenciação de cuidados e a necessidade de critérios de admissão internacionalmente validados para esta população.



## ORGANIZAÇÃO



## AGÊNCIA OFICIAL



## PATROCÍNIO INSTITUCIONAL

SERVIÇO ONCOLOGIA MÉDICA  
SERVIÇO HEMATOLOGIA CLÍNICA

