

PERSPECTIVAS EM ONCOLOGIA VIII

13, 14 e 15 FEV 2020

SHERATON PORTO

LIVRO DE ABSTRACTS

ORGANIZAÇÃO



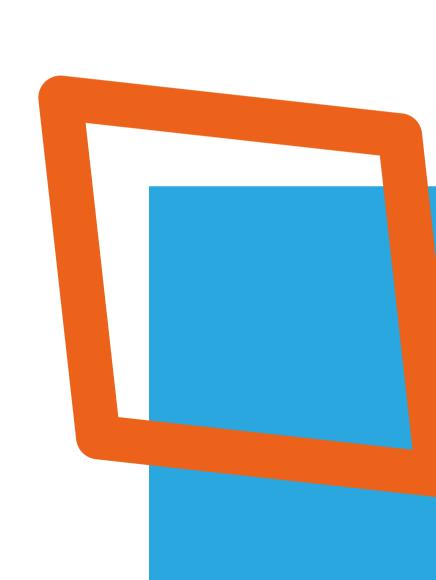
AGÊNCIA OFICIAL



PATROCÍNIO INSTITUCIONAL

SERVIÇO ONCOLOGIA MEDICA SERVIÇO HEMATOLOGIA CLÍNICA





ÍNDICE DE ABSTRACTS

COMUNICAÇÕES ORAIS

- CO23 | DINÂMICA MUTACIONAL DURANTE O TRATAMENTO DO CANCRO DO PÂNCREAS
- **CO54** | ESTADO NUTRICIONAL DE DOENTES COM CANCRO DE CABEÇA/PESCOÇO E ESÓFAGO A INICIAR TRATAMENTO
- CO63 | LEUCEMIA AGUDA NA GRAVIDEZ E PUERPÉRIO
- CO67 | METÁSTASE HEPÁTICA ÚNICA DE CARCINOMA DA MAMA: UMA ABORDAGEM DIFERENTE

POSTERS

- POO3 | CANCRO DO PULMÃO EGFR MUTADO TRATADO COM INIBIDORES DA TIROSINA CINASE EM PRIMEIRA LINHA: FATORES PROGNÓSTICOS DE SOBREVIVÊNCIA
- **PO04** | QUIMIOTERAPIA EM DOENTES IDOSAS COM CARCINOMA MAMÁRIO INVASIVO: TOLERÂNCIA E TOXICIDADE AGUDA DAS ANTRACICLINAS
- **PO05** | TRANSTUZUMAB ENTANSINA EM DOENTES COM CANCRO DO PULMÃO NÃO PEQUENAS CÉLULAS HER2 POSITIVO A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO
- **PO06** O USO DE INIBIDORES DAS CINASES 4 E 6 DEPENDENTES DE CICLINAS EM HOMENS COM CANCRO DA MAMA: CASO CLÍNICO E CONTEXTUALIZAÇÃO NO ENSAIO COMPLEEMENT-1
- PO08 | INFEÇÃO DO CATETER VENOSO CENTRAL
- PO09 | IMUNOTERAPIA NA POPULAÇÃO GERIÁTRICA UMA PEQUENA AMOSTRA
- **PO10** | STATUS HPV EM DOENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DA OROFARINGE TRATADOS COM RADIOTERAPIA RADICAL: HÁ DIFERENÇAS?
- **PO11** | RADIOTERAPIA EXCLUSIVA NO CANCRO DA PRÓSTATA DE RISCO INTERMÉDIO: ESQUEMA DE HIPOFRACIONAMENTO VS BOOST COM BRAQUITERAPIA
- **PO12** | CINCO ANOS DE CONSULTA DE CANCRO DO RETO EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE RADIOTERAPIA DE UM HOSPITAL CENTRAL
- PO13 | CANCRO DA MAMA NO HOMEM: A EXPERIÊNCIA DE 10 ANOS DE UM SERVIÇO
- PO14 | TUMORES DA CABEÇA E PESCOÇO: ABORDAGEM TERAPÊUTICA INICIAL DA DOENCA LOCALMENTE AVANCADA
- PO15 | OTOTOXICIDADE APÓS TRATAMENTO ADJUVANTE DE MEDULOBLASTOMA DE ALTO RISCO

- PO16 | QUIMIOTERAPIA SEGUIDA DE RADIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO LINFOMA DE HODGKIN EM ESTÁDIO I-II: ANÁLISE RETROSPETIVA DE RESULTADOS E IMPACTO NA SOBREVIVÊNCIA
- **PO17** | INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM EM MULHER COM CANCRO DA MAMA HER2 LIKE. DO TRATAMENTO ADJUVANTE AO TRATAMENTO PALIATIVO. ESTUDO DE CASO
- PO19 | TAS-102 NO CANCRO COLORRECTAL METASTÁTICO A EXPERIÊNCIA DE UM SERVICO
- PO20 | APESAR DA PROFILAXIA: UM CASO CLÍNICO DE NEOPLASIA DO COLO DO UTERO
- PO21 | IMUNOTERAPIA NO CANCRO COLORRECTAL COM INSTABILIDADE DE MICROSSATÉLITES DE ALTO GRAU: UM CASO CLÍNICO
- PO22 | CARCINOMATOSE PERITONEAL NO CANCRO DO PULMÃO: A PROPÓSITO DE DOIS CASOS CLÍNICOS
- PO24 | CANCRO GÁSTRICO METASTIZADO: LONG TIME SURVIVORS APÓS ECX A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS
- PO25 | INFEÇÃO FÚNGICA INVASIVA E LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA NA ERA DO POSACONAZOL
- PO26 | CASO CLÍNICO: HETEROGENEIDADE MUTACIONAL RAS EM DOENTE COM MRCC
- PO27 | TUMOR DE ORIGEM DESCONHECIDA SEM LUZ AO FUNDO DO TÚNEL? A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO
- PO28 | CASO CLÍNICO: ONDE ESTÁ O WALLY TUMOR PRIMÁRIO?
- PO29 | CIRURGIA DE CITOREDUÇÃO SECUNDÁRIA NA RECIDIVA DE CANCRO DO OVÁRIO
- PO30 | TRATAMENTO DE RECIDIVA LOCAL DE CANCRO GÁSTRICO EM DOENTE IDOSO: UM DESAFIO NA PRÁTICA CLÍNICA
- PO31 | ALTERAÇÕES ANALÍTICAS DO PERFIL HEPÁTICO: UMA PANÓPLIA DE DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS
- PO32 | SÍNDROME DA VEIA CAVA SUPERIOR NO DOENTE JOVEM
- PO33 | CARCINOMA EPIDERMOIDE DO ESTÔMAGO O RARO SUBTIPO HISTOLÓGICO
- PO34 | DOENTE ONCOLÓGICO EM CUIDADOS INTENSIVOS CASUÍSTICA DE UM HOSPITAL

- PO35 | DERMATOMIOSITE COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE PROGRESSÃO: CASO CLÍNICO
- PO36 | QUIMIOTERAPIA PALIATIVA COM TPEX SUCESSO APÓS 5 ANOS
- PO37 | MILIMÉTRICO ATÉ AO FIM
- PO38 | TRATAMENTO DIRIGIDO NO CANCRO DE MAMA METASTIZADO HER2 POSITIVO, COM RESPOSTA COMPLETA APÓS PROGRESSÃO EM 1º LINHA A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO
- PO39 | DADOS DE VIDA REAL DA UTILIZAÇÃO DE IMUNOTERAPIA EM PRIMEIRA E SEGUNDA LINHA NO MELANOMA METASTÁTICO
- PO40 | IDADE COMO POTENCIAL FACTOR PROGNÓSTICO NOS DOENTES COM CARCINOMA DA NASOFARINGE
- **PO41** A IMPORTÂNCIA DO INÍCIO CÉLERE DE QUIMIOTERAPIA NO CARCINOMA DO PULMÃO PEQUENAS CÉLULAS, DOENÇA EXTENSA: A EXPERIÊNCIA DE 5 ANOS DE UMA ÚNICA INSTITUIÇÃO
- PO42 | O PAPEL DOS CUIDADOS DE SUPORTE DURANTE A TERAPÊUTICA DIRIGIDA UM CASO PRÁTICO
- PO43 | CANCRO DO TESTÍCULO E RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÉMICA
- PO44 | LESÕES ORAIS INDUZIDAS PELA INFUSÃO DE LINFÓCITOS DE DADOR
- PO45 | ASCITE COMO PRIMEIRA APRESENTAÇÃO DE NEOPLASIA DO OVÁRIO COM CARCINOMATOSE PERITONEAL: RELATO DE UM CASO
- PO46 | CANCRO DA MAMA: UMA SOBREVIDA QUE DESAFIA AS EXPECTATIVAS
- PO47 | MELANOMA MASCARADO
- **PO49** | AVALIAÇÃO DE MARCADORES DE PROGNÓSTICO NO CARCINOMA DO PÂNCREAS LOCALMENTE AVANCADO E METASTIZADO
- PO50 | PERFIL DE SEGURANÇA DA LENALIDOMIDA
- PO51 | HIPERCALCEMIA NO DOENTE ONCOLÓGICO: PREDIÇÃO DE MORTALIDADE A CURTO PRAZO NUM ESTUDO RETROSPECTIVO DE UM CENTRO HOSPITALAR
- PO52 | FATORES PREDITIVOS DE RESPOSTA PATOLÓGICA COMPLETA E SOBREVIVÊNCIA NO CARCINOMA DO ESÓFAGO TRATADO COM QUIMIORRADIOTERAPIA NEOADJUVANTE
- PO53 | PERCEÇÃO DA IMAGEM CORPORAL, IMAGEM CORPORAL DESEJADA E RELAÇÃO COM O IMC REAL EM DOENTES COM CANCRO DA MAMA

- **PO55** | ONCOTYPE DX® NA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE RECIDIVA NO CANCRO DA MAMA: ANÁLISE RETROSPETIVA DE UM CENTRO ONCOLÓGICO
- PO56 | LEUCEMIA DE CÉLULAS EM CABELEIRA REVISÃO ATRAVÉS DUM CASO CLÍNICO
- PO57 | TRATAMENTO DE RESGATE COM SEGUNDO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOIETICOS NO MIELOMA MÚLTIPLO EM RECAÍDA/PROGRESSÃO
- **PO58** | EFETIVIDADE E TOXICIDADE DOS INIBIDORES DA PARP EM DOENTES COM MUTAÇÕES GERMINATIVAS BRCA1/2
- PO59 | RECORRÊNCIA DE MEDULOBLASTOMA NO ADULTO, O QUE FAZER?
- PO61 | TUMORES DO CANAL ANAL: A PARTICULARIDADE DO ADENOCARCINOMA DAS GLÂNDULAS ANAIS
- PO62 | TROMBOEMBOLISMO PULMONAR INCIDENTAL: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO DE NEOPLASIA UROTELIAL DE ALTO GRAU
- PO64 | GROWING TERATOMA SYNDROME A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO
- PO65 | HEPATOCARCINOMA O PAPEL DA MULTIDISCIPLINARIDADE NA ABORDAGEM DA DOENCA
- **PO66** | ASSOCIAÇÃO DE DOCETAXEL À TERAPÊUTICA DE SUPRESSÃO ANDROGÉNICA NO CANCRO DA PRÓSTATA HORMONOSSENSÍVEL METASTÁTICO: UM ESTUDO RETROSPETIVO
- PO68 | INIBIDORES DA TIROSINA CINASE NO CARCINOMA MEDULAR DA TIROIDE A EXPERIÊNCIA DE UMA INSTITUIÇÃO
- PO69 | CARATERIZAÇÃO MOLECULAR DO CANCRO COLORRETAL METASTIZADO E CLASSIFICAÇÃO EM SUBTIPOS CLINICOPATOLÓGICOS
- PO70 | AVALIAÇÃO DE FACTORES PREDITIVOS DE RESPOSTA A SORAFENIB EM CARCINOMA HEPATOCELULAR: EXPERIÊNCIA DE 10 ANOS EM CENTRO ÚNICO
- PO71 | LENVATINIB NO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDE A EXPERIÊNCIA DE UMA INSTITUIÇÃO
- **PO72** O VALOR PROGNÓSTICO DA RESPOSTA PRECOCE DO TPSA NOS DOENTES IDOSOS COM CANCRO DA PRÓSTATA METASTIZADO RESISTENTE À CASTRAÇÃO EM TRATAMENTO COM ENZALUTAMIDA EM PRIMEIRA LINHA



COMUNICAÇÕES ORAIS

CO23

DINÂMICA MUTACIONAL DURANTE O TRATAMENTO DO CANCRO DO PÂNCREAS

Joana Cunha Carvalho (1); Hugo Prazeres (1); João Ribeiro (1)

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

Introdução

O cancro do pâncreas é uma das neoplasias com maior taxa de mortalidade associada.

A utilização de biópsia líquida para pesquisa de DNA de células tumorais circulantes é uma ferramenta promissora para detetar e monitorizar as características moleculares dos tumores, podendo num futuro próximo ser utilizado como métodode diagnóstico, orientação terapêutica e monitorização da doença.

Objetivos

O nosso objetivo foi avaliar o impacto da quimioterapia (QT) na dinâmica mutacional do cancro do pâncreas metastático ou avançado (CP) e o papel da biópsia líquida (BL) na deteção precoce da progressão da doença.

Métodos

Procedeu-se a um estudo prospetivo, observacional e descritivo em doentes com CP diagnosticado de novo, naïve de tratamento médico ou cirúrgico dirigido à doença, realizando-se BL antes de iniciar QT e subsequentemente em ciclos alternados. A pesquisa de mutações nos genes KRAS, NRAS, BRAF e EGFR foi feita através da técnica de *REAL-TIME PCR*, quer em amostras da BL quer em amostra de tecido (obtido pela biópsia de diagnóstico).

Resultados

Durante um período de 12 meses, foram recrutados 18 doentes, tendo sido excluídos 5 doentes: 3 com ECOG PS > 3, e 2 por perda de follow-up.O estudo decorreu nos restantes 13 doentes, que apresentavam uma idade mediana ao diagnóstico de 67 anos (56-82), ECOG PS inicial de zero em 69% dos doentes (n=9) e uma proporção masculino/feminino foi de 9/4.

Os resultados descritos são relativos a 9 doentes, faltando actualmente os resultados dos restantes 4 casos incluídos (que estarão concluídos à data de apresentação do trabalho).

Destes 9 doentes, foi encontrada a mutação KRAS em 6 doentes, 5 apresentavam apenas um codão mutado e um doente tinha dois codões mutados simultaneamente. Mutações nos genes KRAS e NRAS foram encontradas, concomitantemente, no mesmo doente. As mutações BRAF e EGFR foram encontradas em um paciente, cada uma.

Durante o tratamento de 1ª linha, detetou-se o desaparecimento em 5 dos 6 casos referidos com presença da mutação KRAS, o que se acompanhou de melhoria clínica e analítica. O doente com mutação em 2 codões do gene KRAS apresentava doença mais agressiva ao diagnóstico (metastização óssea e hepática difusas), e durante o tratamento de 1ª linha a mutação no codão G13 persistiu, coincidindo com uma doença resistente à quimioterapia, e com uma sobrevida de 6 meses. No caso com mutação conjunta dos genes KRAS e NRAS, ambas desapareceram com a realização de QT. Contudo, a suspensão temporária do tratamento, por intercorrência infeciosa, promoveu o reaparecimento das mesmas mutações. Verificou-se novamente o seu desaparecimento com início de 2ª linha de tratamento, correspondendo a uma melhoria clínica e demonstrando uma doença sensível à QT. Relativamente aos doentes com as mutações BRAF e EGFR, estas persistiram ao longo do tratamento, não refletindo a melhoria clínica e analítica demonstrada pelos doentes.

Discussão e Conclusão

Apesar do número pequeno de doentes incluídos e das limitações do estudo este trabalho parece sugerir que a dinâmica mutacional durante o tratamento coincide com a variação do status clínico do doente. Sugere também, que as BL poderão ser uma ferramenta para detetar doença resistente à QT. Acresce ainda, a possibilidade dedeteção mais precoce da progressão, comparativamente aos métodos de imagem atualmente utilizados, conforme descrito na literatura.

Deste modo, sabendo que o CP será a segunda causa de morte por cancro em 2030, conhecendo a ineficácia de tratamento atual para a patologia, e tendo em conta os dados adquiridos com este estudo, será importante reunir esforços nacionais para caracterizar a paisagem molecular e a dinamica mutacional em Portugal. Assim, com maior número de casos será possivel obter dados e resultados com maior significância estatística, permitindo validar as conclusões retiradas no estudo.

CO54

ESTADO NUTRICIONAL DE DOENTES COM CANCRO DE CABEÇA/ PESCOÇO E ESÓFAGO A INICIAR TRATAMENTO

Elsa Madureira (1); Gabriela Meliscki (1); Luciana Teixeira (1); Bruno MPM Oliveira (2)

- (1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.
- (2) FCNAUP; LIAAD INESC TEC

Introdução

O cancro é uma doença catabólica com uma prevalência de desnutrição que varia entre 40% a 80%, dependendo do tipo de tumor, localização, estádio e tratamento. O catabolismo proteico que se verifica nos doentes oncológicos resulta da combinação de uma ingestão alimentar insuficiente, motivada pela anorexia e pela presença de sintomas que condicionam um adequado aporte nutricional, com uma resposta inflamatória sistémica que vai alterar o metabolismo, incluindo o proteico. Todos estes mecanismos culminam em perda de peso e em alterações da composição corporal, em particular na depleção de massa magra, sendo esta a característica mais marcante da desnutrição oncológica. Estas, desnutrição e perda de massa magra, têm impacto na resposta aos tratamentos, nas complicações decorrentes dos tratamentos, na qualidade de vida e na sobrevivência dos doentes.

Objetivo

Este estudo tem como objetivo caracterizar o estado nutricional de doentes com cancro de cabeça/pescoço e esófago no início da terapêutica neoadjuvante e radical.

Material e métodos

Foram selecionados doentes com cancro localizado na cabeça/pescoço e esófago propostos para tratamento radical ou neoadjuvante, num Centro Hospitalar e Universitário português, seguidos na consulta de Nutrição-Oncologia, entre fevereiro e dezembro de 2019.

No início do tratamento foram recolhidos dados sociodemográficos, clínicos e antropométricos (peso, estatura, índice de massa corporal (IMC) e percentagem de perda de peso (%PP) em 1 e 6 meses). Com um aparelho de bioimpedância (*InBody 770*) foi determinado o ângulo de fase (AF) e a composição corporal (massa muscular (MM) e massa gorda (MG)).

Com recurso a um dinamômetro (*Jamar Hydraulic*) foi medida a força de prensão da mão (FPM) e de um lipocalibrador (*Harpender*) foi medida a espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) (para ambas foi determinada a média de 3 medições, na mão dominante). Com uma fita métrica inextensível foi medido a perímetro geminal (PG) da perna dominante.

A análise estatística foi realizada através do SPSS, versão 21. Foram determinadas as medianas e intervalos interquartil e utilizou-se o teste t de Student para comparar médias.

O estudo foi autorizado pela Comissão de Ética da Instituição.

Resultados

A amostra foi constituída por 22 participantes, do sexo masculino, 10 (45,5%) com tumores da cabeça/pescoço e 12 (54,5%) com tumores do esófago. Foram propostos para tratamentos radicais 12 doentes (54,5%) e para tratamentos neoadjuvantes 10 doentes (45,5%). Foi prescrita suplementação nutricional a 40,9% no início dos tratamentos.

A mediana de idade foi de 59,9 anos; do IMC foi de 22,8 kg/m²; da %PP foi de 1,2% no mês anterior e 9,4% nos últimos 6 meses; do AF foi de 4,6°; da percentagem de MM foi de 42,1% e de MG foi de 21,8%.

A mediana da FPM foi de 27,6kgf, da EMAP foi de 16,7mm e do PG foi de 35,4cm.

Encontramos diferenças significativas entre os doentes com tumores da cabeça/pescoço e do esófago relativamente ao IMC, %MM, %MG e PG (p<0,005). Verificamos que os doentes do esófago apresentavam IMC mais baixo (21,1 vs $24,7 \text{ kg/m}^2$), maior percentagem de MM (43,9 vs 39,9%) e menores valores de MG (18,5 vs 25,7%) e de perímetro da perna (33,9 vs 37,2cm).

Discussão

Nesta amostra verificamos que embora as medianas do IMC e das perdas de peso em 1 e 6 meses não estejam fora dos valores de referência, 3 doentes apresentam IMC <18,5 (magreza) e 5 apresentam IMC >25 (sobrecarga ponderal) e que 4 doentes apresentavam perda de peso em 1 mês superior a 5% e 14 doentes perderam mais de 10% em 6 meses. Estas são consideradas perdas de peso críticas em doentes oncológicos e fatores de diagnóstico da caquexia. Portanto, o peso ou o IMC por si só não são indicadores do risco nutricional destes doentes.

Quanto à composição corporal verificamos que todos os doentes apresentavam AF inferior ao valor de referência, portanto, demonstrativo da falta de integridade das membranas celulares e da perda de massa celular. O que está relacionado com o catabolismo no cancro.

Relativamente à MG, embora as medianas se encontrem dentro dos valores de normalidade, 4 doentes apresentam uma %MG inferior ao desejável para a sua faixa etária, e 12 apresentavam valores acima.

Quanto à FPM, EMAP e PG, também verificamos que embora a mediana se encontre dentro dos valores de referência, 4 doentes apresentam FPM inferior ao percentil 5 dos valores de referência, 6 apresentam AP inferior a 13,1mm e 2 doentes apresentam um valor de CG inferior a 31cm, ou seja, valores que colocam estes doentes em sarcopenia (perda de massa muscular).

Conclusões

A determinação da composição corporal dos doentes com tumores da cabeça/pescoço e esófago, para além das medidas antropométricas básicas, IMC e perda de peso, é essencial para identificação dos doentes com depleção de massa muscular e, portanto, com deterioração do seu estado nutricional e pior prognóstico. Nestes doentes é crucial uma intervenção nutricional o mais precoce possível.

CO63

LEUCEMIA AGUDA NA GRAVIDEZ E PUERPÉRIO

Inês dos Santos Marques (1); Carolina Marini (1); Eliana Aguiar (1); Rui Bergantim (1); Fernanda Trigo (1)

(1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.

Introdução

A gravidez e puerpério caracterizam-se por alterações importantes na generalidade dos órgãos e sistemas. A apresentação de leucemia aguda (LA) durante este período é semelhante à observada nos outros doentes, apesar de alguns dos sinais clínicos de doença poderem estar atenuados. Atualmente, as opções terapêuticas estão condicionadas por diversas variáveis, nomeadamente o tempo de gestação, características biológicas da doença hematológica e potencial toxicidade farmacológica para a mãe e para o recém-nascido.

Objetivos

Caracterizar os casos de LA em doentes grávidas e/ou puérperas, observados num hospital terciário na última década.

Material e métodos

Foi efetuada uma análise retrospetiva dos doentes com diagnóstico de LA efetuado durante a gravidez e/ou puerpério entre janeiro/2010 e dezembro/2019, num hospital terciário. Foram recolhidos dados referentes à gravidez e puerpério e da doença hematológica. A análise dos dados foi efetuada recorrendo ao programa estatístico IBM SPSS Statistics 26®.

Resultados

Durante o período selecionado, verificaram-se nove casos de LA, um dos quais durante o terceiro trimestre de gravidez e os restantes durante o puerpério. A mediana de idades das doentes, ao diagnóstico, foi de 29 anos (21-37). Quatro das doentes (44.4%) eram primigestas e apenas uma (11.1%) teve uma nova gravidez após o diagnóstico de LA. Uma das doentes teve uma gravidez classificada de alto risco, no contexto de diabetes gestacional; as restantes tiveram uma gravidez classificada de baixo risco. O motivo de referenciação de todas as doentes foi a presença de anemia (Hb: 5.5-10.7g/dL) e de blastos em sangue periférico. Nove doentes (88.9%) apresentavam trombocitopenia, sendo a mediana de contagem de plaquetas 27.000/mm³ (11.000-199.000//mm³). Verificou-se leucocitose ao diagnóstico em três das doentes (33.3%). A leucemia mielóide aguda (LMA) foi a LA mais frequentemente diagnosticada (n=5, 55.6%), seguida da leucemia linfoblástica aguda-B (LLA-B) (n=2, 22.2%). Observou-se um caso de LA de fenótipo misto e um caso de LA de células dendríticas

plasmocitóides blástica. No que diz respeito às doentes com diagnóstico de LMA, foi efetuada estratificação de risco tendo em conta características moleculares e citogenéticas - risco favorável (n=3), intermédio (n=1) e desfavorável (n=1). Todas elas realizaram ou encontram-se a realizar esquemas de quimioterapia baseados em citarabina e antraciclinas. Uma das doentes faleceu 11 meses após o diagnóstico, por recidiva e progressão da doença após várias linhas terapêuticas. A mediana de seguimento das doentes com LMA foi de 10 meses (4.01-65.51), Quanto aos casos de LLA-B. ambos eram Philadelphia negativos, e apenas num dos casos foi observado envolvimento do sistema nervoso central. Ambas as doentes foram tratadas de acordo com o protocolo HOVON (ramo <40 anos). Numa das doentes verificou-se a recidiva da doença dois meses após o início do tratamento. tendo falecido dois meses depois. A mediana de seguimento das doentes com LLA-B foi de 19 meses (4,24-33,44). Considerando todas as doentes. todas as mortes verificadas (n=3, 33.3%), ocorreram antes do primeiro ano de seguimento, por recidiva e/ou progressão de doença. A mediana de seguimento global foi de 6 meses (1.22-65.51).

Discussão

A baixa frequência de casos de LA em grávidas/puérperas, condicionou a reduzida dimensão da amostra que, em conjunto com a sua heterogeneidade, não permitiu que as doentes fossem estratificadas tendo em conta o tipo de LA, dados analíticos ao diagnóstico, características moleculares, características citogenéticas e tratamento, de forma a averiguar se o comportamento da doença nesta população é diferente do observado na população em geral. Além disso, o diagnóstico de LA em quatro das doentes foi efetuado nos últimos 9 meses, o que condicionou a análise de parâmetros referentes a sobrevida livre de doença e sobrevida global.

Conclusão

Dada a raridade de casos de LA observados durante a gravidez/puerpério, os estudos centrados neste tipo de doentes são escassos. Por esse motivo, ainda não foi possível determinar se existem fatores específicos de estratificação de risco, tratamento, prognóstico e de abordagem terapêutica nestas circunstâncias. Este trabalho é pioneiro na caracterização de doentes grávidas/puérperas com LA e futuramente, com o aumento do período de seguimento destas doentes mais dados poderão ser obtidos.

CO67

METÁSTASE HEPÁTICA ÚNICA DE CARCINOMA DA MAMA: UMA ABORDAGEM DIFERENTE

André Pereira (1); João Pacheco (1); Ana Carmo Valente (1); Henrique Mora (1); Humberto Cristino (1); Isabel Amendoeira (1); Isabel Augusto (1); Fernando Osório (1); Miguel Barbosa (1); José Luís Fougo (1); Elisabete Barbosa (1)

(1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.

Introdução

O cancro da mama oligometastático - incluindo o fígado - corresponde a um subgrupo do estadio IV com aparente melhor prognóstico que pode e deve beneficiar de uma abordagem terapêutica multidisciplinar potencialmente curativa.

Objectivo

Apresentação de um caso clínico.

Material e Métodos

Mulher com 41 anos, residente no Douro, ECOG PS 0. Antecedentes: β -talessemia minor.

Resultados

Queixa inicial de dor moderada, persistente, no hipocôndrio direito. No exame físico detetada hepatomegalia. O estudo imagiológico revelou uma lesão nodular heterogénea, inespecífica com 15cm no lobo direito do fígado. A biópsia dirigida mostrou ser uma metástase de neoplasia da mama.

Assintomática, não tinha nenhum nódulo mamário palpável, nem identificável na mamografia e ecografia mamária. Só a ressonância revelou uma área de captação nodular com 10mm retroareolar esquerda. A microbiópsia mostrou um carcinoma invasor NST G2 Luminal A-like. O estadiamento sistémico com PET confirmou ser uma metástase única – cT1NOM1.

Em reunião multidisciplinar foi decidido tratamento sistémico primário, não com quimioterapia, mas com anastrozole, palbociclib e goserelina. Os exames imagiológicos de reavaliação mostraram resposta imagiológica completa na mama e franca redução dimensional no fígado.

Realizou biópsia do gânglio sentinela e tumorectomia central, tendo a histologia mostrado um carcinoma invasor NST G2 de 12mm (persistência de 50%) e margem inferior a 0mm - ypT1cN0snR1.

Numa 2ª cirurgia fez alargamento da margem inferior (sem doença residual, R0) e hepatectomia direita. Posteriormente fez radioterapia adjuvante na mama esquerdae manteve o tratamento sistémico.

Neste momento, follow-up de 18 meses, está assintomática e sem evidência de doença oncológica.

Discussão e Conclusão

O cancro da mama oligometastático necessita de uma abordagem terapêutica multidisciplinar com intenção curativa, personalizada e adaptada às características do tumor primário e das metástases. Os inibidores das ciclinas associados à hormonoterapia primária foram neste caso uma alternativa eficaz, mas são necessários estudos prospetivos para melhor avaliar o seu benefício a longo prazo e sistematizar a melhor sequência da terapêutica local e sistémica.



POSTERS

CANCRO DO PULMÃO EGFR MUTADO TRATADO COM INIBIDORES DA TIROSINA CINASE EM PRIMEIRA LINHA: FATORES PROGNÓSTICOS DE SOBREVIVÊNCIA

Ana Raquel Monteiro (1); Rita Félix Soares (1); Filipa Macedo (1); Tatiana Cunha Pereira (1); Joana Monteiro (1); Isabel Domingues (1); Ana Rita Garcia (1); Andreia Chaves (1); Emanuel Jesus (1); Gabriela Sousa (1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

Introdução

No cancro do pulmão de não pequenas células, as mutações do receptor do factor de crescimento epidérmico (epidermal growth factor receptor - EGFR) ocorrem em aproximadamente 20% dos casos. Os inibidores da tirosina cinase cujo alvo é o EGFR (TKI-EGFR) são a primeira linha terapêutica nos doentes com mutações de sensibilidade, tendo sido demonstrado o seu benefício em termos de sobrevivência livre de progressão (SLP), taxa de resposta objetiva e segurança em comparação com quimioterapia à base de dupleto de platino. Alguns fatores prognósticos de resposta prolongada foram sugeridos, como sexo feminino, idade jovem, rácio neutrófilos/linfócitos baixo, mutação nos exões 19 e 21 (versus exão 18) e tratamento definitivo prévio com cirurgia.

Objetivos

O objetivo primário do estudo é a avaliação de caraterísticas clínicas e patológicas prognósticas de SLP e sobrevivência global (SG) com o tratamento de primeiro linha com TKI-EGFR no cancro do pulmão EGFR mutado.

Material e Métodos

Coorte retrospetiva e unicêntrica de doentes com cancro do pulmão de não pequenas células metastático EGFR mutado tratados com TKI-EGFR em primeira linha entre 01/01/2011 e 31/12/2019. Através da análise de processos clínicos foram avaliadas caraterísticas demográficas e clínicas nomeadamente: sexo, idade, hábitos tabágicos, comorbilidades, performance status, estadiamento inicial (AJCC 8ª edição), localização da metastização, exão mutado e rácio neutrófilos/linfócitos. O rácio neutrófilos/linfócitos foi calculado em função dos valores séricos avaliados imediatamente antes do início do tratamento, e definido o valor 3 como ponto de corte entre rácio baixo e alto de acordo com a literatura. Foi analisado o valor prognóstico das referidas caraterísticas através de análise descritiva, analítica e de sobrevivência.

Resultados

Foram incluídos 36 doentes: 23 (63,9%) do sexo feminino e 13 (36,1%) do sexo masculino. A mediana das idades foi de 64,5 anos, variando entre 42 e 89 anos. O ECOG PS, foi 0 em 18 (50%) doentes, 1 em 13 (36,1%) e 2 em 5 (13,9%).

O Charlson Comorbidity Index (CCI) foi superior a 6 em 25 (69,4%) doentes. Relativamente aos hábitos tabágicos, 20 (55,6%) eram não fumadores.

O subtipo histológico dos tumores foi adenocarcinoma em 35 (97,2%) e carcinoma adenoescamoso em 1 (2,8%). Entre os doentes da amostra, 29 (80,6%) apresentavam mutação de sensibilidade no exão 19, 5 (13,9%) no exão 21 e 2 (5,5%) no exão 18. Relativamente ao estadiamento inicial, era IV em 27 (75%) doentes e I, II ou III em 9 (25%) doentes, que foram submetidos a tratamento definitivo com cirurgia e/ou quimioradioterapia. Relativamente à metastização por local: 24 (66,7%) doentes apresentavam metastização pulmonar, 12 (33,3%) óssea, 11 (30,6%) cerebral, 5 (13,9%) ganglionar, 3 (8,3%) hepática e 5 (13,9%) noutras localizações. O rácio neutrófilos/linfócitos apresentou uma mediana de 3,3, sendo que 22 (61,9%) doentes apresentavam rácio alto.

Os TKI-EGFR usados em primeira linha foram: gefitinib em 26 (72,2%) doentes, erlotinib em 5 (13,9%), osimertinib em 4 (11,1%) e afatinib em 1 (2,8%). A SLP mediana da amostra total foi de 11 meses variando entre 1 e 58 meses; e a SG mediana foi de 21,5 meses, variando entre 1 e 73 meses.

A análise univariada mostrou influência estatisticamente significativa da metastização cerebral ao diagnóstico na SLP e SG, confirmada com análise de sobrevivência. A mediana de SLP nos doentes com e sem metastização cerebral foi de 3 e 14 meses respetivamente, apresentando diferença estatisticamente significativa (HR 2,36, IC-95% [1,07-5,19], p=0,04). A mediana de SG nos doentes com e sem metastização cerebral foi de 8 e 29 meses respetivamente, apresentando diferença estatisticamente significativa (HR 3,53, IC-95% [1,54-8,09], p=0,01).

A análise univariada não mostrou influência estatisticamente significativa na SLP e SG os seguintes fatores (p>0,05 ou 0,25>r>-0,25): sexo, idade, ECOG PS, CCI, hábitos tabágicos, exão mutado, estadiamento inicial, metastização óssea, hepática, ganglionar ou pulmonar e rácio neutrófilos/linfócitos.

Discussão

De todas as caraterísticas analisadas apenas foi possível identificar a metastização cerebral como fator de mau prognóstico na nossa amostra. As caraterísticas clínicas e patológicas descritas na literatura como possíveis fatores prognósticos não apresentaram influência na SLG e SG, possivelmente em relação com a pequena dimensão amostral do estudo.

Relativamente aos doentes com metastização cerebral, apenas 1 (9,1%) dos 11 doentes foi tratado com osimertinib, dado que os restantes 10 (90,9%) doentes foram tratados antes da publicação dos resultados do ensaio clínico FLAURA, tendo sido tratados com gefitinib e erlotinib.

O uso de TKI-EGFR com reduzida penetração na barreira hematoencefálica e o pior prognóstico da metastização cerebral ao diagnóstico poderão estar em relação com os nossos resultados.

Conclusões

A metastização cerebral ao diagnóstico de doença metastática foi o único fator de mau prognóstico identificado nesta população de doentes com cancro do pulmão de não pequenas células metastático EGFR mutado.

QUIMIOTERAPIA EM DOENTES IDOSAS COM CARCINOMA MAMÁRIO INVASIVO: TOLERÂNCIA E TOXICIDADE AGUDA DAS ANTRACICLINAS

Ana Raquel Monteiro (1); Rita Félix Soares (1); Tatiana Cunha Pereira (1); Filipa Macedo (1); Joana Monteiro (1); Ana Raquel Basto (1); Isabel Domingues (1); Sara Póvoa (1); Ana Rita Garcia (1); Mónica Mariano (1); Sofia Broco (1); Pedro Madeira (1); Teresa Carvalho (1); António Pego (1); Isabel Pazos (1); Gabriela Sousa (1)

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

Introdução

O tratamento do carcinoma mamário invasivo em doentes idosas é particularmente desafiante. As alterações fisiológicas do processo de envelhecimento, a maior frequência de comorbilidades e pior *performance status*, a polifarmácia e um suporte social insuficiente podem condicionar a escolha de tratamento sistémico, bem como a sua tolerância e toxicidade.

Objetivos

O objetivo primário do estudo foi a avaliação das toxicidades agudas e tolerância à quimioterapia baseada em antraciclinas de intuito neoadjuvante ou adjuvante na população idosa com carcinoma mamário invasivo em comparação com a população mais jovem.

Material e Métodos

Coorte retrospetiva e unicêntrica de doentes do sexo feminino com carcinoma mamário invasivo tratadas com quimioterapia baseada em antraciclinas, a título neoadjuvante ou adjuvante, entre 01/01/2018 e 31/12/2019. Foram excluídas doentes tratadas com regimes de quimioterapia com intensificação de dose. A população foi dividida em dois grupos com base na idade, incluindo-se no grupo jovem doentes com idades inferiores a 65 anos e no grupo geriátrico doentes com idade igual ou superior a 65 anos. O score de comorbilidades Charlson Comorbidity Index foi calculado sem ter em conta a idade para o resultado final. O estadiamento refere-se ao ao estadiamento prognóstico da AJCC 8ª edição. As toxicidades agudas hematológicas e não hematológicas clinicamente relevantes foram avaliadas e graduadas de acordo com CTCAE versão 4.0. Foram analisadas diferenças entre os grupos na toxicidade aguda e alteração do tratamento planeado. Os dados demográficos e clínicos foram reunidos através da consulta de processos clínicos e analisados através de estatística descritiva e analítica com recurso ao software SPSS®.

Resultados

Foram incluídas 370 doentes: 291 (78,6%) no grupo jovem e 79 (21,4%) no grupo geriátrico, tendo a idade variado entre 22 e 79 anos, sendo que 34 (9,2%) doentes tinham idade igual ou superior a 70 anos. O ECOG PS era igual ou inferior a 1 em 290 (99,7%) doentes do grupo jovem e em 72 (91,1%) do grupo geriátrico, apresentado diferença estatisticamente significativa (p<0,001). Relativamente ao Charlson Comorbidity Index, o score era inferior a 3 em 237 (81,4%) doentes do grupo jovem e em 49 (62,0%) do grupo geriátrico, apresentado diferença estatisticamente significativa (p<0,001).

Relativamente ao subtipo molecular no grupo jovem vs grupo geriátrico respetivamente foi: Luminal A-like em 19 (6,5%) vs 0 (0%) doentes, Luminal B-like HER2 negativo em 134 (46%) vs 34 (43%) doentes, Luminal B-like HER2 positivo em 57 (19,6%) vs 9 (11,4%) doentes, HER2 positivo Não Luminal em 30 (10,3%) vs 13 (16,5%) doentes e Triplo Negativo em 51 (17,5%) vs 23 (29,1%) doentes; apresentando diferença estatisticamente significativa (p=0,008). O estadiamento no grupo jovem vs grupo geriátrico respetivamente foi: I em 98 (33,6%) vs 22 (27,8%) doentes, II em 131 (45,0%) vs 37 (46,8%) doentes e III em 62 (21,3%) vs 20 (25,3%) doentes, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos (p=0,47).

O regime de tratamento usado no grupo jovem vs grupo geriátrico respetivamente foi: FEC em 153 (52,6%) vs 37 (46,8%) doentes, AC em 97 (33,3%) vs 24 (30,4%) doentes e EC em 41 (14,1%) vs 18 (22,8%) doentes, não apresentando diferença estatisticamente significativa entre os grupos (p=0,17). Entre os diferentes regimes usados não houve diferença estatisticamente significativa na frequência de toxicidades grau 3 a 4 (p=0,812).

Relativamente ao intuito da quimioterapia no grupo jovem vs grupo geriátrico respetivamente: neoadjuvante em 193 (66,3%) vs 47 (59,5%) doentes e adjuvante em 98 (33,7%) vs 32 (40,5%) doentes, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos (p=0,26).

As toxicidades agudas grau 3 e 4 ocorreram mais frequentemente no grupo geriátrico (20,2% vs 13,1%), apresentando diferença estatisticamente significativa (p<0,01, OR 3,3, IC-95% [1,8-5,8]).

O adiamento de ciclos de tratamento devido à toxicidade aguda ocorreu mais frequentemente no grupo geriátrico (22,8% vs 11,7%), apresentando diferença estatisticamente significativa (p=0,01, OR 2,2, IC-95% [1,2-4,2]).

A necessidade de terminar precocemente o tratamento através da omissão de ciclos ocorreu mais frequentemente no grupo geriátrico (8,9% vs 2,1%), apresentando diferença estatisticamente significativa (p<0,01, OR 4,6, IC-95% [1,5-14,1]).

Discussão

A decisão de tratar doentes idosas com quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante é complexa e deve ser ponderada cuidadosamente através da avaliação clínica individualizada das doentes e da estimativa do risco de recorrência a curto e longo prazo tendo em conta as caraterísticas histológicas e moleculares do tumor e o estadiamento.

Na nossa amostra o risco de toxicidade grau 3 a 4 foi consideravelmente mais elevado no grupo geriátrico apesar da frequência ser relativamente baixa (20,2%). Esta taxa é semelhante à avaliada em estudos prévios, tendo sido estimada em 18 a 32,2%.

Conclusões

A toxicidade aguda grau 3 a 4 ocorreu mais frequentemente no grupo geriátrico, o que resultou num aumento da frequência de ciclos adiados ou omitidos nesta população. Estes resultados realçam a importância da avaliação e selecção cuidadosa das doentes idosas com carcinoma mamário invasivo candidatas a quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante baseada em antraciclinas.

TRANSTUZUMAB ENTANSINA EM DOENTES COM CANCRO DO PULMÃO NÃO PEQUENAS CÉLULAS HER2 POSITIVO - A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Joana Reis (1); Inês Costa (1); Nuno Tavares (1); David Araújo (1); Vanessa Santos (1); Maria Gabriela Fernandes (1); Maria Adriana Magalhães (1); Cláudia Caeiro (1); Hélder Novais Bastos (1); Henrique Queiroga (1); Venceslau Hespanhol (1)

(1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.

Introdução

O desenvolvimento de terapêuticas alvo no cancro do pulmão não pequenas células (NSCLC) teve um avanço importantíssimo nos últimos anos. Mantém intensa investigação na identificação de novas armas terapêuticas para alvos moleculares adicionais.

A sobre-expressão, amplificação ou mutação de HER2 está presente em vários tipos de tumores, incluindo nos NSCLC, respectivamente com uma prevalência de 2-6%, 2-4% e 1-4%. A maioria dos casos de mutação HER2 (mHER2) é no exão 20. Apesar de se utilizar terapêuticas-alvo dirigida a tumores HER2 positivos no cancro da mama e do estômago, o seu uso não é padrão no caso do NSCLC. Estudos de fase II já demonstraram resposta a tratamento com transtuzumab entansina (TDM1) em doentes com NSCLC HER2 positivo previamente tratados com outras linhas de terapêutica sistémica.

Objectivos

Descreve-se a experiência de um centro no uso de TDM1 em doentes com NCSLC com mHER2.

Material e métodos

Análise retrospectiva de doentes com NSCLC com mHER2 que efetuaram tratamento com TDM1 após falência de terapêuticas sistémicas prévias.

Resultados

Foram identificados 4 doentes do sexo feminino com diagnóstico de NSCLC entre Fev/16 e Jan/19, todos com histologia de adenocarcinoma e com mHER2 no exão 20. A mediana de idade ao diagnóstico foi de 56 (47-63) anos e 75% apresentava ECOG-PS 0. Uma doente era fumadora e nenhuma tinha doença pulmonar prévia. Uma doente (estádio IIIA) foi submetida a bilobectomia e quimioterapia adjuvante. Das restantes 3 doentes, todas com estádio IV, a 1ª linha de tratamento sistémico foi carboplatina com pemetrexedo (2/3) ou pembrolizumab (1/3). O TDM1 foi prescrito em 2ª linha numa doente, em 3ª linha em 1 caso (após afatinib), em 4ª linha em 1 caso e em 5ª linha na doente estádio IIIA ao diagnóstico (após docetaxel).

O tempo mediano de tratamento com TDM1 foi 6,5 (1-11) meses, com resposta de 75% das doentes aos 6 meses. 2 doentes mantêm TDM1 com doença estável e mediana de follow-up de 9,5 meses Foi observada toxicidade hepática G2 que motivou 3 adiamentos em 2 doentes.

Discussão

No NSCLC metastizado, após múltiplas linhas terapêuticas, o uso de TDM1 em doentes com mHER2 pode ser uma alternativa. Apesar do pequeno número da amostra, a taxa de benefício clínico aos 6 meses de tratamento foi 75%. Em 50% mantém-se estabilidade da doença com um follow-up de 9,5 meses, bom perfil de segurança, toxicidade aceitável e manutenção de qualidade de vida.

Conclusão

O nosso centro demonstra resultados satisfatórios com o uso off-label de TDM1 em NSCLC com mHER2. É necessária a uniformização da definição da positividade HER2 e seus métodos de identificação. Serão também necessários estudos prospectivos para a aprovação de TDM1 em tratamento padrão.

O USO DE INIBIDORES DAS CINASES 4 E 6 DEPENDENTES DE CICLINAS EM HOMENS COM CANCRO DA MAMA: CASO CLÍNICO E CONTEXTUALIZAÇÃO NO ENSAIO COMPLEEMENT-1

Rodrigo Vicente (1); Ana Mendes (1); Marina Vitorino (1); Susana Baptista de Almeida (1); Gonçalo Atalaia (1)

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

Introdução

Cerca de 1% de todos os carcinomas da mama ocorrem em homens. Ainda que o espectro mutacional da neoplasia da mama no homem seia semelhante ao da mulher, há um longo caminho a percorrer na compreensão da fisiopatologia da doença assim como na avaliação da resposta terapêutica. As orientações atuais do tratamento nesta população são ainda baseadas em ensaios clínicos em mulheres. Estudos científicos (PALOMA, MONARCH. MONALEESA) na neoplasia da mama avancada com recetores hormonais positivos e recetores para fator de crescimento epidérmico do tipo 2 (HER-2) negativos revelam benefício clínico no tratamento com inibidores das cinases 4 e 6 dependente de ciclinas (CDK 4/6) em associação com terapêutica endócrina. Estes estudos mostraram que esta associação proporciona um aumento da sobrevida livre de progressão de doenca (PFS) e uma melhoria da sobrevida global estatisticamente significativa, em comparação à monoterapia com terapêutica endócrina. Está atualmente em curso o ensaio de fase 3b CompLEEment-1 que trará mais evidência de efetividade e segurança do esquema ribociclib com letrozole em homens.

Objectivos

Descrever a evolução clínica de neoplasia da mama avançada com recetores hormonais positivos e HER-2 negativo em homem tratado com ribociclib e terapêutica hormonal e sua contextualização no ensaio CompLEEment-1

Materiais e métodos

Consulta de processo clínico disponível na plataforma SORIAN ®

Resultados

Homem de 48 anos de idade, caucasiano. Eastern Cooperative Oncology Group Performance status (ECOG PS) de 0. Em 2003 foi estabelecido o diagnóstico de carcinoma ductal invasivo da mama direita [Receptores de estrogénio (RE) 95%, receptores de progesterona (RE) 75%, receptores HER-2 negativo] e realizada mastectomia radical modificada, quimioterapia e hormonoterapia adjuvantes. Em 2011, por recidiva ganglionar axilar (RE 90%, RP 90%; HER-2 negativo), foi submetido a esvaziamento axilar e proposto para quimioterapia antineoplásica adjuvante com paclitaxel que cumpriu

com boa tolerância clínica e sem intercorrências. Iniciou hormonoterapia adjuvante tamoxifeno e goserelina com indicação para cumprir até 2017. Na consulta de seguimento, por queixas de cansaco a médios esforcos e por dor óssea ilíaco-femoral, realizou tomografias torácica, abdominal e pélvica em Marco de 2017, onde foram objectivados derrame pleural significativo à direita, gânglios mediastínicos de dimensões aumentadas, adenopatias no seio cardiofrénico direito e mamárias internas direitas assim como lesões osteolíticas ilíacas, vertebrais e femoral. Foi realizada toracocentese diagnóstica e evacuadora. Da biópsia pleural realizada foram obtidas amostras infiltradas com adenocarcinoma cuio perfil imunohistoquímico favorece origem mamária (RE 90%; RP 30%; HER-2 negativo). O doente foi proposto para o ensajo CompLEEMent-1, tendo iniciado ribociclib (600mg id D1-D21 q4w) a 03/06/2017, letrozole, goserelina e ácido zolendrónico mensais. Desde junho 2017 até ao final de 2019 o doente manteve critérios de doenca estável, boa tolerabilidade clínica e ECOG PS 0. Destaca-se, como efeito adverso, a ocorrência de neutropenia de grau I. Não houve eventos adversos que condicionassem reducão de dose ou outras medidas de suporte adicionais.

Discussão e conclusão

O caso clínico exposto sugere o benefício do uso de inibidores CDK 4/6 em homens com neoplasia da mama avançada com recetores hormonais positivos e HER-2 negativo. Estes dados suportam os resultados da análise de subgrupo em homens do ensaio CompLEEment-1 apresentados na European Society for Medical Oncology Barcelona 2019 que apontam para uma taxa de benefício clínico de 68,8% alcançada com a associação de ribociclib com terapêutica endócrina (95% CI, 50.0%-83.9%). No geral, no subgrupo analisado de 39 homens, foi reportado pelo menos um evento adverso em 38 doentes. Desses eventos, 4 foram classificados como graves, ainda que nenhum deles tenha conduzido à morte. A ocorrência, neste caso clínico, de neutropénia grau I é concordante com os 20 casos de neutropénia de todos os graus observados no subgrupo de homens. Observa-se, portanto, que ribociclib tem um perfil de segurança e de eficácia semelhante à restante população do estudo, constituindo uma terapêutica promissora neste subgrupo.

PALAVRAS-CHAVE

Carcinoma da mama, ribociclib, homem

INFEÇÃO DO CATETER VENOSO CENTRAL

Ana Sofia Mendes (1); Joana Febra (1); Fernando Gonçalves (1); Isa Peixoto (1); Raquel Romão (1); Silvia Lopes (1); António Araújo (1)

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

Introdução

Os cateteres venosos centrais (CVCs) são essenciais na gestão de doentes oncológicos, pois minimizam o desconforto das frequentes punções venosas que são necessárias. Podem ser classificados em não-tunelizados ou periféricos (uso a curto prazo) ou em tunelizados ou totalmente implantáveis (uso a longo prazo). Os locais de colocação são determinados pelas circunstâncias clínicas, anatomia do doente e a experiência e preferência do operador. Quanto à infeção do CVC é uma complicação tardia decorrente da colocação e uso do mesmo.

Objetivo

Revisão teórica do tema infeção do CVC, fazendo menção à prevenção, aos determinantes de risco, agentes etiológicos mais comuns, diagnóstico e tratamento. Apresentação de uma pequena amostra observada em consulta durante 3 meses

Material e métodos

Pesquisa bibliográfica realizada entre 1 e 15 de dezembro de 2019, nos *sites* UptoDate, Pubmed e ESMO.

Recolhidos dados de doentes com diagnóstico de infeção do CVC, avaliados em consulta externa (CE), entre setembro e dezembro de 2019. Para a colheita dos dados foi usado o programa *SClínico* e tratamento estatístico dos dados foi o programa *IBM SPSS Statistics*®.

Resultados

A amostra recolhida foi de 4 doentes, 3 homens e 1 mulher, todos com ECOG 0 ou 1. As idades variavam entre 18 e 71 anos, sendo a média de idades de 55,50 anos.

Os doentes apresentavam neoplasias da mama, testículo, cólon e sarcoma e todos colocaram cateter para realização de quimioterapia (QT). A diferença de dias entre a colocação do CVC e o diagnóstico de infeção variou entre 7 e 244 dias (média de 68,25 dias). Dois doentes tiveram isolamento de *Serratia marcescens*, tendo realizado antibioterapia empírica com piperacilina/ tazobactam, sendo que um manteve a mesma até completar 10 dias e o outro descalou com base no antibiograma pela estabilidade clínica mantida. Dos restantes, um teve isolamento de *Staphylococcus coagulase* negativo e o outro apresentou flora de contaminação, tendo realizado ambos antibioterapia com Ciprofloxacina.

Todos os doentes apresentaram resposta clínica favorável, contudo em 3 optou-se pela remoção do CVC, com recolocação posterior em 2 ao fim de 1 e 50 meses. Num dos CVCs que foi recolocado houve reinfeção.

Não houve registo de mortes associadas a esta complicação.

Discussão

A prevenção da infeção dos CVCs é iniciada no momento da sua colocação e existem 3 determinantes *major* de risco aumentado de infeção dos CVCs, sendo eles o tipo de cateter, local de colocação e a duração do cateter. A nível de fatores de risco do hospedeiro consideram-se os doentes nos extremos etários, imunodeprimidos, com doenças crónicas, sob nutrição parentérica exclusiva, queimados e doentes com história de bacteriemia.

Com a colocação cada vez mais comum de CVCs, os microrganismos comensais da pele têm ganho relevância e estes dados estão de acordo com os dados da amostra recolhida. No entanto, nos doentes oncológicos existe um crescente número de infeções a gram-negativos resistentes à antibioterapia.

Para além da clínica sugestiva de infeção e de parâmetros inflamatórios analíticos elevados, deve ser realizada pesquisa de agente etiológico ainda antes do início da antibioterapia. Devem ser colhidas duas hemoculturas (HCs) por veia periférica para comprovação de bacteriemia. A colheita exclusiva pelo CVC não está recomendada.

Infeções complicadas, nomeadamente sépsis, tromboflebite infeciosa, endocardite infeciosa (EI) ou infeção metastática, devem ser excluídas uma vez que terão impacto no tratamento. A ocorrência destas complicações, bacteriemia persistente >72H após antibioterapia apropriada ou determinados agentes (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, bacilos Gram- resistentes, *Enterobacter spp., Candida spp*) são indicações para retirar o CVC. Nos 4 doentes estudados, para controlo de foco em doentes imunodeprimidos sob quimioterapia, foi retirado o CVC em 3, sendo que em nenhum dos casos ocorreu complicação da infeção ou agravamento do estado clínico.

A nível de antibioterapia empírica, para cobertura de Gram-positivos deve ser usada Vancomicina ou Daptomicina e de Gram-negativos devem ser usadas Cefalosporinas de 3.ª geração, Carbapenemes ou β -lactâmicos (usada em 2 dos doentes apresentados). No caso de infeções bacterianas, o tempo de antibioterapia, de uma forma geral, deve prolongar-se de 10 a 14 dias. No caso de candidemia, os antifúngicos devem ser continuados até 14 dias após esterilização das HCs.

Todos os doentes devem ser monitorizados cautelosamente pelo risco de recorrência ou desenvolvimento de complicações. Em 2 dos doentes, após remoção do CVC, este voltou a ser recolocado tendo existido reinfeção num dos casos. Não houve registo de mortes relacionadas com esta intercorrência infeciosa.

Conclusão

As infeções dos CVCs são uma preocupação crescente, tanto pelo seu uso generalizado como pelo aumento da incidência de agentes Gram-negativos multirresistentes como principais agentes etiológicos. Sendo a população oncológica sob terapêuticas imunossupressoras uma população de elevado risco, nunca será demais relembrar este tema.

IMUNOTERAPIA NA POPULAÇÃO GERIÁTRICA - UMA PEQUENA AMOSTRA

Ana Sofia Mendes (1); Joana Febra (1); Fernando Gonçalves (1); Isa Peixoto (1); Raquel Romão (1); Silvia Lopes (1); António Araújo (1)

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

Introdução

A imunoterapia em doentes oncológicos tem vindo a ser utilizada de forma exponencial. Alguns efeitos adversos ainda estão pouco esclarecidos e quando se trata de população idosa com múltiplas comorbilidades, os *outcomes* são ainda mais incertos, dada a tolerância ser muito variável. Objetivo

Avaliação das características de doentes oncológicos com idade superior a 75 anos, sob imunoterapia. Qual a tolerância individual, os efeitos adversos registados e as implicações a nível de continuidade de tratamento e *outcome* final.

Material e métodos

Selecionados doentes com mais de 75 anos, sob imunoterapia, avaliados em Consulta Externa de Oncologia Médica durante 3 meses (de 1 de outubro a 31 de dezembro de 2019).

Foram avaliadas as características dos doentes e da respetiva doença oncológica, os tratamentos realizados anteriormente ao início da imunoterapia, tipo de imunoterapia, os efeitos adversos relacionados e qual o seu impacto no *outcome* final.

Para tratamento dos dados recolhidos foi utilizado o programa *IBM SPSS Statistics*®.

Resultados/ discussão

A amostra recolhida foi de 8 doentes, todos do sexo masculino, com idade média de 81,12 anos (entre os 78 e os 87 anos). Quanto a antecedentes patológicos, na sua maioria apresentavam fatores de risco vascular com atingimento de órgão alvo, nomeadamente cardíaco e renal. Estes antecedentes não apresentavam impacto a nível das atividades de vida diárias (AVDs), de modo que a nível de *performance status* (PS), os doentes apresentavam ECOG PS de 0 ou 1, sendo que apenas um tinha ECOG PS de 2.

Todos os doentes apresentavam doença oncológica metastizada aquando do início da imunoterapia. A maioria dos doentes (n=5), apresentavam neoplasia do rim, seguido de tumor da hipofaringe, tumor da bexiga e melanoma maligno.

Os doentes com carcinoma renal realizaram imunoterapia após intolerância à terapêutica ou progressão da doença sob TKI, em 2ª linha, com Nivolumab. Destes, 2 tiveram progressão da doença após 6 e 37 meses de imunoterapia, com necessidade de alterar estratégia para 3ª linha paliativa.

O doente com tumor da hipofaringe realizou QT/RT radical, posteriormente QT paliativa de 1ª linha e, por progressão da doença, iniciou Nivolumab que cumpriu durante apenas 3 meses. Posteriormente, apresentou progressão da doença.

Os doentes com carcinoma da bexiga e melanoma realizaram imunoterapia em 1ª linha paliativa com Atezolizumab e Pembrolizumab, respetivamente, que mantêm até aos dias de hoje. O doente sob Pembrolizumab já completou mais de 2 anos de terapêutica.

Com exceção dos casos já mencionados em que existiu progressão da doença, sob imunoterapia os doentes têm mantido a doença estável e em nenhum deles houve registo de efeitos adversos graves (G3 ou 4). A terapêutica foi, de uma forma geral, bem tolerada, com registo de efeitos adversos leves (G1), na sua maioria astenia (n=4), seguido de hipofosfatemia (n=3), hipomagnesemia (n=2), rash (n=2) e anorexia (n=1). Estes efeitos foram controlados com medidas terapêuticas dirigidas, sem necessidade de alteração de dose, adiamento ou suspensão de tratamentos.

Não foram registados óbitos, relacionados com a doença ou com o tratamento, sendo que todos os doentes se encontram, independentemente da terapêutica, com a doença controlada e sem degradação do estado geral.

Conclusão

Apesar da amostra ser reduzida, este trabalho ilustra a forma como a imunoterapia foi bem tolerada em doentes muito idosos, com efeitos adversos ligeiros que não tiveram impacto significativo na sua qualidade de vida.

A imunoterapia poderá assim ser uma importante arma terapêutica em doentes muito idosos com baixa reserva fisiológica.

STATUS HPV EM DOENTES COM CARCINOMA EPIDERMÓIDE DA OROFARINGE TRATADOS COM RADIOTERAPIA RADICAL: HÁ DIFERENÇAS?

Sara Couto Gonçalves (1); João Casalta-Lopes (2); Miguel Marques (2); Tânia Teixeira (2); Margarida Borrego (2)

- (1) SERVIÇO RADIOTERAPIA, CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE COIMBRA
- (2) CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DE COIMBRA

Introdução

Os tumores da orofaringe constituem cerca de 10% do total de cancros da cabeça e pescoço. Para além dos fatores etiológicos comuns às restantes localizações, consumo tabágico e alcoólico, a infeção por HPV tem um papel na etiologia de tumores nesta localização. O carcinoma da orofaringe associado à infeção por HPV é geralmente encontrado em doentes mais jovens e sem história de consumo tabágico, e apresentam significativamente melhores resultados em relação aos tumores não associados ao HPV.

Objetivo

Caracterização de doentes com carcinoma da orofaringe tratados com Radioterapia com intuito curativo.

Material e Métodos

Foram incluídos todos os doentes tratados com intuito curativo entre janeiro de 2018 e outubro de 2019 num serviço de Radioterapia, com o diagnóstico de carcinoma epidermoide da orofaringe e determinação do status HPV por imunohistoquímica para p16.

Resultados

Incluídos 10 doentes; 60% com status p16 negativo (p16n) e 40% positivo (p16p), todos do sexo masculino. Mediana de idades de 59 anos nos p16n e 67 anos nos p16p, Karnofsky ≥90% na maioria dos doentes (100% p16n, 75% p16p).

Todos os doentes p16n tinham história de consumo tabágico e alcoólico, ocorrendo a mesma em 75% no grupo p16p.

O estadiamento tumoral nos p16n foi 50% cT2, 33,3% cT3 e 16,7% cT4; nos p16p 50% cT1 e cT2 ou cT3 em igual percentagem (25%). Quanto ao estadiamento ganglionar nos p16n foi 50% cN2 e cN0, cN1 e cN2 em igual percentagem, 16,7% para cada; nos p16p não existiu cN3, sendo 50% cN1.

A radioterapia externa foi realizada segundo esquema de hipofracionamento com boost simultâneo integrado, com dose total de 69.96Gy/33fr/6.5semanas (2,12Gy/fr) sobre o tumor, a prescrição ganglionar variou entre 66Gy/33fr (2Gy/fr) na presença de conglomerados

adenopáticos, 59,4Gy/33fr (1,8Gy/fr) nas regiões ganglionares com doença e 54.12Gy/33fr (1,64Gy/fr) nas regiões ganglionares tratadas profilaticamente, com técnica de Arcoterapia Modulada por Volume (VMAT).

Quanto aos efeitos agudos, a maioria dos doentes apresentou radiodermite (83.3% G2 nos p16n, 50% G2 nos e 25% G3 nos p16p) e mucosite oral (50% G2 em ambos, 16,7% G3 nos p16n e 25% nos p16p); xerostomia foi verificada em 66,7% dos p16n e 50% dos p16p, e disgeusia em 66,7% dos p16n e 25% dos p16p. Todos os doentes completaram o esquema de radioterapia prescrito.

Foi realizada terapêutica sistémica concomitante em 100% dos p16n, com cisplatina 100mg/m² nos D1, D22 e D43, e em 25% dos p16p com cetuximab. O esquema proposto foi completado em todos os doentes tratados com cisplatina, tendo sido interrompido no cetuximab após 2 ciclos por imunorradiodermite.

A avaliação de resposta imagiológica ao tratamento foi verificada através de Tomografia Computorizada (TC) em todos os doentes, entre as 8 semanas e as 11 semanas pós-tratamento, com persistência de doença em 60% dos doentes p16n e 50% dos p16p, sendo inconclusiva em 20% dos p16n. A resposta clínica avaliada em contexto de consulta multidisciplinar confirmou persistência de doença em 33,3% dos doentes p16n e 0% p16p. Os doentes com persistência clínica de doença faleceram, os restantes mantêm-se vivos e sem doença clínica à data de avaliação dos resultados. Não foram encontras diferenças estatisticamente significativas entre ambos os grupos.

Discussão

A inclusão de doentes a partir de janeiro de 2018 prende-se com a avaliação sistemática do status p16 a partir desta data. Ao contrário do esperado, a mediana de idade dos doentes com status p16n foi superior comparativamente aos p16p, não se tendo verificado diferenças significativas quanto à presença de hábitos tabágicos e alcoólicos em ambos os grupos. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na resposta ao tratamento efetuado.

Vários estudos a avaliar a desintensificação terapêutica nos doentes com tumores da orofaringe associados a HPV têm sido realizados mas não existem até ao momento resultados positivos que motivem alteração da estratégia terapêutica.

A avaliação imagiológica após o tratamento é fundamental para verificar a resposta e alterar a estratégia terapêutica se necessário, com as devidas precauções dado o resultado da radioterapia não ser imediato e os efeitos do tratamento poderem limitar a avaliação das imagens, sendo deste modo importante a avaliação imagiológica aliada à avaliação clínica pelos médicos assistentes do doente e repetição de exame de imagem caso existam dúvidas.

Conclusões

Dado tratar-se de localização tumoral pouco comum a amostra é insuficiente para retirar conclusões significativas. É necessário uma maior amostra e tempo de seguimento para avaliar se o benefício teórico descrito em termos de resultados se verifica.

RADIOTERAPIA EXCLUSIVA NO CANCRO DA PRÓSTATA DE RISCO INTERMÉDIO: ESQUEMA DE HIPOFRACIONAMENTO VS BOOST COM BRAQUITERAPIA

Sara Couto Gonçalves (1); João Casalta-Lopes (2); Ana Cleto (2); Margarida Borrego (2)

- (1) SERVIÇO RADIOTERAPIA, CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE COIMBRA (2) CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DE COIMBRA
- Introdução

No cancro da próstata localizado a radioterapia (RT) é uma opção de tratamento radical a par com a prostatectomia radical ou vigilância ativa nos doentes de risco intermédio. O uso de técnicas de Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT)/ Arcoterapia Arcoterapia Modulada por Volume (VMAT) está associado a menor risco de efeitos secundários. Esquemas de hipofracionamento moderado (2.4-4Gy/ fração) permitem reduzir o tempo total de tratamento, sendo mais convenientes para os doentes. Estes são atualmente usados como alternativa aos fracionamentos convencionais, assim como a combinação de braquiterapia de alta taxa de dose (HDR) com radioterapia externa permitem um escalonamento de dose à próstata sem aumento da toxicidade associada ao tratamento.

Objetivo

Avaliar a resposta bioquímica ao tratamento de radioterapia exclusiva em doentes de risco intermédio com cancro da próstata.

Material e Métodos

Análise retrospetiva de doentes com o diagnóstico de adenocarcinoma da próstata localizado, inseridos no grupo de risco intermédio, tratados com Radioterapia exclusiva num serviço de Radioterapia, segundo um esquema de hipofracionamento ou de radioterapia externa associada a boost com braquiterapia HDR. A resposta ao tratamento foi avaliada através de medição do PSA. Foram excluídos doentes submetidos a terapêutica antiandrogénica.

Resultados

Incluídos 23 doentes, tratados entre 2017 e 2019; 56.5% realizaram esquema de hipofracionamento (HIPO) com boost simultâneo integrado (SIB) com dose total de 70Gy/28fr/5,5semanas (2,5Gy/fr) sobre a próstata e 61,6Gy/28fr/5,5semanas (2,Gy/fr) vesículas seminais, e 43,5% realizaram boost com braquiterapia (BT) de alta taxa de dose, 15Gy em fração única, seguido de radioterapia externa com a dose de 50Gy/25fr/5semanas (2,2 Gy/fr) 2 semanas após o procedimento. A idade mediana no grupo do HIPO

foi de 74 anos, no de BT foi de 70 anos. Apresentavam Karnofsky de 100% na maioria de ambos os grupos (69,2% HIPO, 60% BT). A média do PSA incial foi 9,85 ng/dL no HIPO e 8,81 ng/dL na BT. Todos os doentes apresentavam histologia de adenocarcinoma da próstata, maioria bilateral no grupo da BT (60,0%) e igual percentagem com bilateral e à esquerda no HIPO (3,.5% em ambos). O score Gleason era, respetivamente para o HIPO e BT, 7 (3+4) em 46,2% e 70%, 7 (4+3) em 15,4% e 30%, e 6 (3+3) em 38,5% e 0%. Apresentavam invasão perineural 92.3% dos doentes do HIPO e 50% dos de BT; nenhum apresentava invasão veno-linfática. Foram classificados em cT1c a maioria no HIPO (69.2%), apresentando na BT igual percentagem de cT1c e cT2c (40% para ambos). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre grupos nas características descritas. Em ambos os grupos o PSA pós-tratamento apresentou diminuição até aos 24 meses, não existindo diferenças estatisticamente significativas dos valores de PSA pós-Radioterapia.

Discussão

Apesar da dose biológica equivalente em 2Gy/fração que se atinge com um boost de braquiterapia ser superior à possível com VMAT, o que teoricamente pode estar associado a maior taxa de controlo local, no presente estudo não se verificaram diferenças significativas nos valores de PSA após Radioterapia. A amostra reduzida e o curto tempo de seguimento não permitem retirar conclusões quanto aos resultados obtidos.

Conclusões

Não foram evidentes diferenças estatisticamente significativas no que respeita à resposta imediata após tratamento com esquema hipofracionado de RT externa ou boost de BT seguido de RT externa em fracionamento convencional, avaliada através da resposta do PSA. É necessário mais tempo de seguimento e maior número de doentes para avaliar se com o tempo a resposta se mantém semelhante entre os dois grupos.

CINCO ANOS DE CONSULTA DE CANCRO DO RETO - EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE RADIOTERAPIA DE UM HOSPITAL CENTRAL

Fátima Aurora Lima Aires (1); Edna Darlene Rodrigues Pinto (1); Margarida Maria Araújo Reis Lima Marques (1); Maria Gabriela Pinto (1)

(1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.

Introdução

O cancro do reto é 3° cancro mais comum, com uma taxa de incidência acima dos 30 casos por 100.000 habitantes em Portugal, afetando mais os homens do que as mulheres.

Objetivos

Este trabalho teve como objetivo a análise dos doentes admitidos com Cancro do Reto (CR) na consulta de Radioterapia (RT) do Centro Hospitalar Universitário São João (CHUSJ) entre janeiro de 2013 e dezembro de 2017.

Material e métodos

Foram admitidos 291 doentes com CR. Procedeu-se à análise retrospetiva de dados demográficos, fatores de risco, opções terapêuticas, toxicidades e sobrevivência.

Resultados

Dos 291 doentes, 38.8% eram do sexo feminino e 61.2% do sexo masculino. Mediana de idades de 64.19 anos (34-90 anos).

ECOG inicial variou entre 0 (78%) e 3 (0.7%). Registou-se hábitos alcoólicos em 24.4%, tabagismo em 32.0%, doença do trato gastro-intestinal em 4.1%, doença pulmonar em 7.9%, doença cardíaca em 15.5%, doença vascular/HT em 43.6% e DM em 19.2%.

A maioria dos tumores eram no reto baixo e adenocarcinoma. Predominou o estadio III (59.1%) e o esquema de tratamento QT+RT neoadjuvante (81.3%). Apenas 7.9% dos doentes foram tratados com intuito paliativo, 78.3% com intuito anti-álgico. Foram sujeitos a tratamento de metástases 36 doentes, as metástases ósseas (n=16) e cerebrais (n=16) foram as mais frequentes.

A dose de tratamento, curativo e paliativo, variou entre 25-60 e 8-40 Gy, respetivamente.

Na amostra 89.3% realizaram cirurgia, 98.6% realizaram quimioterapia e 4.8% realizaram imunoterapia/terapêutica alvo.

O tempo mediano de follow-up foi 29 meses. A toxicidade aguda mais frequente foi a gastrointestinal, 35.4% com diarreia, TGI grau I RTOG. Não se verificou toxicidade grau 3.

Relativamente à toxicidade tardia, a mais frequente foi fibrose retal, 19.2%.

Os casos com intuito Curativo assumem uma maior percentagem. O tempo mediano de follow-up foi de 31.5 meses. A maioria está vivo e sem evidência de doença. A média de Sobrevivência foi de 70.2 meses e a Sobrevivência específica de CR a 1, 2 e 5 anos foi de 93.0%, 86.1% e 68.8%, respetivamente.

Nos doentes tratados com intuito Paliativo o follow-up mediano foi de 2 meses. A Sobrevivência específica a 1 ano por CR foi de 12.4%.

Discussão

O cancro CR é potencialmente curável, com excelentes resultados na sobrevivência. A análise epidemiológica da nossa amostra confirma o descrito na literatura.

Conclusão

A evolução das técnicas de RT aliada à informação do doente e prevenção da toxicidade, ajudam nos excelentes resultados terapêuticos, cosméticos e nos diminutos efeitos secundários.

CANCRO DA MAMA NO HOMEM: A EXPERIÊNCIA DE 10 ANOS DE UM SERVIÇO

Ana Raquel Miranda (1); Bianca Vaz (1); Ângela Dias (1); Magno Sousa (1); Júlia Rosado (1); Helder Mansinho (1)

(1) HOSPITAL GARCIA DE ORTA, E.P.E.

Introdução

O cancro da mama no homem constitui menos de 1% de todos os cancros mamários e apresenta pior prognóstico relativamente à patologia feminina. Embora a sua etiologia ainda seja pouco conhecida, existem factores de risco conhecidos, como a idade, síndrome de Klinefelter, mutação BRCA2, elevados níveis de estrogénios, cirrose e obesidade.

Objetivos

Caracterização de uma população de doentes do género masculino com carcinoma da mama.

Material e métodos

Foram analisados os casos de homens com histologia de carcinoma mamário diagnosticados no Hospital Garcia de Orta no período de Janeiro de 2009 a Dezembro de 2019.

Resultados

Identificaram-se 9 doentes com uma mediana de idade ao diagnóstico de 65 anos

Relativamente aos factores de risco para carcinoma da mama masculina, verificou-se que dois doentes apresentaram história familiar para cancro da mama, embora não tenha sido identificada mutação BRCA em nenhum dos casos; um dos doentes apresentou orquite; dois eram obesos; nenhum realizou terapêutica com finasterida, administração de estrogénios ou testosterona.

Em 6 dos casos, a localização do tumor foi na mama direita. Em todos os doentes as lesões situavam-se na zona retro-mamilar, sem alterações cutâneas ou do mamilo. O diagnóstico definitivo foi obtido através de biópsia mamária.

Todos os doentes se encontravam em estadio inicial da patologia ao diagnóstico, com 4 doentes em estadio IA, dois em estadio IB, dois em estadio IIA, e um doente em estadio IIB. Verificou-se uma correspondência entre o estadio clínico e patológico em 75%.

Foi realizada cirurgia *upfront* em todos os analisados. Apenas dois dos doentes foram submetidos a cirurgia conservadora, e os restantes realizaram mastectomia com ou sem esvaziamento ganglionar axilar.

No que respeita à caracterização histológica: carcinoma ductal invasivo em 5 casos; 2 tumores com histologia papilar, um carcinoma invasivo *non special type* e um tumor medular. Os tumores eram RH+/HER2- em 8 dos doentes, sendo o outro tumor RH+/HER2+.

A terapêutica adjuvante utilizada consistiu em quimioterapia (1 doente), radioterapia (4 doentes) e hormonoterapia com tamoxifeno (9 doentes).

Um dos doentes teve necessidade de alteração da terapêutica com tamoxifeno para exemestano após 2 anos, por intolerância. Os restantes doentes não necessitaram de substituir ou descontinuar a hormonoterapia.

Dois doentes apresentaram recidiva na mama contralateral 4 e 14 anos depois, respectivamente, tendo sido submetidos a mastectomia e hormonoterapia.

Outro doente apresentou progressão sistémica (metastização pulmonar, ganglionar e óssea) 5 anos após a adjuvância, tendo cumprido 3 regimes terapêuticos para doença metastizada. Evoluiu com progressão de doença, tendo vindo a falecer 7 anos após o diagnóstico.

Num período de seguimento mediano de 60 meses, apenas foi registado um óbito.

Discussão

A principal limitação desta análise relaciona-se com a pequena dimensão da amostra, em conformidade com a escassa incidência desta patologia nos homens.

Tal como vem descrito na literatura, a maioria dos tumores mamários analisados foram carcinomas ductais invasivos, luminais, RH+/HER2- e de localização retro-mamilar.

A abordagem da doença em estadios iniciais é semelhante á das mulheres, porém na maioria dos homens é preferível a mastectomia em vez de cirurgia conservadora, atendendo ao pequeno volume de tecido mamário.

A terapêutica adjuvante inclui hormonoterapia, quimioterapia e terapêutica anti-HER2 em regimes similares aos utlizados na mama feminina. Na doença com receptores hormonais positivos é preferível a realização de hormonoterapia adjuvante com tamoxifeno, o que também foi verificado nesta população.

Na abordagem da doença metastática, a escolha da terapêutica é baseada em dados extrapolados do tratamento na mama feminina.

Conclusões

Devido à sua raridade, existe uma importante escassez de dados disponíveis na literatura, nomeadamente a ausência de estudos prospectivos. As abordagens baseiam-se maioritariamente na evidência relativa à patologia mamária feminina.

A inclusão de homens com cancro da mama em ensaios clínicos e a realização de mais estudos que permitam aumentar o conhecimento nesta população é fundamental.

TUMORES DA CABEÇA E PESCOÇO: ABORDAGEM TERAPÊUTICA INICIAL DA DOENÇA LOCALMENTE AVANÇADA

Julio Lemos Teixeira (1); Lucy Alves(1); Elsa Campôa (1); Tânia Madureira (1); Beatriz Gosalbez (1); Joana Magalhães (1)

(1) CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DO ALGARVE

Introdução

O tratamento dos tumores localmente avançados da cabeça e pescoço exigem uma abordagem multidisciplinar, sendo a escolha da terapêutica inicial um desafio, face à sua complexidade. O objetivo principal do presente estudo é avaliar o impacto desta abordagem no tipo de resposta tumoral e sobrevida média.

Métodos

Foi efetuada uma análise retrospetiva dos processos clínicos dos doentes na nossa instituição, com diagnóstico de tumores da cabeça e pescoço estadios III, IVa e IVb entre 2015-2017. Foram colhidos dados referentes ao estadiamento, intenção do tratamento definido, esquema terapêutico e mortalidade. A análise estatística descritiva foi realizada no software IBM SPSS v26 com recurso aos testes Shapiro-Wilk, teste U de Mann-Whitney e teste Kruskall-Wallis.

Resultados

Foram avaliados 55 doentes, 92.7% homens e 7.3% mulheres, com média de idades de 63 anos. A localização predominante foi a orofaringe em 41.8% dos casos, seguida da cavidade oral (16.3%), laringe supraglótica (14.5%), hipofaringe (10.9%), laringe glótica (9.1%), nasofaringe (5.4%) e parótida (1.8%).

A histologia predominante foi o carcinoma pavimento celular, em 96.4% dos doentes, 1.8% tinham carcinoma adenoide quístico e 1.8% adenocarcinoma da parótida. 16.4% doentes apresentavam-se em estadio III, 72.7% em IVa e 10.9% em IVb.

45 (81.8%) dos doentes foram submetidos a tratamento com intenção curativa sendo que 10 (18.2%) foram tratados com intuito paliativo. A maioria dos doentes encaminhados para tratamento paliativo apresentavam ECOG ou condições socio-económicas que não permitiram tratamento com intenção curativa. Dos doentes que efetuaram tratamento curativo, 2.4% realizou cirurgia, 16.7% Cirurgia+RT adjuvante, 11.9% Cirurgia+QRT adjuvante, 2.4% fez RT, 4.8% RT+Cetuximab, 4.8% QTindução+QRT, e 57.2% realizaram QRT.

Destes, 55.6% tiveram resposta completa e 33.3% persistência de doença. Não foi possível obter os dados dos restantes 11.1% dos doentes por terem sido encaminhados para outras instituições/perda de follow-up.

Segundo a analise estatística, doentes com resposta completa tiveram uma sobrevida média de $32,92 \pm 14,57$ meses (média \pm SD); doentes com resposta parcial tiveram uma sobrevida de $18,13 \pm 17,90$ meses, e doentes com progressão de doença tiveram uma sobrevida de $12 \pm 4,90$ meses.

Verifica-se também que a sobrevida global dos doentes com intenção paliativa é inferior à dos doentes com intenção curativa: $28,64 \pm 16,998$ meses VS 10,00 \pm 13,928 meses (p=0.001, Mann-Whitney).

Conclusões

Apesar de serem tumores de difícil abordagem, existe uma diferença marcada na sobrevida dos doentes dependendo do tipo de resposta ao tratamento. O grande problema do tratamento destes doentes é a localização anatómica dos tumores, que permite doença residual (macro ou micro) muito frequentemente e, consequentemente, leva a recidivas locorregionais em cerca de 50% dos casos. Um dos grandes desafios é encontrar a melhor combinação de tratamentos locais e sistémicos.

OTOTOXICIDADE APÓS TRATAMENTO ADJUVANTE DE MEDULOBLASTOMA DE ALTO RISCO

Ema Neto (1); Helena Guedes (1); Sandra Silva (1); Joana Marinho (1); Inês Leão (1); Andreia Capela (1); Telma Costa (1); Sandra Custódio (1)

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

Introdução

O cisplatino, amplamente utilizado nos esquemas de quimioterapia atuais, associa-se a ototoxicidade em 50-80% dos doentes expostos a doses ≥200 mg/m² caracterizada por surdez neurosensorial (SNS), uni ou bilateral e irreversível.

Objetivos/Métodos

Descrição de 2 casos de ototoxicidade após tratamento adjuvante de Meduloblastoma com quimioradioterapia com vincristina (V-RT) e quimioterapia (QT) com cisplatino em alta dose.

Resultados

Caso 1: Mulher 19 anos, diagnosticada a 05/05/2017 com Meduloblastoma Clássico centrado ao vérmis cerebeloso, WNT-ativado, grau IV da OMS, ressecado a 24/05/2017. Cumpriu 6 ciclos de V-RT dirigido ao neuro-eixo, leito e margem tumoral. Sem alterações otorrinolaringológicas ou audiométricas prévias à exposição ao Cisplatino. Reavaliação audiométrica após 6 ciclos LCV3 (Dose total cisplatino (DTC): 420mg/m2) com SNS ligeira bilateral nas frequências altas com perda de 50 e 55 dB aos 4 e 8KHz à direita e 50 e 65 dB aos 4 e 8 KH à esquerda, sem afetar atividades diárias. 17 meses após completar QT, sem recorrência da doença e sem melhoria da SNS.

Caso 2: Homem 45 anos, diagnosticado a 17/10/2017 com Meduloblastoma Desmoplásico/ Nodular ponto-cerebeloso esquerdo, SHH ativado, grau IV da OMS, ressecado a 23/10/2017. Cumpriu 6 ciclos de V-RT dirigido a metástases do tuber cinereum, tenda cerebelosa e fossa posterior. Sem alterações otorrinolaringológicas e audiométricas prévias à exposição ao Cisplatino. Reavaliação audiométrica após 3 ciclos LCV3 (DCC: 210 mg/m2) com queda de 45dB aos 8 KHz no audiograma à direita, sem alterações à esquerda. Sem melhoria ou agravamento audiométrico após 3 últimos ciclos LCV3 com redução de 20% da dose Cisplatino (DCC: 378 mg/m2) e 1 mês após completar QT. Doente faleceu 2 meses após completar QT, por progressão da doença.

Conclusão

O uso de cisplatino no tratamento do meduloblastoma apresenta elevada toxicidade. Esquemas agressivos, como a combinação V-RT e LCV3, associa-se a potencial cura (caso 1) mas ototoxicidade expectável. O seu uso em casos de mau prognóstico (caso 2) deve ser ponderado individualmente definindo-se eventualmente um limite de dose cumulativa de cisplatino, evitando acréscimo na morbilidade. Assim, defende-se uma seleção criteriosa dos doentes, acompanhamento otorrinolaringológico adequado assim como investigação de estratégias protetoras que poderão melhorar a qualidade de vida dos doentes.

P016

QUIMIOTERAPIA SEGUIDA DE RADIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO LINFOMA DE HODGKIN EM ESTÁDIO I-II: ANÁLISE RETROSPETIVA DE RESULTADOS E IMPACTO NA SOBREVIVÊNCIA

Luísa Rolim (1); Sara Couto Gonçalves (1); António Silva (1); Miguel Jacobetty (1); Margarida Borrego (1)

(1) SERVIÇO RADIOTERAPIA, CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE COIMBRA

Introdução

O Linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia pouco comum, diagnosticada, em estádios precoces, em 60 a 70% dos doentes. A modalidade terapêutica combinada - Quimioterapia (QT) seguida de Radioterapia (RT) - representa, atualmente, o *standard of care* para o tratamento do LH, em estádio precoce, resultando em taxas de remissão na ordem dos 80 a 90%. O esquema ABVD (doxorrubicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina) é bem tolerado, sendo o número de ciclos de QT, e subsequentes doses de RT, ajustados à estratificação em grupos de risco, conforme preconizado pelas *guidelines* internacionais (*NCCN* e *ESMO*). A PET-CT é fulcral no estadiamento, avaliação de resposta, e planeamento de RT. Outros fatores de prognóstico ajudam a definir o tratamento de acordo com o risco.

Objetivos

Apresentar os resultados do tratamento com a modalidade combinada, seus perfis de segurança, e impacto na sobrevivência, numa amostra de doentes com LH.

Materiais e Métodos

Análise retrospetiva de uma amostra de doentes com LH submetidos a RT complementar, na nossa instituição, entre 2009-2018, com esquemas de 20, 30, 36 ou 40 Gy/10, 15, 18 ou 20Fr, respetivamente. Estadiamento Ann-Arbor, mediante PET-CT, também utilizada para avaliar a resposta à QT instituída e para delineação dos volumes-alvo de RT. Foram avaliados os fatores de risco (FR), de acordo com a EORTC/GSHG, a toxicidade pela CTCAE (v5.0) e a sobrevivência pelo método de Kaplan-Meier (α =0,05).

Resultados

Foram incluídos 36 doentes, com idade mediana de 32,5 anos (18-71), predomínio feminino (52,8%), e Karnofsky \geq 90% em 88,9%. Ao diagnóstico estavam presentes \geq 1 FR em 72,2%: *bulky* (38,9%), sintomas B (25%) e VS aumentada (30,6%); observou-se, ainda, leucocitose (11,1%) e linfopenia (30,6%). A variante histológica predominante foi a esclerose nodular (72,2%). A PET-CT de estadiamento foi compatível com estádio I em 11,1%, II_A em 75% e II_B em 13,9%; 44,4% dos doentes encontravam-se em estádio I-II

favorável e os restantes 55.6% em estádio I-II desfavorável. Todos realizaram QT com ABVD, sendo a neutropenia G_{2-3} (77,1%) a toxicidade hematológica mais frequente. Foi realizada PET-CT intermédia em 88.9%, com resposta completa (RC) em 63.9% e, no final da QT, em 83.3%, com RC em 80.6%. A duração mediana da RT foi de 15 dias (10-20), com irradiação mediastínica em 80.6%. Houve necessidade de interromper a RT apenas numa doente. por pneumonia bacteriana, sendo retomada após resolução do quadro. Os esquemas dose/fracionamento de RT mais usados foram 30Gv/15Fr (68.8%). utilizando-se as técnicas de Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) / Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) em 27,8% dos doentes. A única toxicidade G_3 , experienciada durante a RT, foi a mucosite oral (2,8%). Como toxicidade tardia verificaram-se 2 casos de pneumonite rádica G_{1-2} , 1 de hipotiroidismo subclínico e 1 de miocardiopatia tóxica. Com um seguimento mediano de 64 meses (13-124), verificou-se sobrevivência global (SG) e livre de doença (SLD), aos 5 anos, de 100% e de 90,6%, respetivamente; a sobrevivência livre de doença locoregional (SLDLR) foi de 91,2%. Ocorreram 3 recidivas: 1 num doente em estádio II, ; 2 delas dentro do volume irradiado. Doentes sem linfopenia ao diagnóstico apresentaram melhores resultados de sobrevivência (SLDLR e SLD de 100% e 70%, p < 0.01).

Discussão

Os nossos resultados são congruentes com os descritos na literatura. A dimensão da amostra, e o caráter retrospetivo do estudo, podem ter limitado o poder estatístico da análise. Globalmente, apenas a linfopenia, ao diagnóstico, emergiu como fator prognóstico significativo. Não obstante, o estudo reflete a experiência do nosso centro, com um seguimento superior a 5 anos, evidenciando o excelente prognóstico global nos doentes com LH (estádios I - II) tratados com a modalidade terapêutica combinada. Estes resultados refletem a necessidade de proceder a estudos de seguimento de doentes em remissão completa, que se tornam longos sobreviventes, bem como de investigar e reduzir o risco de efeitos secundários a longo-prazo, nomeadamente, com a eleição de modernas técnicas de RT, altamente conformacionais e dirigidas às áreas envolvidas.

Conclusões

Nesta amostra, o tratamento com ABVD seguido de RT comprovou a sua eficácia e segurança, a curto e a longo-prazo, com taxas de sobrevivência, aos 5 anos, superiores a 90%. A presença de linfopenia, ao diagnóstico, teve impacto prognóstico negativo. Espera-se que, com a inclusão e acompanhamento de mais doentes, possamos contribuir para a otimização da terapêutica, particularmente nas fases iniciais da doença, quando as chances de cura são potencialmente alcançáveis.

INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM EM MULHER COM CANCRO DA MAMA HER2 LIKE. DO TRATAMENTO ADJUVANTE AO TRATAMENTO PALIATIVO. ESTUDO DE CASO.

Liliana Cláudia Pina Mendes (1); Sofia Oliveira Pedro (2); Maria Jesus Gonçalves (1); Carmelinda Talhinas (2)

- (1) UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO LITORAL ALENTEJANO
- (2) HOSPITAL ESPÍRITO SANTO-ÉVORA

O Cancro da Mama é em Portugal e na Europa, o cancro com maior incidência na mulher (1).

O diagnóstico da Cancro da Mama tem um grande impacto emocional, psicológico e social na mulher. Todas as dimensões da vida são afetadas, e medos e receios surgem relacionados com o prognóstico e a sobrevivência.

Os cuidados de Enfermagem centrados na Pessoa e na relação interpessoal têm como objetivo ajudá-la a ser proativa na consecução do seu projeto de saúde. Face a um evento tão disruptivo como ser diagnosticada com Cancro da Mama, a mulher irá necessitar, através de uma relação terapêutica, de ser apoiada e ensinada nas estratégias de adaptação e autocuidado relacionadas com o desvio de saúde emergente (2) (3).

Tendo como foco a capacitação para o autocuidado através de intervenções de apoio educativo, selecionámos a Teoria de Enfermagem do Déficit do Autocuidado desenvolvida por Orem, que proporciona uma moldura de base científica para a implementação do Processo de Enfermagem. Esta teoria foi validada por estudos de Revisão Integrativa da Literatura como sendo o referencial teórico dominante e mais apropriado para a prestação de cuidados de enfermagem em contexto de Oncologia (3) (4) (5).

O caso refere-se a uma mulher que tinha 36 anos à data do diagnostico (2014) com Carcinoma Ductal Invasivo Multifocal, do tipo Her2 *like*. Foi submetida a quadrantectomia com esvaziamento axilar e a quimioradioterapia adjuvante numa primeira fase. Por progressão da doença realizou radioterapia holocraneana por metastização cerebral e passou a realizar quimioterapia paliativa. Aquando o diagnóstico era casada e passou por um processo de divórcio posteriormente. É mãe de dois filhos menores.

Este trabalho tem como objetivo geral apresentação de um estudo de caso à luz da teoria de enfermagem de Orem e como objetivos específicos identificar e sistematizar as intervenções de enfermagem mais relevantes para a promoção da adaptação da mulher ao cancro da mama, e firmar um referencial teórico que suporte os cuidados de enfermagem prestados, contribuindo assim para afirmação da Enfermagem como uma ciência humana prática, com corpo de conhecimentos próprio, que lhe confere o grau de disciplina científica.

Realizámos uma pesquisa do processo clínico da doente, no sistema informático *SClínico Hospitalar* da ULSLA E.P.E., garantindo o anonimato e a confidencialidade dos dados retirados; e também efetuámos uma revisão sistemática da literatura em várias bases de dados científicas através do site da Ordem dos Enfermeiros (EBSCO, Cochrane) e no site da Associação de Enfermagem Oncológica Portuguesa.

Relativamente aos Requisitos Universais de Autocuidado não se identificaram déficits relacionados com habitação, saneamento básico e recursos económicos.

Não foram identificados déficits nos Requisitos de Desenvolvimento.

Os déficits nos Requisitos de Autocuidado relacionados com o Desvio de Saúde identificados foram: na respiração, eliminação, pele, atividade física, emocional, imagem corporal, interação familiar e social. (6)

As intervenções de enfermagem direcionadas para a promoção da adaptação ao estado de saúde e autocuidado nos déficits relacionados com os desvios de saúde, basearam-se no sistema de apoio educativo. Este sistema é validado pela literatura como sendo o mais adequado para dar resposta a mulheres com diagnóstico de cancro da mama em tratamento de quimioterapia (3).

As insuficiências identificadas na nossa prática foram a ausência de um instrumento de avaliação dos déficits de autocuidado e de uma consulta de enfermagem de acolhimento prévia ao primeiro tratamento de quimioterapia.

A implementação do plano de cuidados deve considerar o conhecimento e compreensão das doentes sobre o autocuidado. Este aspeto é de maior relevância na adaptação à nova condição de saúde e promove uma melhor qualidade de vida.

Bibliografia

- 1. **Norte, Registo Oncológico Nacional do.** *Registo Oncológico Nacional 2010.* Porto : Instituo Português de Oncologia do Porto E.P.E., 2010.
- 2. **Enfermeiros, Ordem dos.** Divulgar: Padrões de Qualidade dos Cuidados de Enfermagem. Enquadramento Conceptual. Enunciados Descritivos. Lisboa: Ordem dos Enfermeiros, 2001.
- 3. **Silva, R,, Ferreira, L. e Pereira, F.** Intervenções de Enfermagem Promotoras da Adaptação da Mulher ao Cancro da Mama. *Revista OncoNews.* Associação de Enfermagem de Oncologia Portuguesa, 2018, 36.
- 4. **Silva, et al Neylany da.** Teorias de Enfermagem Aplicadas no Cuidado a Pacientes Oncológicos: Contribuição para a Prática Clínica do Enfermeiro. *Revista UNINGÁ.* 2018, Vol. 55, 2, pp. 59-71.
- 5. **Sarat, Caroline.** *Aplicação da Teoria de Orem na Prática de Enfermagem: Análises de Comunicações Científicas. Dissertação de Mestrado.* Rio de Janeiro. Brasil. : Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Universidade do Estado Rio de Janeiro., 2007.
- 6. **Berbiglia, Violeta.** Orem´s Self-Care Deficit. Theory in Nursing Practice. [autor do livro] Martha Alligood. *Nursing Theory. Utilization an Aplication.* Missouri: Elsevier, 2015.

TAS-102 NO CANCRO COLORRECTAL METASTÁTICO - A EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO

Mafalda Miranda Baleiras (1); Carolina Vasques (1); André Ferreira (1); Leonor Matos (1); Marta Pinto (1); Helena Miranda (1); Ana Martins (1)

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

Introdução

A combinação de Trifluridina e Tipiracil (TAS-102) está indicada no tratamento do cancro colorrectal metastático (CCRm) e com progressão após, pelo menos, duas linhas de quimioterapia (QT) padronizadas. A aprovação deste fármaco foi baseada nos resultados do ensaio clínico de fase III RECOURSE que demonstrou prolongar a sobrevivência livre de progressão (SLP) e a sobrevivência global (SG), nesta população de doentes. No contexto de doença metastática quimiorresistente é fundamental o equilíbrio entre o ganho de sobrevivência e a manutenção da qualidade de vida. Neste sentido, dever-se-ão procurar esquemas terapêuticos com perfis de toxicidade mais favoráveis.

Objectivos

Avaliar a eficácia clínica e o perfil de segurança do TAS-102 em doentes com CCRm.

Material e Métodos

Estudo retrospectivo dos doentes com CCRm previamente tratados com fluoropirimidinas, oxaliplatina e irinotecano em associação com anticorpos monoclonais, anti-EGFR ou anti-VEGF e que iniciaram tratamento com TAS-102 entre 5 de Agosto de 2016 e 29 de Novembro de 2019. Os dados foram colhidos mediante consulta do processo clínico. Foram analisadas as características demográficas e identificados os efeitos adversos, segundo a classificação CTCAE v5.0. Avaliou-se concomitantemente a eficácia terapêutica pela taxa de resposta, SLP e SG.

Resultados

Foram incluídos 12 doentes, com idade mediana de 61 anos, dos quais sete (58%) eram do género feminino. Relativamente à localização do tumor primário, o cólon esquerdo foi o local mais frequente (58%). À data de início do TAS-102, nove doentes (75%) apresentavam doença metastática em órgão único, sendo o fígado o local mais afectado (56%). A mutação RAS estava presente em sete doentes (58%). Um terço dos doentes iniciou TAS-102 no contexto de quarta linha de QT paliativa e sete doentes (58%) tinham já cumprido quatro ou mais linhas terapêuticas prévias. A duração mediana de tratamento foi 4,1 meses. A presença de, pelo menos, um efeito adverso (EA) foi observada em 11 doentes (92%), com 29% dos doentes a

apresentar efeito secundário de grau 3 ou superior. O EA mais frequente foi a neutropénia, presente em 75% dos doentes. Cerca de 30% dos doentes apresentou toxicidade não-hematológica (todas de grau 1 e 2). Tanto o ECOG-Performance Status (ECOG-PS) médio prévio como o ECOG-PS aquando do término da terapêutica com TAS-102 foram de grau 1. À data de censura dos dados, dois doentes encontravam-se sob TAS-102, a aguardar avaliação da resposta e um tinha falecido após suspensão do fármaco por toxicidade. Todos os doentes com avaliação da resposta, nove no total, mostraram progressão da doença na primeira avaliação imagiológica. A mediana de SLP foi três meses e a de SG oito meses.

Discussão

Tendo como principais limitações o tamanho da amostra e a natureza retrospectiva, a SLP e a SG neste estudo estão acima das reportadas no ensaio clínico de fase III RECOURSE (3 vs 2 meses e 8 vs 7,1 meses, respectivamente). Na amostra analisada também se verificou uma menor incidência de eventos adversos de grau 3 ou superior (29% vs 69%), o que traduz manutenção da qualidade de vida.

Conclusão

O TAS-102 representa uma potencial mais-valia terapêutica em doentes com CCRm multitratados. O atraso da degradação da qualidade de vida sem toxicidade *major* associada tornam-no num fármaco seguro e a considerar nesta população de doentes.

APESAR DA PROFILAXIA: UM CASO CLÍNICO DE NEOPLASIA DO COLO DO UTERO

Ana Carolina Vasques (1); Mafalda Miranda Baleiras (1); André Ferreira (1); Marta Pinto (1); Helena Miranda (1); Ana Martins (1)

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

Introdução

A neoplasia cervical é a segunda neoplasia com maior incidência e a terceira causa de morte por neoplasia no sexo feminino.¹ Na doença neoplásica, incluindo a neoplasia cervical, o tromboembolismo venoso, apresenta um risco 7 vezes superior à população geral, acarretando importante morbimortalidade.²,³,5 Os estudos existentes reportam uma incidência de TVE no cancro cervical que varia entre 0 a 34%. A sua fisiopatologia baseia-se tanto na produção de fatores pro-coagulantes e na ativação plaquetária, como na disrupção da cadeia fibrinolítica.²,³ Na neoplasia cervical, os fatores de risco de TVE mais consensuais são a idade, imobilização, estadio da doença e comorbilidades. No entanto, existem também fatores de risco secundários ao provocados pelo tratamento que exacerbam os fatores da tríade de Virchow, nomeadamente quimioterapia (ex. cisplatina) e os fatores estimulantes de eritropoietina.²,3,4,5

Objetivos

Descrição de um caso clínico de um doente com diagnóstico inaugural de neoplasia cervical, em estadio IV, a quem foi diagnosticada trombose venosa profunda sob anticoagulação profilática.

Material e Métodos

Consulta do processo clínico de um doente internado no CHLO e breve revisão sobre o tema de tromboembolismo no cancro cervical.

Caso clínico

Doente de sexo feminino, 86 anos, melanodérmica com antecedentes pessoais de HTA.

Recorreu ao SU por agravamento de queixas com 2 meses de evolução de dor na região lombo-sagrada associada a limitação funcional. Negava sintomas constitucionais. Sem alterações relevantes ao exame objetivo ou analiticamente.

Foi realizado RX da coluna dorso-lombar que evidenciava múltiplas fraturas pelo que o estudo foi complementado por TC revelando afundamento de vários corpos vertebrais D4, D8, D11, L2 e L4, com aspeto permeativo em D1 e L4, traduzindo lesão tumoral. A doente foi então internada para estudo etiológico e iniciou anticoagulação profilática com enoxaparina 40mg/dia.

Realizou TC TAP e RM pélvica, com evidência de massa tumoral do colo do útero com cerca de 4x2.4x4 cm, extensão à cavidade vaginal e envolvimento das cadeias ganglionares pélvicas e ilíacas, mas sem envolvimento do reto, bexiga ou corpo uterino. Realizou biópsia da lesão que diagnosticou um carcinoma pavimento-celular cervical. Foi pedida colaboração pela Oncologia que considerou que perante uma neoplasia cervical estadio IV, em doente muito idosa, teria indicação para RT paliativa antiálgica.

Ao 6º dia de internamento inicia quadro de edema do MIE até à raiz da coxa, sem dor à palpação, sem empastamento gemelar e sinal de Hommans negativo, com cordão palpável na região gemelar posterior sem sinais inflamatórios. Foi realizado ecodoppler do MIE que revelou trombose da veia femoral superficial esquerda ao longo de 21mm, com envolvimento da veia femoral comum. Instituída enoxaparina em dose terapêutica de 60mg/bid, com reversão progressiva do edema. Sem outras intercorrências a doente teve alta ao 44º dia de internamento medicada com rivaroxabano 20mg/id para a Unidade de Cuidados Paliativos.

Discussão

A neoplasia cervical é das neoplasias com maior incidência e mortalidade no sexo feminino, acarretando o flagelo do tromboembolismo e as suas consequências, que podem ser fatais. A ocorrência de TVE correlaciona-se com a agressividade do tumor e é um fator prognóstico independente de sobrevivência.⁵ Neste caso clínico é possível perceber a agressividade do tumor, em que o doente sofreu uma TVP apesar da anticoagulação profilática. Não obstante, saliento a importância da profilaxia de TVP, do seu diagnóstico precoce e do tratamento atempado.⁴ A profilaxia é necessária e importante, mostrando benefício na sobrevivência dos doentes.²

Conclusões

Os estudos relacionados com o TVE nas neoplasias cervicais são escassos apesar de ser uma complicação comum e com elevada mortalidade e morbilidade. É importante perceber a verdadeira incidência do TVE no cancro cervical e planear estratégias de prevenção.² São necessários mais estudos para que possam ser criadas *guidelines* que definam grupos de risco no cancro cervical, qual o melhor tratamento e a sua duração.³

IMUNOTERAPIA NO CANCRO COLORRECTAL COM INSTABILIDADE DE MICROSSATÉLITES DE ALTO GRAU: UM CASO CLÍNICO

Ana Duarte Mendes (1); Rodrigo Vicente (1); Marina Vitorino (1); Susana Baptista de Almeida (1); Michelle Silva (1); Teresa Fiúza (1)

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

Introdução

O cancro colorretal (CCR) é o segundo cancro mais comum em mulheres e o terceiro em homens, sendo que cerca de 25% dos doentes tem doença metastática *ad initium*. Apesar dos avanços, continua a ser das principais causas de morte a nível mundial.

A introdução da quimioterapia sistémica e da terapêutica alvo permitiu aumentar substancialmente a sobrevida média dos doentes com CCR metastizados (CCRm) dos 6 meses para um pouco mais de 2 anos.

Ao contrário da terapêutica clássica, a imunoterapia, que consiste na activação do sistema imunitário do próprio hospedeiro contra as células tumorais, veio a revelar-se uma terapêutica promissora em alguns tumores, ao atingir respostas clínicas de longa duração.

No caso do CCRm, a presença de instabilidade microssatélite (MSI) veio a revelar-se o melhor biomarcador preditivo de resposta à imunoterapia. A instabilidade de microssatélite caracteriza-se pela acumulação de mutações em sequências repetitivas de ADN em determinadas zonas do genoma. Isto ocorre devido à perda ou diminuição da eficiência dos mecanismos celulares de reparação associados aos genes de *mismatch repair* (MMR).

Aproximadamente 15% dos CCR apresentam MSI porém a percentagem diminui com os estádios, sendo apenas presente em 4% dos CCRm. Nestes doentes, os ensaios clínicos identificaram taxas de resposta significativas mesmo em doentes já refractários a terapêutica clássica.

Apresentamos um caso clínico de um doente com carcinoma colorrectal estadio IV com MSI submetido a imunoterapia após progressão de doença com terapêutica sistémica clássica, e com resposta clínica e imagiológica favorável.

Apresentação do Caso

Doente do sexo masculino, melanodérmico, 62 anos, tendo como comorbilidade diabetes mellitus tipo II. Tem uma história familiar positiva para cancro colorrectal (pai, duas irmãs e um irmão) estando, por este motivo, a ser seguido em Consulta de Genetica. Diagnóstico em Novembro de 2017 de adenocarcinoma do cólon estadio IV (metastização peritoneal), após um quadro de oclusão intestinal. O doente foi submetido a hemicolectomia direita, com ressecção incompleta das metástases peritoneais (R1).

Foi inicialmente tratado com quimioterapia sistémica com esquema FOLFOX (5-fluorouracilo e oxaplatina) – 11 ciclos. Por progressão de doença, e após conhecimento do status mutacional (RAS e BRAF wild type), cumpriu segunda linha com FOLFIRI (5-fluororuacilo + irinotecano)+ cetuximab. Apesar de resposta inicial muito favorável, teve nova progressão com necessidade de iniciar uma terceira linha com FOLFOX + bevacizumab. Cumpriu apenas 5 ciclos, com evidência de progressão clínica: anorexia, perda ponderal (15% peso corporal em 2 meses), dor abdominal, agravamento do PS ECOG 0 para 1, posteriormente confirmada imagiologicamente.

Após confirmação de tumor CCR com presença de MSI de alto grau, por imunohistoquímica, decidido iniciar imunoterapia com pembrolizumab em Agosto de 2019. Ao fim de 2 ciclos de tratamento, constatou-se uma melhoria clínica significativa que se tem mantido aos longo dos ciclos subsequentes. Houve resolução de todas as queixas clínicas prévias, com melhoria do estado geral e ganho ponderal significativo. Até à data, realizou 8 ciclos. Realizou tomografia computadorizada (TC) tóraco-abdomino-pélvica (TAP) de reavaliação em Novembro de 2019, aos 3 meses de tratamento, que demonstrou resposta parcial: redução bastante significativa do volume da lesão tumoral em localização central e das adenopatias individualizadas quer no mesentério quer no retroperitoneu peri-vascular.

Discussão

O CRC é uma das principais causas de morte por cancro a nível mundial. Apesar dos avanços, doentes com estadio IV ao diagnostico apresentam uma sobrevida aos 5 anos de 15%. A imunoterapia tem-se revelado um tratamento noutros cancros, nomeadamente no melanoma e no cancro do pulmão. Nos doentes CCR apenas o subgrupo de doentes com MSI de alto grau demonstrou um benefício clinico significativo, levando à sua aprovação pela FDA no contexto de CCRm refractário.

Conclusão

A imunoterapia no tratamento de doentes com cancro colorrectal metastático pode associar-se a bons resultados clínicos, sendo fundamental a pesquisa de MSI no processo de identificação dos doentes alvo para esta arma terapêutica.

CARCINOMATOSE PERITONEAL NO CANCRO DO PULMÃO: A PROPÓSITO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

Leonor Fernandes (1); Cátia Guimarães (2); Cristina Matos (2); Fernando Nogueira (2)

- (1) S. ONCOLOGIA MÉDICA, HOSPITAL SÃO FRANCISCO XAVIER, CENTRO HOSPITALAR LISBOA OCIDENTAL
- (2) S. PNEUMOLOGIA, HOSPITAL EGAS MONIZ, CENTRO HOSPITALAR LISBOA OCIDENTAL

Introdução

O cancro de pulmão (CP) é a terceira neoplasia maligna mais comum no mundo sendo geralmente diagnosticada em estadios avançados de doença.

A carcinomatose peritoneal (CaP) é uma complicação frequente nos estádios avançados das neoplasias com origem primária abdominal, mas rara nas extra-abdominal, sendo nestas últimas, associada frequentemente a envolvimento pleural.

Dada a singularidade deste tipo de envolvimento no CP, a sua fisiopatologia não está bem esclarecida, embora alguns autores assumam provável disseminação hematogénea.

O prognóstico dos doentes é habitualmente reservado, sendo o comportamento clínico, as complicações secundárias e o tratamento, idênticos ao da CaP secundária a tumores abdominais, não havendo tratamento-padrão.

Os autores apresentam dois casos de doentes com cancro do pulmão e carcinomatose peritoneal.

Caso1

Homem, 62 anos, fumador (30UMA), com queixas iniciais de toracalgia e diagnóstico final cancro do pulmão, estadio IB (T2NOMO). Submetido a lobectomia superior direita com esvaziamento ganglionar, cujo diagnóstico anatomopatológico mostrou adenocarcinoma estadio IIIa (pT2aN2MO). Cumpriu seis ciclos de quimioterapia (carboplatina AUC5 e pemetrexedo 500mg/m²) e radioterapia sequencial (50Gy|25frações). Permaneceu livre de doença e assintomático até ao final de 2017, quando em TC Tórax de reavaliação se detectou derrame pleural com invasão pleural extensa e atelectasia pulmonar, além de nódulos focais suspeitos no pulmão colapsado. Fez biópsia pleural e toracocentese diagnóstica que confirmou adenocarcinoma metastático do pulmão (PD-L1 negativo e ausência de mutações no EGFR, ALK ou ROS1). Reiniciou o mesmo esquema de QT com resposta favorável, mantendo estabilidade da doença por 10 meses. Como intercorrências nesta altura, destacam-se algumas infecções respiratórias tratadas com ciclos de antibioterapia e corticoterapia. Por aumento do

volume abdominal e palpação de nódulos epigástricos fez TC que revelou densificação do grande epíploon compatível com carcinomatose peritoneal e análises com aumento do CYFRA 21(7.3ng/mL). CEA(106ng/mL) e CA 15.3(49.8ng/mL). O PET-TC mostrou aumento do sinal na pleura direita e adenopatias torácicas de novo, mas foi inconclusivo para carcinomatose peritoneal. O doente foi submetido a biópsia cirúrgica do grande epíploon e foi feita colheita de líquido ascítico que confirmaram metastização compatível com adenocarcinoma do pulmão (PD-L1 negativo e sem mutações EGFR. ALK ou ROS1). Iniciou terapêutica sistêmica de segunda linha com nivolumab (quatro ciclos), mas assistiu-se a agravamento do performance status. com dispneia e necessidade de oxigenioterapia crescente, fadiga, com internamento hospitalar para diagnóstico etiológico: progressão de doenca. toxicidade do nivolumab, intercorrência infeciosa, ou outra causa. Fez curso de antibioterapia para infecão respiratória a Klebsiella pneumoniae e reavaliação imagiológica, na qual se destacou estabilidade da doenca peritoneal e aumento do derrame pleural. Fez toracocentese diagnóstica e aquarda resultados do líquido pleural para melhor esclarecimento e decisão terapêutica.

Caso2

Homem, 48 anos de idade, não fumador, admitido no SU por dispneia progressiva com um mês de evolução. Os exames de imagem mostraram derrame pleural bilateral com colapso do pulmão esquerdo. Fez biópsia pleural e toracocentese diagnóstica cujo resultado anatomo-patológico foi compatível com metástase de adenocarcinoma do pulmão, TTF1, CK7 e Napsin A positivos. A cintigrafia óssea mostrou metastização óssea e a avaliação imunohistoquímica foi negativa para PD-L1 e por escassez de amostra não foi possível prosseguir investigação. O doente cumpriu seis ciclos de quimioterapia (carboplatina AUC5 e pemetrexedo 500mg/m²), com melhoria clínica e redução das lesões ósseas e do derrame pleural bilateral seguidos de dois ciclos de manutenção com pemetrexedo que interrompeu por nefrotoxicidade. Ficou em vigilância e na reavaliação. a TC e o PET mostraram doenca maligna pleural ativa e um foco na tiróide. Foi proposto para nivolumab em segunda linha e fez CAFF de nódulo tiróideu, que revelou carcinoma papilarífero da tiróide. Submetido a tiroidectomia total e díodo radioativo. Manteve nivolumab por nove ciclos e na reavaliação imagiológica, destaçou-se um omental cake que foi submetido a biópsia, compatível com metástase de adenocarcinoma pulmonar primário (TFF1/CK7 positivos). A cintigrafia óssea revelou extensa progressão óssea e suspendeu-se o nivolumab. A análise genómica da biópsia abdominal revelou um rearranjo do ALK, tendo sido proposto início de alectinibe.

Discussão/Conclusões

Não existe tratamento-padrão estabelecido para a CaP, uma vez que estes doentes geralmente apresentam ascite e estado geral deteriorado, o que os exclui dos ensaios clínicos. Dada a raridade de CaP nos tumores extra-abdominais (~10%), nestes, a evidência científica é ainda mais escassa, e a terapêutica sistémica é primeira opção, à semelhança de outros contextos metastáticos. Na CaP secundária a neoplasias de origem abdominal foram exploradas várias abordagens terapêuticas como ressecções cirúrgicas extensas, quimioterapia combinada e intraperitoneal, em diferentes modalidades (HIPEC, RIPEC), além de imunoterapia, mas com benefícios escassos.

Urge estudar e compreender os mecanismos por detrás deste tipo de disseminação, para uma identificação precoce, bem como desenvolver terapêuticas mais eficazes.

Nos últimos anos a abordagem terapêutica do CP evoluiu muito e a nova terapêutica dirigida e a imunoterapia são extremamente eficazes no controlo da doença. A experiência futura irá mostrar que resultados podem ter perante este tipo de quadros menos comuns.

CANCRO GÁSTRICO METASTIZADO: LONG TIME SURVIVORS APÓS ECX - A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS

Isa Peixoto (1); Ana Sofia Mendes (1); Raquel Romão (1); Fernando Gonçalves (1); Alexandra Araújo (1); António Araújo (1)

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

Introdução

O cancro gástrico corresponde à segunda causa de morte por cancro a nível mundial. Cerca de metade a dois tercos dos doentes apresentam doenca avancada/metastizada ao diagnóstico, o que implica um pior prognóstico. Como tratamento de primeira linha, as quidelines atuais recomendam protocolos de quimioterapia com dupletos ou tripletos contendo platinos e fluoropirimidinas nos doentes com ECOG Performance Status (PS) ≤ 2 , com preferência pelos dupletos pela menor toxicidade, reservando os tripletos para os doentes com melhor estado geral. Relativamente aos tripletos, já foi evidenciado benefício tanto para a adição de taxanos como para a de antraciclinas. Nos primeiros, os protocolos com Docetaxel, Cisplatina e Fluorouracilo (DCF) e as suas modificações atingem medianas de sobrevivência global que podem atingir os 18.8 meses (no caso do DCF com modificação de dose). No que diz respeito aos tripletos com antraciclinas, o ensaio clínico REAL-2 demonstrou não inferioridade entre o protocolo Epirrubicina, Cisplatina, Fluorouracilo (ECF) e as suas variantes com substituição da Cisplatina por Oxalipaltina e do Fluorouracilo por Capecitabina, com medianas de sobrevivência global entre 9.9 e 11.2 meses. Alguns estudos retrospetivos tentaram identificar determinantes de sobrevivência nos doentes com cancro metastizado, com a presenca de metástases ao diagnóstico (vs metácronas), bom ECOG PS, resposta à quimioterapia e um único local de metastização (vs vários locais de metastização), associados a uma maior sobrevida.

Objetivos

Apresentação de dois casos clínicos de *long time survivors* com cancro gástrico com metastização hepática ao diagnóstico, tratados com o protocolo ECX (Epirrubicina, Cisplatina, Capecitabina).

Material e Métodos

Informação clínica obtida através da revisão dos processos clínicos eletrónicos de dois doentes seguidos no Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUP) desde 2015.

Caso Clínico 1: Homem, atualmente com 80 anos. No final de 2015, aos 76 anos, teve o diagnóstico de adenocarcinoma gástrico cT4N+M1 (lesões no lobo hepático direito na tomografia computorizada (TC) de estadiamento). HER-2 negativo, Apresentava ECOG PS 1, Proposto para realizar Quimioterapia Paliativa (QTP). Efetuou o protocolo ECX, tendo completado 6 ciclos em majo de 2016. Radiologicamente apresentou resposta parcial à QTP, pelo que ficou em vigilância. Em TC de vigilância de 02/2019 apresentava aumento dimensional de uma adenopatia no hilo hepático, com estabilidade da restante doenca, e mantinha ECOG PS < 1. Realizada Tomografia de Emissão de Positrões (PET) que confirmou fixação apenas nessa adenopatia. pelo que foi proposto tratamento local com Radioterapia (RT) com QT de radiossensibilização (capecitabina), que terminou em 05/2019. TC de 07/2019 com resposta da adenopatia (aspeto residual), sem outros achados de novo. Na última TC de vigilância de 10/2019, mantinha doenca estável. Caso Clínico 2: Homem, atualmente com 69 anos. No final de 2015, aos 65 anos, em contexto de anemia por hemorragia digestiva alta, teve o diagnóstico de adenocarcinoma gástrico cT2/3N+M1 (duas metástases hepáticas), HER-2 negativo, com ECOG PS 2, melhorando para ECOG PS 1 após suporte transfusional. Foi proposto para RT hemostática (que realizou em fração única) e QTP. Realizou QTP com ECX, tendo completado 6 ciclos em 03/2016. Apresentou resposta parcial radiológica. Desde o término do tratamento com ECOG PS < 1. Em TCs de vigilância subsequentes mantém doenca estável.

Discussão/Conclusões

O cancro gástrico metastizado apresenta mau prognóstico associado, com sobrevivências globais nos doentes aptos para a realização de QTP geralmente não superiores a 19 meses. Apresentam-se aqui dois casos de *long time survivors* após tratamento com o protocolo ECX, já com 44 e 46 meses de follow-up após término da QTP (um deles com necessidade de tratamento local posterior após oligoprogressão), demonstrando que a adição de antraciclinas ainda tem lugar quando se opta pelos regimes de tripletos. Ambos os doentes apresentavam um ECOG PS baixo (no segundo caso mais condicionado pelo contexto de hemorragia digestiva alta), permitindo a utilização de um protocolo com tripleto, e ambos apresentavam metastização à distância ao diagnóstico apenas num local (hepática), indo ao encontro dos indicadores de melhor prognóstico descritos na literatura.

INFEÇÃO FÚNGICA INVASIVA E LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA NA ERA DO POSACONAZOL

Cátia Sol dos Reis (1); Carolina Marini (1); Pedro Chorão (1); Rui Bergantim (1); Eliana Aguiar (1); Jorge Cancela (1); Fernanda Trigo (1)

(1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.

Introdução

A profilaxia com posaconazol mudou o paradigma de infeções fúngicas invasivas (IFI) em doentes com Leucemia Mielóide Aguda (LMA).

Objetivos

Descrição de casos de IFI e fatores predisponentes em doentes com LMA não-M3 e não alo-transplantados.

Material e métodos

Análise retrospetiva de 235 doentes com LMA diagnosticados entre 2008 e 2019 num centro hospitalar terciário, em tratamento de quimioterapia intensiva e até referenciação para transplante alogénico ou autólogo.

Resultados

A idade mediana era de 58 anos [19-71] e 53% eram mulheres. O tempo mediano de follow-up foi 8 meses [1-121]; 110 doentes (47%) foram alotransplantados e 34 doentes (14%) realizaram auto-transplante. A mediana de dias de neutropenia foi de 67 dias [18-421] nos doentes sem recaída de doença e 101 dias [30-356] nos doentes com recaída; 34% dos doentes tiveram pelo menos um episódio de neutropenia grave ≥35 dias consecutivos.

Identificadas 43 IFI, classificadas de acordo com os critérios da EORTC - 12 confirmadas, 21 prováveis e 10 possíveis. Em 19 dos casos a infeção ocorreu após recaída da doença. Nas IFI possíveis, foi realizada terapêutica antifúngica pré-emptiva em doentes de alto risco com febre persistente; 1 doente faleceu em choque séptico, os restantes resolveram a infeção. Das IFI confirmadas, 6 eram aspergiloses, 3 candidémias, 2 infeções a Fusarium e 1 mucromicose; 5 doentes foram tratados com anfotericina. 4 com caspofungina e 3 com voriconazol; 8 doentes curaram a infeção, 3 faleceram com progressão de doenca e IFI e 1 ainda mantém terapêutica com voriconazol com melhoria clínica radiológica. As infeções prováveis foram de origem pulmonar com características radiológicas típicas mas sem confirmação microbiológica/ serológica; destas, lavado bronco-alveolar e/ou biópsia pulmonar (BAT) foram realizados em 7 doentes com resultados negativos, sendo que 1 doente faleceu por hemorragia laveolar após BAT e 3 faleceram por progressão de doença e IFI, os restantes resolveram a infeção. A mortalidade por IFI confirmada/provável foi de 19%. Na análises multivariada, doentes com LMA

em recaída (p<0.01), LMA refratária (p=0.026) e neutropenia prolongada ≥35 dias consecutivos (p=0.01) tinham maior probabilidade de ter IFI.

Discussão e conclusão

Observamos uma baixa incidência de IFI confirmadas/prováveis sob profilaxia com posaconazol mas com mortalidade associada significativa. É necessário um elevado grau de suspeição clínica e realização de testes microbiológicos e srológicos para adequada abordagem, tratamento e prognóstico, principalmente em doentes de alto risco (doença refratária e longos períodos de neutropenia sustentada).

CASO CLÍNICO: HETEROGENEIDADE MUTACIONAL RAS EM DOENTE COM MRCC

Marina Vitorino (1); Susana Baptista de Almeida (1); Rodrigo Vicente (1); Ana Mendes (1); Catarina Santos (1)

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

Introdução

Mundialmente o cancro colo-rectal (CCR) é o terceiro cancro mais diagnosticado em homens e o segundo em mulheres. Cerca de 20% apresenta-se com doença metastática ao diagnóstico e cerca de 50% dos doentes com CCR localizado irá desenvolver metástases. A pesquisa de algumas mutações, como KRAS e BRAF, é fundamental, na doença metastática, para a optimização da escolha de terapêutica. No entanto, a heterogeneidade mutacional do próprio tumor e metástases é a base do insucesso terapêutico. A biópsia líquida permite, de forma não invasiva, analisar o genoma do tumor através da detecção de DNA tumoral circulante (ctDNA).

Caso Clínico

Mulher de 70 anos, com o diagnóstico de tuberculose pulmonar na infância. Em dezembro de 2013 iniciou quadro de cansaco fácil com anemia ferropénica documentada; radiografia torácica com imagem nodular de pequenas dimensões no lobo inferior esquerdo. Realizou TC tóraco-abdóminopélvica que revelou pequenos nódulos em ambos os pulmões (o maior com 1cm no lobo inferior esquerdo) e lesão infiltrativa da parede do cólon transverso com adenopatias regionais e nódulos na gordura mesentérica. A colonoscopia mostrou neoplasia estenosante do cólon transverso. Realizou hemicolectomia direita a 18/02/2014, com diagnóstico de adenocarcinoma de baixo grau, pT4N2b, com presenca de mutação RAS. Sem expressão de marcadores tumorais. Cumpriu 12 ciclos de quimioterapia com o esquema FOLFOX, mas na reavaliação imagiológica houve aumento das lesões pulmonares, considerando tratarem-se de lesões secundárias. Foi feita biópsia de uma das lesões pulmonares, compatível com lesão de origem primária do cólon. Apresentou ainda episódio de hematúria macroscópica, com imagem vesical nodular de 4 cm em ecografia, pelo que foi submetida a RTU-V com histologia também compatível com lesão de origem primária do cólon, a pesquisa de mutação RAS foi positiva. Por manter hematúria iniciou 1º linha paliativa apenas com FOLFIRI que suspendeu após 8 ciclos por progressão de doença pulmonar. Em 2ª linha paliativa iniciou FOLFOX com necessidade de suspensão de oxaliplatina por reacção adversa após o 2º ciclo. Por progressão de doença pulmonar e apesar da ausência de metastização hepática foi solicitada biópsia hepática em abril de 2019 que

não mostrou mutações RAS. Numa análise posterior documentou-se na biópsia pulmonar ausência de mutação Ras (Ras wild type) pelo que iniciou 3ª linha paliativa com FOLFIRI e cetuximab.

Discussão

O uso de biópsia líquida no quotidiano clínico é ainda um tema controverso. Porém, são várias as áreas da Oncologia onde a biópsia líquida ganha notoriedade por permitir a identificação de mutações úteis na selecção de tratamentos. Nos casos de CCR metastático a caracterização mutacional não só do tumor mas também das metástases permite um tratamento mais personalizado, com maior probabilidade de sucesso terapêutico.

Apesar da ausência de metástases hepáticas, que está associada a maior concordância mutacional entre tumor e ctDNA, no caso descrito a detecção de KRAS *wild type* na metástase pulmonar e na biópsia líquida orientou a escolha de uma nova linha terapêutica.

TUMOR DE ORIGEM DESCONHECIDA - SEM LUZ AO FUNDO DO TÚNEL? - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Carolina Oliveira (1); Ana Fortuna (1); Pedro Gomes Santos (1)

(1) CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DO ALGARVE

Os tumores de origem desconhecida caracterizam-se por um grupo de doenças metastáticas confirmadas histologicamente, mas não é possível determinar o tumor primário. Está frequentemente associado a um pior prognóstico, a disseminação precoce, alto grau de agressividade e desconhecimento do padrão metastático, traduzindo uma sobrevivência global de cerca de 8 a 12 meses. Geralmente estes tumores caracterizam-se pela fraca resposta aos tratamentos sistémicos, em que a quimioterapia frequentemente adquire um papel paliativo, sem grande influência na sobrevivência.

Representando 3 a 5% de todos os tumores, aparece mais frequentemente aos 60 anos. Como se observa nesta caso clínico de uma doente do género feminino, de 65 anos, autónoma, que recorreu ao Serviço de Urgência por febre, astenia e aumento do perímetro abdominal com 2 meses de evolução. Da investigação realizada, salientou-se anemia microcítica hipocrómica, aumento dos parâmetros inflamatórios e imagiologicamente, na TC toraco-abdomino-pélvico, a presença de ascite em todos os quadrantes abdominais e densificação omental difusa em todos os quadrantes por carcinomatose, com múltiplos implantes nodulares.

Com a grande suspeita de doença oncológica, a doente realizou mamografia e ecografia mamária, endoscopia digestiva alta e baixa, na tentativa de destacar cancro da mama e colo-rectal. No entanto, estes exames não revelaram alterações de relevo. De forma a excluir cancro do foro ginecológico, foi pedida observação por Ginecologia, que também não encontrou alterações.

Pela dificuldade em determinar o tumor primário, optou-se por realizar uma laparoscopia exploradora com biópsia do epíplon, que revelou um carcinoma pouco diferenciado, com perfil imunohistoquímico CKAE1/AE3 +, CK7 +, CK20 -, HMB45 -, TTF1 - e p63 -.

A doente permaneceu internada no Serviço de Medicina Interna para estudo durante 2 meses, constatando-se apenas tumor de origem desconhecida com disseminação abdominopélvica, sem condições clínicas tratamento oncológico.

Em conclusão, os tumores de origem desconhecida apresentam um desafio diagnóstico e clínico, uma vez que se apresentam maioritariamente num estádio avançado e sem possibilidade de tratamento relativamente direcionado para o tumor primário. Por vezes, pode ser angustiante para os clínicos, após tanto esforço diagnóstico e tanto investimento nos meios complementares de diagnósticos, não conseguindo chegar a um diagnóstico específico.

PO28 CASO CLÍNICO: ONDE ESTÁ O WALLY - TUMOR PRIMÁRIO?

Ana Fortuna (1); Ramiro Sá Lopes (1); Carolina Oliveira (1); Pedro Gomes Santos (1); Sofia Amálio (1)

(1) CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DO ALGARVE

Dentro dos cancros das vias biliares, é o cancro da vesícula biliar o mais frequente. Está associado a diversos fatores de risco, como colelitíase ou até vesícula de porcelana e é mais frequente em mulheres.

Geralmente caracteriza-se por uma invasão local e vascular, disseminação ganglionar regional extensa e metástases à distância. Mas quando não tem esta apresentação, será que é fácil o seu diagnóstico?

Este caso clínico centra-se num homem de 66 anos, que apresenta como antecedentes de relevo obesidade e hábitos alcoólicos moderados, com lombalgias intensa com 2 meses de evolução. Analiticamente de salientar ALT, AST, fosfatase alcalina, gama-GT, LDH e PCR elevadas.

A TC lombosagrada revelou volumosa lesão osteolítica no corpo de L2 (19x17x25mm) e ainda duas lesões osteolíticas, uma infra-centimétrica na vertente direita e póstero-superior do corpo de L5 e outra de maiores dimensões, com rotura da cortical óssea, centrada na lâmina direita de L5, estendendo-se ao maciço articular L5-S1 direito. Também apresentava alterações degenerativas.

Neste contexto de lesões líticas da coluna lombar, associadas a parâmetros inflamatórios aumentados, foi realizada biópsia de uma das lesões e pedidos exames de estadiamento.

A TC pulmonar que não demonstrou alterações e a TC abdómino-pélvico revelou vesícula escleroatrófica de paredes irregulares e adenopatias mediastínicas. A ecografia da tiróide revelou dimensões ligeiramente aumentadas, com nódulo hipoecogénico não suspeito.

A RM da coluna cervical e dorsal mostrou apenas alterações degenerativas, enquanto a cintigrafia óssea demonstrou ainda disseminação óssea massiva ao longo da coluna vertebral, ossos coxais, extremidades proximais dos ossos dos membros e eventualmente omoplata, calote craniana e esterno.

A endoscopia digestiva alta revelou gastrite antral ligeira e a colonoscopia 2 úlceras e um micropólipo séssil com 6 mm que foi excisado.

A biópsia das lesões líticas da coluna lombar foi compatível com infiltração por adenocarcinoma bem diferenciado. Enquanto se aguardava pela imunohistoquímica, suspeitou-se de tumor primário da próstata, mas pelo baixo valor do PSA (0,7ng/mL) e toque retal sem nódulos suspeitos, seria pouco provável. O perfil imunohistoquímico demonstrou CK7 +, CK20 -, CDx2 +, TTF1 - e PSA -, pelo que sugere origem pancreático/biliar e menos

provavelmente origem pulmonar e gastrointestinal. O marcador tumoral Ca 19.9 estava a 92 U/ml e a alfa-fetoproteína 1,8 ng/ml.

Iniciou RT antiálgica de L2 a S1 e sínfise púbica, na dose total de 30 Gy e ácido zelondrónico, com franca melhoria das queixas álgicas.

A PET revelou metabolismo anómalo adjacente ao bordo inferior ao segmento V hepático - vesícula biliar; assim como no compartimento osteoarticular na grelha costal esquerda (últimos 4 arcos costais esquerdos), coluna lombar (L2, L5-S1), vertente esquerda do sacro (S2), acetábulo e cabeça femural direitas, pequeno foco na cabeça femoral e região púbica esquerdas.

Neste contexto, foi proposta quimioterapia paliativa com o protocolo cisplatina com gemcitabina.

CIRURGIA DE CITOREDUÇÃO SECUNDÁRIA NA RECIDIVA DE CANCRO DO OVÁRIO

Filipa Silva (1); Filipa Ferreira da Silva (1); Maria de Lurdes Batarda (1); João Casanova (1); Rita Torres (1); Adelaide Vitorino (1); Luís Vieira Pinto (1); Henrique Nabais (1)

(1) FUNDAÇÃO CHAMPALIMAUD

Introdução

O cancro do ovário corresponde nos países desenvolvidos à oitava causa mais frequente de cancro e à oitava causa de morte por cancro mais frequente no sexo feminino. Caracteriza se por ser uma doença heterogénea, diagnosticada em cerca de 80% dos casos em fase avançada, com uma Sobrevivência global (SG) aos 5 anos de cerca de 38%. Mesmo realizando o tratamento inicial standard (cirurgia citoredutora de máximo esforço e dupleto de platina) aproximadamente 70% das doentes recidiva nos primeiros 3 anos, tratando-se tipicamente de uma doença incurável. O papel da cirurgia de citoredução secundária (CCS) encontra-se sob investigação com dados contraditórios publicados. Até à dada, dois ensaios clinicos randomizados avaliaram esta questão. No GOG 213 não se verificou nenhum impacto em termos de SG. No DESKTOP III/ENGOT/OV20 a CCS prolongou o tempo livre de progressão (TLP) em doentes que cumpriam os critérios AGO, aguardando-se os resultados finais de SG.

Objetivo

O objetivo do trabalho é rever a experiência do nosso centro no que respeita a realização de CCS.

Material e métodos

Estudo observacional, retrospetivo, que incluiu as doentes com o diagnótico de carcinoma epitelial do ovário de alto grau em estadio avançado, seguidas em consulta de Oncologia Médica entre Janeiro de 2016 e Outubro de 2019 e submetidas a cirurgia de citoredução secundária na nossa instituição. Foram revistos dados demográficos, do tratamento e de sobrevivência. Determinou-se o score AGO e o TIAN model. O TLP definiu-se como a data desde a cirurgia até progressão de doença. A SG definiu-se como a data desde a cirurgia até morte por qualquer causa.

Resultados

Das 115 doentes seguidas no período em análise, verificou-se recidiva de doença em 60 (52%) e destas, 10 (17%) foram submetidas a CCS. A mediana de idade era 52 anos, nove doentes tinham um estadio FIGO ao diagnóstico III e uma IVA, todas tinham um intervalo livre de platina (ILP) superior

a 12 meses, cirurgia de citoredução primária RO, um score de TIAN de baixo risco e, à exceção de uma doente, cumpriam os critérios de AGO. Apenas uma doente tinha realizado terapêutica de manutenção prévia com Bevacizumab em primeira linha. Três doentes tinham uma mutação BRCA patogénica. A CCS foi RO em 9 doentes. Todas realizaram 6 ciclos com um dupleto de carboplatina, 2 em neoadjuvância, 8 em adjuvância. Duas doentes encontram-se sob olaparib de manutenção. A morbilidade cirurgica aos 30 dias foi 10%. Nenhuma doente faleceu de complicações pós-operatórias. Após uma mediana de follow up de 27,5 meses observou-se uma mediana de TLP de 18 meses (I.C. 95% 15.5-20.5). Verificaram-se até à data 2 óbitos em 10 doentes, pelo que a mediana de SG não foi atingida.

Discussão

Os nossos resultados realçam a seleção criteriosa das doentes selecionadas para CCS tendo em consideração os scores AGO e TIAN, com obtenção de 90% de cirurgias RO. Os resultados de TLP e de morbilidade pós-operatoria são sobreponíveis ao publicado na literatura nos ensaios GOG 213 e DESKTOP III. Em termos de valor global comparando com os ensaios clinicos que avaliaram a utilização de dupleto de platina com ou sem bevacizumab o TLP é superior com a CCS. No entanto a interpretação destes dados é enviesada uma vez que as doentes selecionadas para cirurgia são também aquelas que derivam maior benefício da quimioterapia. Uma das limitações do estudo é a ausência de avaliação do impato cirurgico em termos de qualidade de vida versus quimioterapia.

Conclusões

A CCS em doentes com recidiva platino-sensível poderá ser realizada após seleção criteriosa de doentes apresentando uma morbilidade aceitável e permitindo um longo TLP. No entanto permanece por esclarecer o benefício da mesma em termos de outcomes de sobrevivência no contexto de recidiva platino-sensível comparativamente a outras opções terapêuticas, especialmente tendo em conta o benefício recentemente comprovado dos iPARP neste subgrupo de doentes.

TRATAMENTO DE RECIDIVA LOCAL DE CANCRO GÁSTRICO EM DOENTE IDOSO: UM DESAFIO NA PRÁTICA CLÍNICA

Marta Freitas (1); Lúcia Águas (1)

(1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.

Introdução

O cancro gástrico continua a ser uma das neoplasias mais frequentes e com maior mortalidade, a nível mundial. Contudo, a sobrevivência aos 5 anos tem aumentado, principalmente devido à deteção e tratamento em estádios precoces.

As recidivas ocorrem sobretudo nos 2 anos após o tratamento cirúrgico e raramente após os 5 anos, sendo mais frequentes a nível hepático, peritoneal e locorregional. Uma vigilância regular permite a sua deteção precoce, porém, após os 5 anos, não há evidência de que tal melhore a sobrevivência global (SG). É recomendado que a vigilância após este período seja baseada nos fatores de risco e comorbilidades do doente.

As recidivas locais podem ser tratadas cirurgicamente, com quimioterapia (QT) ou QT/radioterapia (RT). No tratamento sistémico (não concomitante com RT), as diretrizes internacionais recomendam o uso em 1ª linha de esquemas com dupletos/tripletos, baseados em platinos e fluoropirimidinas, sendo os tripletos a opção para os doentes com bom estado funcional (BEF). Todavia, ensaios fase II em população idosa, com resultados comparáveis de SG, incluem a capecitabina e oxaliplatina, 5-FU e oxiplatina, capecitabina em monoterapia e S1-paclitaxel (doentes asiáticos).

A população idosa representa um desafio na escolha do tratamento oncológico. Há a considerar fatores específicos desta população: diferença nas características biológicas do cancro e na sua resposta à terapêutica, alterações da farmacocinética e da farmacodinâmica. Contudo, a idade não deverá ser critério único na escolha do tratamento. Dados sugerem que doentes idosos com BEF são capazes de tolerar bem os esquemas de QT, principalmente com tratamento de suporte adequado. Assim, é importante realizar uma avaliação geriátrica pré-tratamento, avaliando: estado funcional, cognitivo e nutricional; distress psicossocial; condições socioeconómicas; comorbilidades e polimedicação. Todos estes factores, associados ao tipo de doença e às preferências do doente, contribuem para a escolha do tratamento mais adequado - aquele que aumenta a sobrevivência e/ou a qualidade de vida.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, atualmente com 83 anos, ECOG 0, antecedentes de Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus tipo 2, colecistites agudas litiásicas e neoplasia gástrica – adenocarcinoma de padrão tubular, pT3NxR0, HER-2 negativo, submetido a gastrectomia total com colecistectomia em agosto de 2004, sem realização de tratamento adjuvante.

Em 2016, por queixas de tumefação epigástrica com aumento gradual do tamanho há quatro anos, associado a dor local desde há um ano, refratária a terapêutica analgésica nos últimos 6 meses, sem outras queixas associadas, realizou TC toraco-abdominal (TA) que revelou: massa retroperitoneal envolvendo o tronco celíaco (43x32mm) e massa na região da cicatriz de laparotomia mediana (68x33mm), ambas sugestivas de recidiva neoplásica. A biópsia da massa da parede abdominal confirmou a presença de adenocarcinoma de padrão tubular, compatível com origem gástrica. Analiticamente sem anemia ou elevação dos parâmetros inflamatórios e com elevação dos marcadores tumorais (MT) CEA e CA 125. EDA sem alterações.

Após discussão em Reunião de Grupo Oncológico de Patologia Esófago-Gástrica, iniciou RT/QT com fluoropirimidinas (dezembro, 2016). Terminou RT no fim de janeiro de 2017 com boa resposta clínica (diminuição das queixas álgicas e consistência mais mole da tumefação abdominal).

TC TA (março, 2017) com estabilidade da lesão da parede abdominal e discreta progressão da massa retroperitoneal, associada a ligeira elevação dos MT face aos valores prévios à QT/RT, pelo que iniciou QT segundo esquema FOLFOX, tendo completado 12 ciclos em outubro de 2017. Boa tolerância à QT, referindo-se apenas a necessidade de suporte com G-CSF nos últimos ciclos e neuropatia periférica de grau I a nível dos pés. No final da QT, clinicamente sem queixas álgicas e com diminuição considerável do tamanho da tumefação abdominal. Normalização dos MT e TC de reavaliação (novembro, 2017) com redução dimensional de ambas as massas tumorais, tendo ficado em vigilância.

TCs posteriores de seguimento com diminuição de tamanho gradual das massas, assim como melhoria clínica da tumefação da parede abdominal.

Após 26 meses do término da QT, o doente mantém-se assintomático, com muito discreta elevação do CEA e TC TA-pélvico (dezembro, 2019) com estabilidade das áreas de densificação relativamente à TC anterior (massa adjacente ao tronco celíaco com 33x27mm e massa da parede abdominal com 27x24mm).

Conclusão

Apesar dos estudos mostrarem que não há aumento da SG com a deteção precoce da recidiva tumoral, é importante manter vigilância nestes doentes, dado que após tratada a recidiva, alguns obtêm resposta parcial/completa e têm uma sobrevivência a longo prazo considerável, tal como o doente apresentado.

Na maioria dos estudos, a população idosa é representada por doentes com mais de 65/70 anos, sendo os extremos etários pouco representados. Neste caso, a avaliação geriátrica do doente, além da idade cronológica, levou à escolha de um tratamento aparentemente mais agressivo, porém, bem tolerado e com boa resposta (aumento da qualidade de vida e da sobrevivência do doente). Tais dados reafirmam a importância de considerarmos outros fatores, além da idade, na escolha dos esquemas de tratamento na população idosa.

ALTERAÇÕES ANALÍTICAS DO PERFIL HEPÁTICO: UMA PANÓPLIA DE DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Marta Freitas (1); José Marques (1); Marta Patacho (1); Jorge Almeida (1) (1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.

Introdução

A elevação das transaminases traduz lesão hepatocelular, que pode dever-se a agentes víricos, fármacos/tóxicos, neoplasias e patologia autoimune. Se colestase há que considerar também causas de obstrução das vias biliares extra-hepáticas (VBEH) (colecistite, colangite, malignidade) e intrahepáticas (VBIH) (colangite biliar primária, colangite esclerosante primária, doenças infiltrativas).

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 84 anos, antecedentes de hipertensão arterial, doença cerebrovascular, doença arterial periférica e patologia osteoarticular; polimedicado. Referenciado à consulta de Medicina Interna por alterações analíticas de citocolestase e hiperbilirrubinemia direta (AST/ALT 458/218 U/L, GGT 1186 U/L, FA 302 U/L, BT/BD 1.82/1.27mg/dL). Assintomático, negando dor abdominal, febre, perda de peso, alterações do trânsito intestinal, icterícia, colúria e acolia. Consumo de álcool - 12g/dia. Exame físico e ecografia abdominal sem alterações. Quadro interpretado inicialmente como secundário a fármacos em curso (estatina e AINEs), que foram suspensos. Recomendada abstinência alcoólica. Estudo subsequente: serologias víricas (VHC, VIH, VHB e VHA) negativas; ceruloplasmina e alfa 1 antitripsina normais: anticorpos anti-mitocondriais. ANAs e antihepáticos negativos; IgA antigliadina positivo. Elastografia hepática 10kPa. Biópsia hepática compatível com quadro obstrutivo da via biliar (VB). Por agravamento analítico realizou TC abdominal: atrofia do lobo hepático esquerdo, dilatação VBIH até à placa hilar. ColangioRM: alterações sugestivas de colangiocarcinoma (CCa) da placa hilar com envolvimento do ramo esquerdo da artéria hepática. Diagnosticado CCa hilar com CA 19.9 aumentado, submetido a CPRE com colocação de 2 stents metálicos, ficando em tratamento de suporte.

Conclusão

Os CCa são tumores raros que quando envolvem a bifurcação dos ductos hepáticos, se designam CCa hilares ou tumores de Klatskin. Dada raridade e localização, o diagnóstico poderá requerer estudo analítico alargado e outros exames de imagem, além da ecografia. Para tratamento, a resseção curativa é possível, mas a maioria não atinge bom controlo da doença a longo prazo. Pela idade e comorbilidades do doente, optou-se por colocação de prótese na VB, que previne a sua obstrução completa e a ocorrência de colangite.

PO32SÍNDROME DA VEIA CAVA SUPERIOR NO DOENTE JOVEM

Marta Freitas (1); José Marques (1); Marta Patacho (1); Jorge Almeida (1) (1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.

Introdução

O Síndrome da Veia Cava Superior (VCS) resulta da obstrução do fluxo sanguíneo na VCS. É frequentemente causado por doença maligna: principalmente neoplasias do pulmão e linfomas não Hodgkin. Pode também dever-se a causa benigna (aneurismas da aorta, bócio, histoplasmose, doença de Behçet) ou dispositivos venosos. Os sintomas mais comuns são: edema da face e cervical, dispneia e tosse.

Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 23 anos, com quadro de edema facial, cervical e do braco direito, associado a dispneia de predomínio matinal, com 6 semanas de evolução. Já observada várias vezes em contexto de urgência. diagnosticada com angioedema da face e medicada com anti-histamínico e corticoide, com melhoria parcial, mas agravamento aguando da suspensão da medicação. Ao exame objetivo: eupneica, normotensa, edema da face. cervical e braco direito: circulação venosa colateral no tórax anterior: sem adenomegalias cervicais, axilares ou inguinais palpáveis; na auscultação pulmonar sons respiratórios diminuídos nas bases. Analiticamente: sem anemia ou leucocitose. PCR 2.92mg/L. VS 22mm/1^ah: esfregaco de sangue periférico, função renal e tiroideia sem alterações. Electroforese de proteínas com ligeiro aumento da globulina alfa 1 e 2: serologias víricas (HIV. EBV. CMV. VHS 1 e 2) e VDRL negativos: anticorpos anti-dsDna e ANAs negativos. TC cervico - toracoabdomino - pélvico com alterações sugestivas de processo linfoproliferativo: lesões nodulares sólidas no mediastino anterior. formando um conglomerado, determinando marcada redução do calibre da VCS, mantendo-se, contudo, permeável; adenopatias hilares, subcarinais e latero-traqueais. Realizou biopsia cirúrgica da massa mediastínica que concluiu tratar-se de um linfoma de Hodgkin clássico, esclerose nodular. Doente iniciou hipocoagulação e corticoterapia com melhoria sintomática. Foi orientada para Hematologia Clínica para terapêutica dirigida ao Linfoma.

Conclusão

Os exames imagiológicos, sobretudo TC tórax, são importantes para um estudo atempado e adequado do Síndrome da VCS. O seu diagnóstico precoce é importante, dado trata-se de uma emergência oncológica, que apesar de neste caso ter instalação insidiosa e não ter colocado em risco eminente a vida da doente, necessita de tratamento rápido e adequado à patologia subjacente.

CARCINOMA EPIDERMOIDE DO ESTÔMAGO - O RARO SUBTIPO HISTOLÓGICO

Helena Guedes (1); Ema Neto (1); Sandra Silva (1); Sandra Custódio (1); Andreia Capela (1); Telma Costa (1)

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

Introdução

O carcinoma epidermoide (CE) do estômago representa menos de 1% das neoplasias gástricas. Dos escassos casos relatados, maioritariamente no Japão, observa-se predomínio do sexo masculino e uma maior incidência na sexta década de vida. Afeta sobretudo o 1/3 superior do estômago e a sua patogénese mantém-se ainda pouco esclarecida. O tratamento é ainda controverso, dada a ausência de ensaios clínicos que avaliem especificamente esta entidade. No sentido de contribuir para mais um destes insólitos relatos, alertando para a sua possível presença na nossa prática clínica e discutindo a sua abordagem terapêutica os autores apresentam um caso de uma mulher com diagnóstico de CE do estômago.

Caso clínico

Mulher de 72 anos, ECOG 0, sem antecedentes patológicos de relevo. Recorre ao serviço de urgência (SU) em outubro de 2019 por vómitos de conteúdo alimentar e epigastralgias pós-prandiais com uma semana de evolução; acompanhada de anorexia, com perda de mais de 10% do peso habitual nos últimos 3 meses. Analiticamente apresentava uma anemia de novo (Hemoglobina 9.2 g/dL, normocítica, normocrómica). Realizada endoscopia digestiva alta que evidencia neoplasia ulcerada - na vertente da pequena curvatura do antro, estendendo-se desde a incisura até ao piloro com deformação do antro e subestenose do piloro. A biópsia da lesão revela um carcinoma com diferenciação escamosa estadiado como cT4 N+ Mo. Por manter intolerância alimentar, foi submetida a gastrectomia parcial radical com anastomose gastrojejunal em Y de Roux transmesocólica, com linfadenectomia D2, em 30/10/2019. O resultado anatomopatológico da peca operatória confirmou tratar-se de um carcinoma espinocelular, pT3N3 (7/43gânglios), G2, com permeação linfática, vascular e perineural, com margens livres (RO). Dada atipia do caso e extensão da doença, realizados exames de re-estadiamento pós-operatório, que revelam a existência de metastização hepática, ganglionar a nível do hilo hepático e prováveis implantes peritoneais.

Assumido como diagnóstico definito CE do Estômago pT3N3 cM1, tendo sido proposta quimioterapia paliativa com Cisplatino 80mg/m2 D1 - 5FU 800mg/m2 D1-4, q28d.

Discussão/Conclusão

Dado o facto de estarmos perante um tumor insólito é necessário seguir os restritos critérios de diagnóstico anatómicos e histopatológicos para permitir uma decisão dirigida na sua avaliação e tratamento. Na verdade, estamos perante um tumor com escassa evidência clínica, sendo as estratégias até então discutidas suportadas em relatos de caso e pequenos estudos retrospetivos. O tratamento primário é cirúrgico, no entanto, na presença de doença avançada a estratégia restringe-se a quimioterapia paliativa. A abordagem terapêutica não é ainda consensual, dispondo de diversos esquemas de quimioterapia cujos pontos em comum passam por incluir platinos, fluoropirimidas e/ou taxanos. Visto estarmos perante um tumor pouco frequente, mas também um tumor agressivo, é relevante relembrar a sua existência, mas sobretudo o curso da doença e a resposta às atitudes terapêuticas. A descrição do caso vai ao encontro dos escassos relatos na literatura - neoplasia agressiva, extensa e de rápida progressão, e esperamos futuramente contribuir para avaliação terapêutica.

DOENTE ONCOLÓGICO EM CUIDADOS INTENSIVOS - CASUÍSTICA DE UM HOSPITAL

Joana Carvalho Mendonça (1); Vitor Macedo Silva (1); Anabela Carvalho (1); Carolina Carvalho (1); Ilda Faustino (1); Camila Coutinho (1); Anabela Bártolo (1)

(1) HOSPITAL SENHORA DA OLIVEIRA - GUIMARÃES

Introdução

Um em cada sete doentes admitidos em unidades de cuidados intensivos (UCI) na Europa têm diagnóstico de cancro, e nos últimos 20 anos tem-se observado uma redução da mortalidade na ordem dos 20%. Contudo há controvérsia quanto aos critérios de admissão e abordagem destes doentes. Os estudos disponíveis são heterogénios, tanto quanto à tipologia, como às dimensão das UCI, e os centros pequenos, com pouca experiência, não se vêm representados.

Objectivo

Caracterizar a população de doentes oncológicos admitidos num serviço de medicina intensiva de pequenas dimensões e avaliar os fatores que possam ter influenciado a mortalidade.

Material e métodos

Foi realizada uma análise retrospetiva dos doentes com diagnóstico de cancro internados na UCI de um Hospital Distrital entre Janeiro e Dezembro de 2018. Avaliou-se a relação entre a mortalidade e alguns fatores de risco, como o número de disfunções de órgão (DO), ventilação mecânica invasiva (VMI) ou terapêutica de substituição renal (TSR). A associação entre cada variável e a mortalidade foi avaliada através do teste de qui-quadrado ou fisher, conforme adequado, e valores de p<0,01 foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados

Dos 259 doentes internados na UCI neste período, 84 (32,4%) eram oncológicos, dos quais 68% eram homens e 84,5% tinham mais que 60 anos. Os cancros mais frequentes foram adenocarcinoma gástrico (28,5%) e do cólon (14,3%). A maioria, 60,7%, foram admitidos após a primeira cirurgia, ainda antes de realizar qualquer tratamento oncológico, e apenas 21% encontrava-se sob quimioterapia adjuvante ou paliativa. 83% das admissões foram por complicações cirúrgicas ou anestésicas. As admissões médicas ocorreram em contexto de choque séptico, insuficiência respiratória grave ou paragem cardio-respiratória. A permanência média e mortalidade hospitalar foram maiores nas admissões médicas em comparação com as cirúrgicas. Das variáveis avaliadas apenas a DO relacionou-se de forma significativa (p<0,001) com a mortalidade.

Discussão e conclusão

Verificou-se que a maioria das admissões de doentes oncológicos foram por causas cirúrgicas, havendo pouca experiência com outro tipo de complicações comuns em doentes oncológicos. Também a mortalidade foi maior em doentes médicos, que por norma têm também mais DO, que foi a única variável avaliada que se relacionou de forma estatisticamente significativa com a mortalidade, e vai de encontro com a literatura. São necessários mais estudos, que suportem normas de orientação, de forma a uniformizar e guiar a abordagem dos doentes oncológicos em UCI, principalmente para os centros mais pequenos.

DERMATOMIOSITE COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE PROGRESSÃO: CASO CLÍNICO

Diana Neto da Silva (1); Lúcia Gil (1); Telma Caleça (1); João Rato (1) (1) CENTRO HOSPITALAR SETÚBAL, E.P.E.

Introdução

A dermatomiosite (DM) é uma miopatia inflamatória idiopática rara que cursa com manifestações cutâneas e musculares. A associação entre a DM e as neoplasias é já conhecida há vários anos, sendo esta um reconhecido sinalizador de malignidade. Sabe-se que a evolução clínica da dermatomiosite paraneoplásica pode estar igualmente relacionada com a evolução da doença neoplásica, embora a relação de causa-efeito entre a exacerbação de DM e a progressão do cancro ainda não esteja bem estabelecida.

Caso clínico

Descrevemos o caso de uma doente, sexo feminino, 69 anos, com o diagnóstico de carcinoma seroso de alto grau do ovário, já com mestastização anexial, peritoneal e pulmonar, tratando-se de um estadio IV B de FIGO. Realizou quimioterapia paliativa com 6 ciclos de Paclitaxel/Carboplatina com muito boa resposta parcial.

Após três meses iniciou quadro de lesões cutâneas eritemato-pruriginosas dispersas ao longo da face, tronco e membros, associadas a queixas de perda de força proximal. Assumiu-se o diagnóstico clínico de Dermatomiosite em provável contexto paraneoplásico. Iniciou corticoterapia com boa evolução clínica.

Cerca de um mês após este quadro, verificou-se elevação dos marcadores tumorais (nomeadamente CA 125), com progressão simultânea a nível imagiológico. Por progressão da doença, iniciou segunda linha de quimioterapia paliativa.

Discussão/Conclusão

Trata-se de um caso raro, de carcinoma do ovário, em que a DM foi a primeira manifestação de progressão da doença, numa doente seguida com a regularidade adequada e com doença controlada. Reforça-se assim a evidência de que a evolução desta patologia poderá estar correlacionada com a atividade tumoral.

Esta correlação encontra-se já amplamente documentada em casos em que a DM surge como síndrome paraneoplásico e manifestação inicial que leva ao diagnóstico de neoplasia. No entanto, esta mesma relação está ainda por comprovar relativamente a casos de progressão em doença estável ou mesmo após remissão, evidenciando a necessidade de futuros estudos nesta área.

Para além disso, este caso clínico pretende ainda incentivar a realização de um estudo diagnóstico ponderado em doentes com DM e história pessoal de doença oncológica, visto que esta patologia pode surgir em contexto de progressão neoplásica.

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA COM TPEX - SUCESSO APÓS 5 ANOS

Ana Sofia Mendes (1); Joana Febra (1); Fernando Gonçalves (1); Isa Peixoto (1); Raquel Romão (1); Silvia Lopes (1); António Araújo (1)

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

Introdução

O Cancro da cabeça/ pescoço pode estar associado a dor, disfunção fonatória, morbilidade física, stress psicológico e morte, sendo tipicamente diagnosticada em doentes com consumo pesado de tabaco e álcool.

Quando o doente se apresenta com neoplasia localmente avançada, sem condições para resseção cirúrgica, a terapêutica recomendada poderá passar por tratamento multimodal com quimioterapia (QT) de indução seguida de QT/ radioterapia (RT), em doentes com intuito curativo, ou QT paliativa.

Os esquemas de QT serão baseados em platinos, taxanos, fluoropirimidinas, antifolatos ou cetuximab, de forma individual ou em associação, dependendo das caraterísticas do doente, da toxicidade associada e dos tratamentos realizados previamente.

OBJETIVO

Exposição de um caso clínico de carcinoma da laringe que realizou terapêutica de QT em 1ª linha, com o esquema TPEx (Docetaxel, Cisplatina e Cetuximab).

Material e métodos

Selecionado 1 doente, seguido desde 2015, na consulta externa (CE) de Oncologia Médica do Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUP), que realizou QT em 1ª linha com TPEx com *outcome* favorável.

Resultados/ discussão:

C. A. O. N., homem de 77 anos, com história de tabagismo ativo (cerca de 100UMAs) e consumo de álcool pesado (cerca de 80g de álcool puro por dia).

Encaminhado pelo médico assistente para o Serviço de Otorrinolaringologia, por quadro de disfonia com meses de evolução, onde realizou biópsia de lesão glótica em 30/09/2013, tendo a histologia revelado tratar-se de carcinoma epidermoide moderadamente queratinizante.

Assim, a 14/10/2013 foi submetido a laringectomia total e exérese de gânglio linfático jugulocarotídeo esquerdo e a várias cirurgias posteriores para encerramento de fístula salivar (última das quais com retalho de grande peitoral). A anatomia patológica revelou carcinoma epidermoide com áreas sarcomatoides da laringe, pT4aN1M0 R0, tendo realizado radioterapia (RT) adjuvante, que concluiu em 27/11/2013, na dose total de 70 Gy em 35 frações (3DRT).

Manteve-se, com ECOG 1, em vigilância, sem sinais de recidiva de doença até julho de 2015. Nesta altura, em TC do pescoço de controlo é visível volumosa lesão expansiva captante de contraste sugestiva de recidiva tumoral local, com cerca de 29x21x28mm, associada a desvio anterior e esquerdo da neolaringe pela lesão, sem adenopatias associadas suspeitas de envolvimento secundário. Para exclusão de metastização à distância, realizou PET-FDG que revelou 3 focos de hiperfixação, 2 nódulos peritraqueostomia (1 à esquerda e outro cefálico) e avidez em gordura do lobo superior do pulmão direito, suspeita de metastização pulmonar.

Em Consulta de Grupo Multidisciplinar de Tumores de Cabeça e Pescoço foi decida realização de QT paliativa segundo o esquema TPEx (6 ciclos), de acordo com a decisão do médico assistente, seguido de Cetuximab de manutenção.

Iniciou o primeiro ciclo de TPEx, no dia 01/ 10/ 2015, com aparecimento de *rash* pruriginoso na cabeça, tronco, membros e região genital, G2, e necessidade terapêutica oral com doxiciclina, corticoterapia e anti-histamínico, apresentando resolução do quadro. Manteve seguintes ciclos, sem necessidade de adiamentos. TC de controlo após 3 ciclos com resposta parcial.

Após o 4.º ciclo, quadro de neutropenia febril associado a gastroenterite aguda, com resolução após realização de antibioterapia oral com amoxicilina/clavulanato e ciprofloxacina em ambulatório.

Prosseguiu tratamento sistémico com conclusão dos 6 ciclos de TPEx no dia 05/02/2016. A 12/02/2016, iniciou Cetuximab de manutenção a cada 2 semanas, que suspendeu em março de 2016 por *rash* cutâneo G1/2 e vontade do doente.

Em TC de reavaliação de maio de 2016, mantinha nódulo de 16mm no segmento posterior do lobo superior direito, sem outras alterações. Realizou biópsia desta lesão, tendo revelado tratar-se de carcinoma epidermoide. PET-FDG de 17/06/2016, apenas mostrou hiperfixação em lesão única no lobo superior do pulmão direito. Foi submetido a radiocirurgia desta lesão com intuito curativo, tendo o tratamento decorrido durante 48 dias, sem interrupções e com boa tolerância clínica.

Mantem-se em vigilância, clínica e imagiológica, atualmente semestral, desde setembro de 2016, sem sinais de doença a nível local ou metastização à distância.

Conclusão

Doente com diagnóstico de carcinoma glótico em 2013, estadio inicial pT4aN1M0, submetido a tratamento cirúrgico e RT adjuvante. Após cerca de 2 anos de vigilância, recidiva local e metastização pulmonar, tendo sido proposto para QT paliativa com TPEx e cetuximab de manutenção com excelente resposta. Por apresentar posteriormente uma única lesão pulmonar, foi sujeito a radiocirurgia. Portanto, apresentou razoável tolerância aos tratamentos propostos, mantendo-se desde há 3 anos em *follow-up*, assintomático, com ECOG 0, e sem sinais de doença.

MILIMÉTRICO ATÉ AO FIM

Maurício Peixoto (1); Joana Lopes (1); Isabel Silva (1); Sofia Cardidade (1) (1) HOSPITAL DE BRAGA

Introdução

Neoplasias ginecológicas e gastrointestinais estão frequentemente associadas a ascite. 15% dos doentes com cancro GI vão ter ascite, mas até 20% das ascites de causa maligna, o tumor primário não chega a ser diagnosticado.

Caso Clínico

Mulher, de 59 anos, autónoma, ex-fumadora, com antecedentes de Diabetes Mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensão arterial. Recorreu ao Serviço de Urgência por quedas repetidas e cansaço com um mês de evolução. Referia distensão abdominal desde há 4 dias que se confirmou no exame físico juntamente com dor à palpação no quadrante superior direito. Por elevação dos d-dímeros no estudo analítico realizou angioTC tórax que revelou TEP bilateral e líquido ascítico nas imagens que abrangiam o abdómen. Foi internada para estudo etiológico de TEP e ascite.

Realizou TC abdominopélvico que mostrava pequenas formações hipodensas pancreáticas "(IPMN?)", provável ascite carcinomatosa; endoscopias alta e baixa sem alterações. Foi observada por Ginecologia, mas por dificuldade na visualização dos ovários, em ecografia transvaginal, não podiam excluir neoplasia na sua dependência.

Submetida a colangioRM que mostrou ectasia do Wirsung "com ponto de transição abrupta de calibre na transição corpo-cauda, sem que se defina, contudo, lesão expansiva claramente objetivável".

Em biópsia de implante peritoneal guiada por imagem constatada "metástase de adenocarcinoma com fenótipo compatível com origem no tracto digestivo superior".

Realizou, então, ecoendoscopia onde se observou "lesão hipoecoica de 8,6 por 5,7 mm na transição corpo-cauda" com biópsia que viria a mostrar adenocarcinoma do pâncreas. A doente acabou por falecer durante o internamento poucos dias depois.

Conclusão

A ascite não é uma apresentação comum ao diagnóstico de adenocarcinoma do pâncreas e, no entanto, mais de 50% dos doentes já tem metástase à distância, incluído na cavidade peritoneal nesta altura, o que de facto limita um diagnóstico e terapêutica atempados, como pudemos verificar no caso descrito.

TRATAMENTO DIRIGIDO NO CANCRO DE MAMA METASTIZADO HER2 POSITIVO, COM RESPOSTA COMPLETA APÓS PROGRESSÃO EM 1º LINHA - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Patricia Chow Liu (1); Joana Liz Pimenta (1); Silvia Duarte (1); Katia Ladeira (1); Ines Teles Grilo (1); Emanuel Cadavez (1); Pedro Mota (1); Patricia Gago (1); Daniela Azevedo (1); Mariana Rocha (1); Maria Castelo Branco (1); António Teira (1); Teresa Sarmento (1); Rosa Gomes (1); Marta Sousa (1)

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

O cancro da mama é a principal causa de morte por cancro nas mulheres e, quando metastizado, a sobrevida média em 3 a 5 anos é de cerca de 25%. Na última década tem-se verificado melhorias na sobrevida global, sobretudo pelos avanços do tratamento dirigido no cancro da mama HER2 positivo.

Doente do sexo feminino com 39 anos de idade. Em Abril de 2019 inicia quadro de tumefação e dor na mama esquerda e realiza ecografia e mamografia que revelam um nódulo no quadrante superior interno da mama esquerda (35x24x24mm). Nesse contexto, foi submetida a biópsia da lesão mamária e da adenopatia axilar esquerda, com diagnóstico histológico de carcinoma invasor do tipo não especial de grau 3 - IHQ: RE <1%, RP <1%, Her2: 2+ (positivo por FISH), Ki67 50% -, adenopatia axilar esquerda com envolvimento por carcinoma invasor (cT2N1Mx). Em reunião de Grupo de Patologia Mamária, proposta para realização de QT primária com Doxorrubicina e Ciclofosfamida (AC) dose dense seguida de 4 ciclos de Docetaxel, Transtuzumab e Pertuzumab (TPH) e completar estadiamento. No TC TAP realizado apresentava múltiplos nódulos hepáticos, cuja biópsia confirmou presenca de metastização hepática de carcinoma invasor, com um perfil IHQ similar. A cintigrafia óssea foi negativa para pesquisa de metástases ósseas. Suspendeu QT com AC e iniciou tratamento com TPH, com resposta imagiológica parcial.

Em Setembro de 2019 por quadro de novo de dor e rubor na mama esquerda, de agravamento progressivo e sem resposta à antibioterapia, realizou TC torácico que mostrou progressão da doença, com aumento das dimensões do nódulo da mama esquerda. Repetiu biópsia da lesão mamária com resultado IHQ similar a anterior.

Em Outubro de 2019 iniciou tratamento com Transtuzumab emtansine (TDM-1) e, em Janeiro de 2020, após 5 ciclos de TDM-1, apresentou resposta imagiológica completa a nível do tumor primário, adenopatias axilares e metástases hepáticas. Foi proposta em reunião de Grupo de Patologia Mamária manutenção do tratamento sistémico, mastectomia parcial e vigilância imagiológica.

Neste caso é apresentado uma doente com cancro da mama metastizado HER2 positivo que, após progressão de doença com duplo bloqueio, apresenta resposta completa à 2ª linha de tratamento com TDM-1. Este caso é um exemplo dos benefícios ganhos pelos novos tratamentos no cancro da mama HER2 positivo. É, deste modo, um reforço da importância de investigação e introdução de novos tratamentos, de forma a melhorar a sobrevida global dos doentes com cancro.

DADOS DE VIDA REAL DA UTILIZAÇÃO DE IMUNOTERAPIA EM PRIMEIRA E SEGUNDA LINHA NO MELANOMA METASTÁTICO.

Rita Félix Soares (1); Tatiana Cunha Pereira (1); Filipa Macedo (1); Ana Raquel Monteiro (1); Isabel Domingues (1); Andreia Chaves (1); Emanuel Jesus (1); Gabriela Sousa (1)

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

Introducão

Ensaios clínicos em Melanoma Metastático (MM) sugerem *outcomes* e perfis de toxicidade semelhantes entre inibidores do *checkpoint* (CIs), independentemente da sua utilização em primeira linha de tratamento (1LT) ou segunda (2LT). No entanto, os dados de vida real são limitados. O nosso objectivo é descrever dados de vida real relativos às toxicidades e tempo até evento (TE) de doentes tratados com CIs em 1LT e 2LT no MM.

Métodos

Estudo retrospectivo unicêntrico, em doentes com diagnóstico de MM tratados entre Janeiro de 2014 e Dezembro de 2019 com CIs em 1LT ou 2LT. Definimos TE como o tempo desde o início do tratamento até progressão de doença, morte por qualquer causa ou descontinuação do tratamento por toxicidades grau 3-4. Realizou-se análise de sobrevivência por curvas de Kaplan-Meier e análise multivariada com regressão de Cox a 6 meses.

Resultados

Um total de 39 doentes com MM foram tratados com CIs, 24 em 1LT e 15 em 2LT. A mediana de idades foi superior no grupo de 1LT relativamente ao de 2LT (mediana 73 anos [48-84] versus (vs) 56 anos [36-76], respectivamente; p=0.001). A maioria dos doentes eram do género masculino (64%) e 59%, 33% e 8% apresentavam ECOG PS 0, 1 e 2, respectivamente. Aquando do início do tratamento, 33% dos doentes apresentavam LDH elevada, 39% ≥3 locais de metastização (10% com envolvimento do sistema nervoso central). O Nivolumab foi utilizado em 46% em 1LT e 20% em 2LT, o pembrolizumab 50% em 1LT e 13% em 2LT e o ipilimumab 4% em 1LT e 67% em 2LT (mediana de ciclos realizados em 1LT 7 [1-48] e em 2LT 4 [2-11]). Não se verificaram diferenças estatísticas entre os grupos relativamente às características referidas. Quanto ao *status* mutacional, 53% dos doentes que realizaram CIs em 2LT eram BRAF mutados vs 4% em 1LT (p<0.001).

TE mediano foi de 5.5 meses na 1LT e 3.4 meses na 2LT (p=0.116). Aos 6 meses, 46% doentes em 1LT e 7% em 2LT estavam sob tratamento, 13% em 1LT e 27% em 2LT apresentavam progressão de doença, 4% em 1LT e 20% em 2LT encontravam-se em vigilância clínica e 38% dos doentes em 1LT e 47% em 2LT tinham morrido.

Não se verificaram diferenças entre 1LT e 2LT na incidência de toxicidades de qualquer grau (63% vs 40%, respectivamente; p=0.17) e graus 3-4 (25% vs 7%, respectivamente; p=0.15). A toxicidade cutânea verificou-se em 13% em ambas as linhas terapêuticas; colite em 8% em 1LT e 20% em 2LT; toxicidade hematológica em 4% em 1LT e 13% em 2LT e astenia em 8% 1LT e 13% em 2LT. Apenas em 1LT se verificou toxicidade tiroideia, poliserosite, derrame pericárdico, hepatite, artralgias e lesão renal aguda. Seis doentes em 1LT e 1 em 2LT descontinuaram tratamento por toxicidade grau 3-4 (derrame pericárdico, hiper e hipotiroidismo, lesão renal aguda, colite, astenia, artralgias).

Em análise multivariada, a ocorrência de toxicidade de qualquer grau apresentou um impacto protector no TE aos 6 meses (*hazard ratio* (HR) 0.2 [95% intervalo de confiança (IC) 0.1-0.6], p=0.002) e a LDH elevada apresentou um impacto negativo no TE aos 6 meses (HR 3.1 [95% IC 1.3-7.4], p=0.012).

Discussão e conclusão

Estes dados de vida real sugerem que, nesta coorte de doentes com MM, não parece haver diferenças relativamente ao perfil de toxicidades entre grupos, independentemente da linha terapêutica. Adicionalmente, não se verificaram diferenças no TE dos CIs quando utilizados em 1LT ou 2LT em doentes sem exposição prévia a CIs. No MM a associação entre toxicidades imunomediadas e a eficácia dos CIs não é linear embora análises retrospectivas tenham sugerido um impacto positivo da sua ocorrência na resposta da doença a esta terapêutica e na sobrevivência destes doentes. Parece haver uma relação entre autoimunidade e efeito anti-tumoral decorrente do tratamento com CIs. No entanto, serão necessários estudos prospectivos para esclarecimento desta relação e da influência que poderá ter o local de ocorrência, período de instalação ou a gravidade da toxicidade.

Por outro lado, está documentado na literatura, o papel da LDH sérica como preditor independente de sobrevivência em doentes com MM. Este, parece ser um dos factores de maior impacto em termos de resposta à terapêutica, sobrevivência livre de progressão e sobrevivência global. Em ensaios clínicos com Cls, a LDH basal foi relacionada de forma independente com a sobrevivência global. Adicionalmente, doentes com LDH elevada apresentaram menor probabilidade de resposta à terapêutica com anti-PD-1 e nenhum doente com LDH > 2x o limite superior do normal respondeu à terapêutica com ipilimumab.

IDADE COMO POTENCIAL FACTOR PROGNÓSTICO NOS DOENTES COM CARCINOMA DA NASOFARINGE

Rita Paiva (1); Sara Dâmaso (2); Cecilia Alvim (2); Helena Pais (2); Ana Lúcia Costa (2); Leonor Ribeiro (2); Luis Costa (2)

- (1) HOSPITAL DE SANTA MARIA
- (2) CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, E.P.E.

Introdução

O carcinoma da nasofaringe apresenta uma prevalência baixa, atingindo faixas etárias variadas, quer doentes mais jovens, quer mais idosos. Existem factores de risco conhecidos e validados com valor prognóstico, tais como a positividade para o vírus Epstein-Barr (EBV). Existem ainda alguns dados que associam uma idade mais jovem a um pior prognóstico. Nesta análise pretendemos avaliar se existe uma correlação entre a idade ao diagnóstico e a sobrevivência global (SG) e a sobrevivência livre de progressão (SLP).

Métodos

Análise retrospectiva de todos os doentes com o diagnóstico de carcinoma da nasofaringe estadio II-IV (AJCC 8ªedição), seguidos no nosso centro entre Janeiro de 2008 e Junho de 2018. O melhor valor de *cutoff* para a idade (<55;≥55) foi determinado por curva ROC. A análise de sobrevivência foi efectuada usando o método de Kaplan-Meier e a regressão de Cox.

Resultados

Foram incluídos 25 doentes, com uma mediana de idades de 65 anos, todos com um ECOG entre 0-1. 84% dos doentes (n=21) encontravam-se em estadio III- IV e 64% (n=16) apresentava positividade para EBV, 48% (n=12) tinha hábitos tabágicos e 28% (n=7) hábitos alcoólicos. 92% (n=23) dos doentes realizou QRT definitiva, 30,5% destes (n=7) com necessidade posterior de QT de consolidação. A mediana de follow-up foi de 51,5 meses. A SG mediana foi de 74 meses e a SLP mediana de 26 meses. Os doentes foram estratificados em dois grupos, ≥55 anos, que corresponde a 52% (n=13) dos doentes, ou <55 anos, 48% (n=12). As características clínicas e demográficas encontravam-se bem equilibradas. A SG para o grupo com idade ≥55 anos foi de 90,8 meses e para o grupo <55 anos foi de 35,4 meses (HR 0.33 IC95% 0.09-1.11; p=0.06). A SLP mediana foi de 22 meses no grupo ≥55 anos e 11 meses no grupo <55 anos (HR 2.29 IC95% 0.49-10.78; p=0.25).

Conclusões

Na nossa análise verificou-se uma tendência para uma pior sobrevivência global nos doentes mais jovens (<55 anos), verificando-se uma diminuição no risco de morte de 67%, embora não estatisticamente significativo. No entanto, estudos prospectivos e com uma maior amostra são necessários para validar estes resultados.

A IMPORTÂNCIA DO INÍCIO CÉLERE DE QUIMIOTERAPIA NO CARCINOMA DO PULMÃO PEQUENAS CÉLULAS, DOENÇA EXTENSA: A EXPERIÊNCIA DE 5 ANOS DE UMA ÚNICA INSTITUIÇÃO

Susana Baptista de Almeida (1); Marina Vitorino (1); Ana Duarte Mendes (1); Rodrigo Vicente (1); Sara Gonçalves (1); Michelle Silva (1); Andreia Chaves (1)

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

O diagnóstico de cancro do pulmão pequenas células (CPPC) é realizado em 13 a 17% de todos os casos de cancro do pulmão. Ao diagnóstico cerca de dois terços dos doentes apresentam doença extensa. Uma das caraterísticas principais desta neoplasia é a rápida proliferação com o aparecimento precoce de metástases. Menos de 7% dos doentes permanecem vivos aos 5 anos. Desde há 30 anos que a primeira linha terapêutica para a doença extensa consiste num dupleto de platina (carboplatina ou cisplatina) com etoposido. Apesar de elevada taxa de resposta inicial a maior dos doentes recidiva nos primeiros 6 meses após completar o tratamento inicial com uma mediana de sobrevivência global de 10 meses. Mesmo na ausência de sintomas deverá ser iniciada quimioterapia nas primeiras duas semanas após o diagnóstico. A razão teórica para o início urgente de quimioterapia pode estar relacionada com a elevada taxa de crescimento celular.

O objectivo desta análise é a descrição de dados de vida real no que se refere a doentes com CPPC, doença extensa, submetidos a uma primeira linha terapêutica citotóxica com a determinação da mediana de sobrevivência global e a sua relação com a celeridade do início de quimioterapia.

Foi realizada uma análise retrospetiva descritiva de 82 doentes com CPPC, doença extensa, tratados entre dezembro de 2014 e dezembro de 2019 com um dupleto de platina em primeira linha. As variáveis analisadas foram idade, género, performance status, número de locais de metastização, tempo do diagnóstico até ao início de primeira linha de quimioterapia e a sobrevivência global. A análise estatística foi executada com o software SPSS v. 26.

A população estudada apresenta uma mediana de idades de 62.5 anos (range 43-86 anos) com 67 (81.7%) indivíduos do sexo masculino. O performance status 0 ou 1 foi definido em 35 doentes (42.7[dk1] %). A metastização foi avaliada com o somatório de locais envolvidos[dk2] . Desta avaliação resultou que com metastização em três ou menos locais observaram-se 76 doentes (92.6%) e apenas seis com metastização em mais do que quatro locais. Todos realizaram um esquema de quimioterapia com dupleto de platina, sendo que 47 doentes (57.3%) iniciaram até 14 dias após o diagnóstico.

A mediana de tempo desde o diagnóstico até a última consulta de Oncologia Médica ou morte foram 166 dias (*range* 0-892 dias). No último *follow-up* 9 dos 82 doentes (11%) continuavam vivos. Na análise univariada verificou-se um aumento da sobrevivência global nos doentes que iniciaram quimioterapia 15 dias ou mais após resultado do diagnóstico histológico. A curva de sobrevivência de *Kaplan Meier* demonstra uma diferença significativa entre o grupo que iniciou quimioterapia até 14 dias e o grupo que iniciou após 15 ou mais dias (p=0.001) em favor do segundo. A mediana de sobrevivência para os doentes que iniciaram quimioterapia 14 dias ou menos após o diagnóstico histológico foi de 142 dias enquanto que os doentes a quem foi iniciada após 15 ou mais dias foi de 303 dias. Não existe relação entre a sobrevivência dos doentes com CPPC, doença extensa, e o início célere de quimioterapia (Coeficiente de *Pearson* 0,321 com um valor *p* 0,003).

Na análise multivariada o tempo de início de quimioterapia mantém-se como não significativo. Usando a regressão de COX foram analisados a idade ao diagnóstico, performance status e número de locais de metastização. Nenhum dos fatores aumenta o risco de morte. Assim, não foi encontrado em qualquer análise benefício de um início precoce de quimioterapia.

Permanece desconhecida a causa da ausência de benefício do início precoce de quimioterapia. A agressividade do CPPC pode estar mais associada à progressão de doença local quando existe atraso no início da terapêutica. Os resultados apresentados não demonstram vantagem na celeridade de início no que se refere à sobrevivência global, existindo mesmo uma ligeira desvantagem demonstrada. Um dos motivos pode ser o número limitado de doentes incluídos e potenciais desequilíbrios prognósticos entre as populações em estudo, inerentes a uma análise retrospetiva. Outro aspeto pode estar relacionado com a ansiedade dos doentes ao conhecerem o diagnóstico e exacerbado pelos clínicos ao afirmarem a necessidade de início urgente de terapêutica. A ansiedade/ stress pode influenciar os resultados.

Em conclusão, não foi encontrado benefício no início urgente de quimioterapia em doentes com CPPC, doença extensa, devendo ser confirmado em ensaios prospetivos e randomizados.

O PAPEL DOS CUIDADOS DE SUPORTE DURANTE A TERAPÊUTICA DIRIGIDA - UM CASO PRÁTICO

Rita Gameiro-dos-Santos (1); Isabel Fernandes (1); Gonçalo Nogueira-da-Costa (1); João Gramaça (1); Carolina Trabulo (1); Idília Pina (1)

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

Introdução

Neoplasias avançadas em fase de tratamento paliativo são definidas pela presença de metastização à distância, limitadora da esperança média de vida e/ou cujo prognóstico se estende entre os 6 e os 24 meses. A literatura tem vindo a comprovar que a integração precoce de cuidados paliativos e controlo sintomático apertado concomitantemente a tratamentos dirigidos é benéfica para a qualidade de vida dos doentese deve integrar a prática clínica diária.

No cancro colorretal, a 3º linha terapêutica com trifluridina/tipiracilo (TAS) está indicada em monoterapia em doentes tratados previamente com, ou não tendo tido indicação para, terapêutica com fluoropirimidina, oxaliplatina, irinotecano e agentes anti-VEGF ou anti-EGFR. Associado a melhores cuidados de suporte (BSC), os doentes apresentam uma sobrevida mediana de 7,1 meses, estando 27% vivos aos 12 meses.

Caso clínico

Homem de 64 anos, sem antecedentes patológicos, com o diagnóstico de adenocarcinoma do cólon direito sem metastização à distância (MO), submetido a hemicolectomia electiva cuja peça revelou um estadio patológico I (p) com invasão da *muscularis mucosa* (T2), sem gânglios invadidos (NO), tendo iniciado vigilância pós-cirurgia. Verificada progressão de doença (PD) imagiológica aos 12 meses, com múltiplos nódulos hepáticos bilobares, apesar de assintomático e completamente autónomo. Por presença de mutação KRAS, iniciou primeira linha de quimioterapia paliativa (QT) com o esquema capecitabina + oxaliplatina + bevacizumab, com pouca tolerância e necessidade de múltiplos adiamentos por trombocitopenia grave e neurotoxicidade, suspendendo o tratamento após 8 ciclos e confirmação de estabilidade imagiológica de doenca (DE).

A progressão livre de doença (PLD) foi de cerca de 4 meses, altura em que realizou biópsia líquida cujo resultado confirmou switch do status mutacional para RAS wildtype (WT). Por PD a nível hepático, retoma QT com capecitabina + irinotecano + bevacizumab que mantém apenas por 4 ciclos (3 meses) até nova PD a nível hepático, alterando a opção de biológico para cetuximab nesta fase e mantendo o restante esquema de QT. Realiza no total 6 ciclos (4,5 meses), até nova documentação de PD, agora a nível hepático e carcinomatose peritoneal com múltiplos implantes de subtipo mucinoso.

Clinicamente apresentava-se muito deteriorado com ECOG performance status (PS) 2, muito abalado psicologicamente com a progressão rápida de doença, dor abdominal moderada a forte associada, bem como toxicidade cutânea grau 3 ao cetuximab, tendo iniciado 3ª linha paliativa com TAS, bem como titulação de buprenorfina (BT) com resgates de morfina oral para controlo de dor. Foi necessária associação com gabapentina por componente neuropático da dor.

Ao 4º ciclo de terapêutica (4 meses), por aumento do volume abdominal marcado repete exames de avaliação de resposta, tendo-se verificado PD a nível peritoneal mas estabilidade das lesões hepáticas. Clinicamente o doente apresentava um PS O, a dor controlada com BT 37,5 mg, sem necessidade de doses de resgate e gabapentina em baixa dose. Limitação motora ligeira por ascite, tendo iniciado diuréticos em baixa dose e esomeprazol e sucralfato para controlo de queixas de azia.

Optou-se por manter a linha terapêutica por benefício clínico inequívoco, marcadores tumorais em decrescendo e preferência do doente, após discussão de hipótese de *re-challenge*.

Foi feita uma avaliação extensa da sintomatologia em cada consulta e nos meses subsequentes, foi possível o desmame de gabapentina, mantendo medicação sintomática com opióide, protetor gástrico e diuréticos. Concomitantemente foi realizado pela médica assistente um acompanhamento apertado do ponto de vista psicológico e uma tentativa de adaptação da terapia da dignidade, com adesão por parte do doente.

Atualmente encontra-se em ciclo 11 de TAS, com DE, marcadores tumorais em crescendo lento, PS 0, completamente autónomo, tranquilo em relação ao contexto em que se encontra.

Conclusão

Tendo em conta a realidade em que nos encontramos, não é viável em termos de recursos a referenciação precoce de todos os doentes em fase de tratamento paliativo a uma equipa de cuidados paliativos. Como tal, cabe ao médico oncologista aprofundar os seus conhecimentos de forma a integrar o controlo sintomático apertado, o acompanhamento psicológico dirigido e o apoio do doente e da sua família na sua prática clínica e consulta.

CANCRO DO TESTÍCULO E RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÉMICA

Mariana Sardinha (1); Diana Simão (1); Ana Filipa Palma dos Reis (1); Ana Sofia Spencer (1); Anuraj Parmanande (1); Ricardo Luz (1); Chiara Rodriguez (1); Patrícia Winckler (1); Eduadro Dutra (1)

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

Introdução

O cancro do testículo contabiliza <1% de todos os tumores diagnosticados no homem. Mantém-se um dos tumores sólidos com maiores taxas de cura, não obstante, cerca de 10-30% dos doentes irão recidivar. A resposta inflamatória sistémica, em particular, o valor prognóstico do rácio neutrófilo/linfócito (RNL), tem sido avaliada em vários tumores genito-urinários. A evidência sugere que um RNL>2.5% no pré-operatório confere um pior prognóstico. O valor prognóstico da resposta imunológica sistémica pré-operatória em doentes com tumores germinativos tem vindo a ser investigada.

Objectivo

Com este trabalho pretendemos caracterizar os doentes com tumores germinativos, com particular ênfase na resposta inflamatória.

Material e Métodos

Estudo retrospectivo, observacional, unicêntrico, de doentes com cancro do testículo. Doentes com registos de infecção à data do hemograma préoperatório não foram incluídos no estudo. Entre Janeiro de 2013 e Dezembro de 2018 foram diagnosticados 32 doentes.

Resultados

A amostra total foi de 32 doentes, com uma mediana de idade de 41 anos. O subtipo histológico predominante foi Seminoma (53%), 94% classificados como baixo risco e os restantes 6% como risco intermédio. Os Não-Seminomas perfizeram 47% da amostra, com 73% estratificados como baixo risco e 26% como alto risco (classificação IG CCCG).

16% dos doente encontraram-se metastizados *ab initio* com metastização visceral (67% extra-pulmonar e 33% pulmonar). Estes doentes foram tratados com bleomicina, etoposido e cisplatina (BEP), a maioria a receber 4 ciclos. 25% apresentou resposta completa e 50% progressão (estadio IIIC) - outros 25% com perda de follow-up. 1 óbito registado - Não-seminoma, estadio IIIC e de alto risco.

55% dos doentes apresentavam um RNL pré-operatório >2.5%. Todos os doentes que progrediram após 1ª linha de quimioterapia, assim como no único óbito registado, apresentaram um rácio aumentado. A destacar um RNL<2.5% na resposta completa objectivada. Mediana follow-up de 15.8 meses.

Discussão

É de destacar um RNL aumentado em mais de metade da amostra com diagnóstico de cancro do testículo, como um rácio aumento em todos os doentes com progressão de doença. A sobrevivência global não calculada por eventos não suficientes.

Conclusão

Dado o reduzido tamanho da amostra não foi possível inferir o impacto deste achado, mas aponta para a importância de se investigar a resposta inflamatória como um potencial marcador prognóstico nos tumores germinativos. Necessário no cancro do testículo, que continua a ser um tumor de alta prevalência nos jovens e com tendência crescente.

LESÕES ORAIS INDUZIDAS PELA INFUSÃO DE LINFÓCITOS DE DADOR

Nuno Gomes (1); Emmanuelle Vigarios (2); Anne Huynh (3); Cécile Borel (3); Christian Récher (3); Inês Brito (1); Vincent Sibaud (4)

- (1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.
- (2) DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL, INSTITUT CLAUDIUS REGAUD E INSTITUT UNIVERSITAIRE DU CANCER ONCOPOLE, TOULOUSE, FRANCA
- (3) DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA CLÍNICA, INSTITUT CLAUDIUS REGAUD E INSTITUT UNIVERSITAIRE DU CANCER ONCOPOLE, TOULOUSE, FRANCA
- (4) DEPARTAMENTO DE ONCODERMATOLOGIA, INSTITUT CLAUDIUS REGAUD E INSTITUT UNIVERSITAIRE DU CANCER ONCOPOLE, TOULOUSE, FRANÇA

Introdução

A infusão de linfócitos de dador (ILD) é usada para tratar várias neoplasias hematológicas após transplante de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH), de modo a potenciar o efeito do enxerto *versus* tumor. A toxicidade mais comum, significativa e expectável é a doença do enxerto *versus* hospedeiro (DEVH). A ILD é principalmente usada no tratamento de leucemias agudas.

Objetivos

Avaliar o atingimento oral nos casos de DEVH após ILD num hospital terciário.

Material e métodos

Análise retrospetiva observacional de uma série de casos com DEVH oral após ILD realizados entre janeiro 2016 e dezembro 2018 no *Oncopole* - Instituto Universitário de Oncologia de Toulouse, França.

Resultados

Dos 36 doentes tratados com ILD foram identificados 11 doentes adultos com DEVH oral. A maioria foi tratada por leucemia mielóide aguda (82%) e a razão para a ILD foi a progressão da doença hematológica em 5 casos. A profilaxia da DEVH foi realizada em todos os doentes. O tempo médio entre o TCPH e a primeira ILD foi de 12 meses. O dador da ILD era compatível e não relacionado em 64% dos doentes. No total, realizaram-se 26 infusões. O tempo médio entre a última ILD e a DEVH foi de 48 dias. A maioria dos doentes apresentou exantema cutâneo concomitante às manifestações orais. A DEVH oral correspondeu a reação liquenóide em 10 doentes e a maioria também apresentou xerostomia. As áreas mais comummente envolvidas foram a mucosa jugal e a língua. Todos os doentes fizeram tratamento local de suporte.

Discussão

Foi considerado que todos os doentes desenvolveram DEVH aguda baseado no timing de aparecimento e exantema cutâneo concomitante. Esta revisão mostra que as alterações orais da DEVH aguda após ILD se assemelham à DEVH crónica após TCPH. Caraterísticas como gengivite, mucosite, eritema e dor oral são observados na DEVH aguda e crónica. Porém, achados liquenóides e xerostomia foram claramente mais associados à DEVH crónica. Comparando os dados com a literatura disponível, constata-se que os doentes desta série também tiveram lesões sobretudo da mucosa jugal e língua, mas registaram uma incidência surpreendentemente elevada de reação liquenóide da mucosa oral. As principais limitações deste estudo são o seu caráter retrospetivo e o número limitado de doentes.

Conclusões

A DEVH aguda com atingimento oral após ILD pode apresentar-se comummente com caraterísticas liquenóides. A articulação entre várias especialidades médicas (Hematologia Clínica, Oncologia Médica, Dermatovenereologia, Estomatologia) é essencial no diagnóstico e tratamento da DEVH.

ASCITE COMO PRIMEIRA APRESENTAÇÃO DE NEOPLASIA DO OVÁRIO COM CARCINOMATOSE PERITONEAL: RELATO DE UM CASO

Carolina Trabulo (1); Isabel Fernandes (1); Rita Gameiro-dos-Santos (1); Gonçalo Nogueira-da-Costa (1); João Gramaça (1); Joaquim Peixoto (1); Idília Pina (1)

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

Introdução

Mais de um terço dos pacientes com neoplasia do ovário apresentam ascite ao diagnóstico e quase todos apresentam ascite na recorrência. A ascite contribui significativamente para a deterioração da qualidade de vida dos pacientes, podendo causar sintomas debilitantes, como dor abdominal, saciedade precoce e compromisso dos sistemas respiratório, gastrointestinal e urinário. A carcinomatose peritoneal primária é uma condição rara, que se desenvolve mais comummente em doentes do sexo feminino. Normalmente manifesta-se por distensão abdominal e dor abdominal difusa, inespecífica, secundária a ascite.

A presença de ascite e a sua progressão correlaciona-se com a disseminação peritoneal do cancro do ovário e está associada ao mau prognóstico da doença.

Objectivo

Com este caso pretendemos destacar a dificuldade da marcha diagnóstica de um caso de ascite, salientado a raridade de carcinomatose peritoneal primária.

Caso clínico

Mulher, 55 anos, doméstica, previamente independente nas actividades de vida diárias, EGOC PS 0, com antecedentes pessoais conhecidos de hipertensão arterial e dislipidémia, medicada com Telmisartan + Hidroclorotiazida, 80 mg + 25 mg, e sinvastatina, 40mg, respectivamente. Da história ginecológica destacar menarca aos 10 anos, índice obstétrico 3-1-2-2, anticoncepcional oral com Desogestrel e menopausa aos 52 anos, sem acompanhamento regular. Da história familiar, apenas referiu tia falecida com neoplasia da mama.

Doente aparentemente no seu estado de saúde prévio, recorreu ao serviço de urgência por quadro com 2 semanas de evolução de aumento do volume abdominal, acompanhado de queixas de cansaço para pequenos esforços, ocasionalmente nauseada, e aumento do volume abdominal. Negava alterações gastro-intestinais, genitourinárias, tosse e expetoração, negava igualmente edemas, dispneia paroxística nocturna ou ortopneia.

Sem intercorrência infeciosa recente. Como sintomatologia associada referia perda de apetite com cerca de 3 ou 4 meses de evolução. Negava exames de rastreio regulares, nomeadamente ao colo do útero.

Do exame objectivo à admissão de destacar mucosas descoradas, eupneica em ar ambiente e auscultação pulmonar com murmúrio vesicular diminuído nos 2/3 inferiores do hemitórax esquerdo, abdómen volumoso, pouco depressível, com timpanismo central e macicez nos flancos, sinal de onda líquida presente".

Neste contexto é pedida ecografia abdominal que confirmou ascite sob tensão. Complementarmente realizou ainda tomografia axial computadorizada (TAC) toraco-abdomino-pélvico onde, para além da evidência de "ascite abundante com acentuado espessamento do peritoneu em relação com carcinomatose peritoneal, condicionando compressão das ansas intestinais", mostrou "acentuado derrame pleural direito com colapso total do lobo inferior e parcial do lobo médio, condicionando desvio contralateral do mediastino. (...) ocupando fundo saco de Douglas e sem plano de clivagem com o colo uterino, [a existência de] massa de densidade tecidular em provável relação com implantes peritoneais. Visualizam-se algumas adenopatias esplénicas e peripancreáticas, assim como alguns pequenos gânglios latero-aórticos e interaorto-cava".

Neste contexto é internada com o diagnóstico de neoplasia com ponto de origem não determinado, com carcinomatose peritoneal. Por estabilidade clínica e hemodinâmica, sem necessidade de suporte de ${\rm O_2}$ realizou terapêutica diurética para controlo de derrame pleural.

Para estudo etiológico, realizou paracentese evacuadora e diagnóstica. Durante o internamento, foi observada por Ginecologia que ao exame físico e ecografia pélvica com sonda vaginal evidenciou "massa pélvica com 125 x 58 x 57 mm que englobava o colo e o corpo uterinos com limites mal definidos, especialmente parede posterior e inferior, com vascularização aumentada". Os títulos dos marcadores tumorais encontravam-se elevados: CA 125 - 2468.5 U/mL e HE4 - 1739.3 pmol/L. Adicionalmente anatomia patológica avançou que pesquisa de células neoplásicas no líquido ascitico era positiva para adenocarcinoma. Em seguimento de estudo etiológico foi ainda requisitado estudo ecográfico da mama e mamografia (Seio direito: Alterações provavelmente benignas a controlar evolutivamente ACR BI-RADS 3 // Seio esquerdo: Alterações benignas ACR BI-RADS 2).

Atendendo ao resultado da ecografia pélvica, com um ROMA (risk of ovarian malignancy algorithm) score 99.54 foi feito encaminhamento para Ginecologia Oncológica em outra instituição, por suspeita de neoplasia ovárica.

Realizada nova paracentese evacuadora, sem intercorrências. Por estabilidade clínica e hemodinâmica doente teve alta do Centro Hospitalar Barreiro-Montijo encaminhada para instituição de referência, para biópsia

guiada por TAC de "massa sólida no tumor esquerdo com 4.9 cm de diâmetro máximo", evidenciada em TAC de aferição posterior, e seguimento.

Conclusão

O cancro do ovário tem uma incidência estimada de 205.000 casos em todo o mundo por ano, resultando em ~125.000 mortes. De facto, corresponde à maior taxa de mortalidade de todas as neoplasias ginecológicas do mundo e a grande maioria dos casos é diagnosticada em estadio avançado. Mais concretamente é diagnosticada em > 75% neste estadio avançado, com uma taxa de sobrevida em 5 anos abaixo de 30%.

Importa, por isso, como doença assintomática, com detecção precoce difícil, apresentar o caso de maneira a alertar para um diagnóstico e manejo mais precoce, actuando significativamente para a atenuação da deterioração da qualidade de vida dos pacientes.

CANCRO DA MAMA: UMA SOBREVIDA QUE DESAFIA AS EXPECTATIVAS

Emanuel Cadavez (1); Patrícia Liu (1); Joana Pimenta (1); Sílvia Duarte (1); Kátia Ladeira (1); Inês Teles Grilo (1); Pedro Mota (1); Daniela Azevedo (1); Marta Sousa (1)

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

Introdução

O cancro da mama é o cancro mais frequente na mulher e representa uma das principais causas de morte por este tipo de patologias. Apesar dos avanços, o cancro da mama avançado continua a ser uma doença incurável com uma sobrevivência média de 3 anos e taxa de sobrevivência aos 5 anos inferior a 25%. Contudo, há doentes que sobrevivem por longos períodos de tempo como se pretende expor com este caso.

Caso clínico

Em 2007, mulher de 37 anos, sem antecedentes médicos de relevo além de excesso de peso e hipertensão. Diagnóstico de carcinoma da mama direita, sendo submetida a mastectomia radical. Histologicamente, carcinoma intraductal papilar metastizado (pT1cN0M1) – lesão hepática única com 10cm de diâmetro. Subtipo molecular luminal A (ER+|PR+|HER2-|Ki67

Em 2008, submetida a excisão de segmento hepático (vários nódulos compatíveis com metástases, o maior com 6cm). Iniciou quimioterapia com intuito paliativo (capecitabina). Cumpriu 8 ciclos, com síndrome mão-pé de grau 1-2 e sem evidência de metastização. Em 2009 inicia hormonoterarpia paliativa com inibidor da aromatase (inicialmente letrozol, substituído por anastrozol em 2013). Realizado estudo genético, não tendo sido identificadas mutações no gene BRCA-1.

A doente manteve-se estável, apenas com cervicalgia e omalgia recorrentes atribuídas a alterações osteoarticulares degenerativas e controláveis com analgésicos não opióides. Em 2016, iniciou processo de reconstrução mamária que completou em 2019. Atualmente doente assintomática, marcadores tumorais estáveis e sem evidência imagiológica de recidiva.

Conclusão

Embora o baixo índice proliferativo do tumor possa explicar a evolução favorável. Este caso pretende destacar as limitações na capacidade em predizer o prognóstico a nível individual e salienta a necessidade de investigar diferenças no processo de metastização que possam explicar a maior sobrevivência de alguns grupos de doentes. A definição de doença oligometastática surge como uma possível resposta a este problema, mas

ainda carece de uniformização de conceitos e evidência consolidada para ser assumida como classificação com impacto na escolha terapêutica e prognóstico do doente. Numa perspetiva de futuro, a classificação de doença oligometastática poderá também ter em conta o subtipo do tumor na abordagem e decisão terapêutica.

MELANOMA MASCARADO

Carolina Trabulo (1); Isabel Fernandes (1); Rita Gameiro-dos-Santos (1); Gonçalo Nogueira-da-Costa (1); João Gramaça (1); Joaquim Peixoto (1); Idília Pina (1)

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

INTRODUÇÃO

O melanoma maligno corresponde a 5% de todas as neoplasias da pele. Apresenta elevada agressividade local e tendência à disseminação metastática. Os locais de metastização mais comuns correspondem à pele, gânglios linfáticos, pulmões, fígado e cérebro. De facto, as metástases cerebrais são uma frequente complicação nos doentes com melanoma, contribuindo para comorbilidade neurológica, morbilidade e mortalidade. O aparelho digestivo, contudo, não é um local de metastização frequente. Embora seja uma ocorrência bastante rara, metástases gástricas correspondem a apenas 7% dos casos, e ocorre mais no intestino delgado, principalmente jejuno e íleo. Na maioria dos casos é diagnosticada na doença avançada e associada a metástases em outros órgãos.

OBJECTIVOS

Apresentação de caso de estudo etiológico de neoplasia oculta.

CASO CLÍNICO

Mulher, 78 anos, dependente de terceiros, ECOG PS 2, com antecedentes pessoais conhecidos de acidente vascular cerebral hemorrágico em 2012, sem sequelas, síndrome demencial e doença de Parkinson em evolução e hipertensão arterial. Medicada com: Perindopril + Indapamida, 5 mg + 1.25 mg; Ácido acetilsalicílico, 150 mg; Selegilina, 5 mg; Nimodipina, 30 mg.

Dirige-se ao Serviço de Urgência, por vómitos persistentes com 1 dia de evolução. Apresentava quadro de astenia progressiva desde há cerca de 4 meses e diminuição de força muscular nos membros inferiores.

À admissão, apresentava-se calma, colaborante, comunicativa e orientada. Períodos curtos de abstração dadas as comorbilidades neurológicas. Pele e mucosas descoradas e desidratadas, sem alterações à auscultação, abdómen livre.

Durante a investigação, foi evidenciado imagiologicamente, em tomografia axial computorizada crânio-encefálica (TAC-CE), "lesões ocupando espaço espontaneamente hiperdensas, cerebelosas, subtalâmicas e cerebrais bilaterais, de predomínio supratentorial, com maior expressão nos lobos frontais." Para investigação de tumor primitivo, realiza TAC toraco-abdomino-pélvico que evidencia "estômago parcialmente distendido pelo produto de

contraste, admitindo-se área de espessamento parietal a nível da vertente esquerda do fundo, causando defeito de repleção endoluminal com cerca de 32 x 20 mm. Observa-se também em área de aparente espessamento parietal assimétrico ao nível do piloro, atingindo cerca de 13 mm".

Neste contexto realiza Endoscopia Digestiva Alta em que "se visualiza ao nível do estômago: hérnia do hiato, com cerca de 3 cm, observando-se no saco herniário, a presença de protusão erosionada, com cerca de 10 mm, dura ao toque, que se biopsa (redonda e com limites bem esclarecidos); no fundo, nova estrutura de caracteristicas similares, que se biopsa (mas com cerca de 3 mm)". Estas alterações biopsadas, eram compatíveis com metastização do tubo digestivo, ficando a aguardar confirmação de exame anátomopatológico. Durante este período doente com deterioração progressiva do estado de consciência. Repetiu TC-CE com evidente agravamento imagiológico com incremento das dimensões de algumas lesões.

Neste momento, assumiu-se como doente paliativa sem indicação para continuar investigação de tumor primário, apenas tratamento sintomático.

Após, resultado de exame anatomopatológico da massa gástrica compatível com metástase de melanoma maligno onde, após novo exame objectivo completo a doente se evidenciou lesão suspeita de tumor primário interdigital entre 4º e 5º dedo do pé esquerdo.

Encaminhada para cuidados paliativos.

CONCLUSÃO

O diagnóstico de metástase de melanoma para o aparelho digestivo durante o curso da doença, é muito raro, provavelmente em virtude do quadro clínico inespecífico e do aparecimento anos após a doença cutânea primária. Este caso pretende mostrar a importância da vigilância e rastreios bem como papel da anamnese e exame físico como parte integrante de um processo de marcha diagnóstica, que não deve ser descurado.

AVALIAÇÃO DE MARCADORES DE PROGNÓSTICO NO CARCINOMA DO PÂNCREAS LOCALMENTE AVANÇADO E METASTIZADO

Élia Cipriano (1); Alexandra Mesquita (1); Carlos Sottomayor (1); Matilde Salgado (1)

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

Introdução

A incidência de cancro do pâncreas tem vindo a aumentar e é uma das neoplasias com maior taxa de mortalidade. A pesquisa de biomarcadores tem sido um assunto atualmente em discussão. O marcador tumoral Ca19-9 pré-tratamento aumentado é um dos factores de mau prognóstico mais precocemente reconhecidos, tanto na doença localizada como em estadios avançados. Recentemente tem sido discutido o papel do rácio neutrófilos-linfócitos (RNL) como um possível marcador de prognóstico nestes doentes, sendo este um biomarcador de avaliação de resposta inflamatória sistémica de fácil acesso.

Objetivos

O intuito deste estudo foi tentar perceber qual o impacto do Ca19-9 e do RNL pré-tratamento no prognóstico dos doentes com adenocarcinoma do pâncreas avançado na nossa população.

Material e métodos

Os doentes com adenocarcinoma do pâncreas metastizado ou localmente avançado irressecável que iniciaram tratamento sistémico na nossa instituição desde janeiro de 2013 a dezembro de 2019 foram retrospetivamente avaliados, tendo-se excluído aqueles em que se perdeu o *follow-up*. Foi feita uma caracterização clínico-patológica. A análise de sobrevivência foi efetuada através das curvas de sobrevivência de *Kaplan-Meier*, teste *Log Rank* e regressão de *Cox*.

Resultados

Foram analisados 44 doentes: 20 (45.5 %) do sexo masculino; com idade mediana de 62 anos (41-77) e 13 doentes (29.5%) com idade \geq a 70 anos; 27 (61.4 %) com neoplasia localizada à cabeça do pâncreas e 17 (38.6%) localizada no corpo e cauda; 29 (65.9 %) com metastização à distância e 15 (34.1 %) com doença irressecável localmente avançada. Trinta doentes (68.2 %) tinham Ca19-9 \geq 37 U/L e 9 doentes (20.5%) tinham RNL \geq 5 prévio ao início de tratamento. O período de *follow-up* mediano foi de 40 meses. A sobrevivência livre de progressão (SLP) mediana após terapêutica de 1ª linha foi de 4.2 meses (IC 95% 1.83-6.57). Os protocolos mais usados em 1ª linha foram gemcitabina associada a nabpaclitaxel (n=22; 50.0%) e

gemcitabina em monoterapia (n=7; 15.9%). Dezasseis doentes (n=16; 36.4%) foram submetidos a terapêutica de 2ª linha. Até ao final da análise ocorreram 36 (81.8%) óbitos. A sobrevivência global (SG) mediana foi de 7.9 meses (IC 95% 6.16-9.64) e a sobrevivência estimada aos 12 meses foi de 30.4%. A SG mediana foi de 7.2 meses (IC 95% 3.81-10.59) quando Ca19-9 \geq 37 U/L prévio ao início do tratamento em comparação a 9.9 meses (IC 95% 3.81-15.99) quando o doseamento de Ca19-9 foi normal, p=0.158, HR 1.68 (IC 95% 0.81-3.48). A SG mediana foi de 2.3 meses (IC 95% 2.01-2.59) quando RNL pré-tratamento \geq 5 versus 8.0 meses (IC 95% 6.48-9.52) quando RNL < 5, p=0.220, HR 1.63 (IC 95% 0.74-3.62).

Discussão/Conclusões

Na população estudada, o marcador tumoral Ca19-9 e o RNL pré-tratamento não mostraram ser marcadores de prognóstico com significância estatística. Contudo, apesar de não ser estatisticamente significativo, ao avaliar as curvas de sobrevivência, parece haver uma tendência para uma sobrevivência superior nos doentes com doseamento normal de Ca19-9 pré-tratamento e nos doentes com RNL pré-tratamento < 5. Ao fazer esta análise, é importante ter em conta as limitações do estudo, nomeadamente o facto de ser retrospetivo e ter uma amostra de pequenas dimensões. O papel do Ca19-9 está definido na literatura como factor de prognóstico na doença avançada, contudo o papel do RNL como marcador de prognóstico no adenocarcinoma do pâncreas é ainda discutível, sendo necessários mais estudos de forma a perceber o seu impacto.

PERFIL DE SEGURANÇA DA LENALIDOMIDA

Ana Filipa Ferreira (1); Maria Luísa Pereira (1); Nuno Landeira (1); Sara Machado (1); Gonçalo Silva (1); Frederico Fonseca (1)

(1) HOSPITAL ESPÍRITO SANTO-ÉVORA

A lenalidomida (LEN) pertence à classe de fármacos imunomodeladores (IMiDs) e tem demostrado benefícios na sobrevida dos doentes com Mieloma Múltiplo (MM), uma doença hemato-oncológica caracterizada por uma proliferação de plasmócitos que está associada frequentemente à presença de hipercalcémia, disfunção renal, anemia e lesões osteolíticas. (1,2,3) A identificação de reações adversas medicamentosas (RAM´s) e interações medicamentosas (IMs) no âmbito de uma consulta farmacêutica (CF), bem como a validação do ajuste posológico, têm um grande impacto na eficácia e segurança do tratamento e, consequentemente na melhoria da relação custo-benefício do fármaco. (4)

Foi proposto identificar RAM's e IMs nos doentes sob LEN da instituição e analisar os ajustes terapêuticos ao longo do tratamento.

Incluíram-se todos os doentes com diagnóstico de MM que iniciaram LEN entre fevereiro 2018 e julho 2019, sendo que 4 destes não são elegíveis para autotransplante, 1 tem comprometimento renal com necessidade de diálise e 1 já fez autotransplante. Foi feita uma análise retrospetiva dos valores das análises laboratoriais (neutrófilos, linfócitos, plaquetas e hemoglobina), da informação obtida do processo clínico e do doente. As IM´s foram analisadas através do *Lexicomp® Drug Interactions*. Os esquemas terapêuticos e os seus respetivos ajustes foram analisados através das cedências em ambulatório por receita eletrónica do programa da *Glint®* e confirmado em processo clínico.

Nos 6 doentes incluídos, foram identificadas 35 RAM´s (100%) que foram notificadas posteriormente. Dentro das RAM´s registadas obtivemos como resultado, as RAM´s muito frequentes: neutropenia grau 2 (2,9%), grau 3 (5,7%) e grau 4 (11,4%), trombocitopenia (14,3%), anemia (11,4%), astenia (5,7%), fadiga (2,9%), perda de peso (2,9%), perda de apetite (2,9%), náuseas (2,9%), diarreia (8,6%), cataratas (2,9%); e as RAM´s frequentes: pancitopenia (11,4%), hiperuricemia (2,9%), vómitos (5,7%), hipoacusia (2,9%) e acuidade visual reduzida (2,9%). Não foram encontradas IM´s significativas neste estudo, contudo é de esperar um maior risco tromboembólico na associação de LEN com dexametasona. Verificou-se que os esquemas terapêuticos dos doentes são baseados no descrito em Resumo das Características do Medicamento (RCM), nas *guidelines* internacionais e na experiência do clínico. Nos 4 doentes que não são elegíveis para autotransplante: 2 tiveram ajuste posológico, 2 suspenderam o tratamento devido a RAM´s associadas

à LEN e 1 doente, incluído nos que não tiveram ajuste de dose, faleceu após 12 meses do início do tratamento. O doente com comprometimento renal e com necessidade de diálise, não fez ajuste terapêutico até ao momento, apresentando-se com boa tolerância ao seu esquema inicial. Por último, o doente que já fez autotransplante, o seu esquema foi ajustado, estando atualmente a cumprir com o esquema terapêutico previsto e descrito em RCM, sem queixas e com boa tolerância até ao momento.

Confirmou-se que as RAM´s e IM´s identificadas estão de acordo com a literatura (5). A CF é essencial para a deteção precoce de RAM´s, bem como para a validação dos esquemas terapêutico e promoção da adesão do mesmo. A implementação de um livro do doente de suporte à CF e às consultas das várias especialidades será uma boa estratégia, uma vez que estes doentes geralmente apresentam comorbilidades que comprometem o perfil de segurança da LEN. Os esquemas terapêuticos dos doentes em estudo refletem uma análise individual do doente e na experiência do clínico. (5) Seria uma mais-valia a implementação da dose e ajuste baseado na análise do perfil da farmacocinética da LEN, sendo possível ser realizada através do plasma em método de HPLC, uma técnica adequada e de baixo custo. (3) É uma necessidade, não só para evitar os possíveis RAM´s associados ao tratamento, com também evitar regimes sub terapêuticos.

Em perspetiva futura, terá cada vez mais significado uma individualização da terapêutica, pois os tratamentos de doentes com MM tendem a incluir classes de fármacos heterogéneos em associação pois provaram ter uma melhor resposta, à semelhança do que poderá ser abordado no futuro para outras terapêuticas. (2)

- 1. Sarah A. Holstein, Vera J. Suman and Philip L. McCarthy, Update on the role of lenalidomide in patients with multiple myeloma, Ther Adv Hematol, 2018, Vol. 9(7) 175-190;
- 2. Moreau P. Sn Miguel J. et.al. Multiple Myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis treatment and follow up, annals of oncology 28, clinical practice guidelines, published online 27 april 2017;
- 3. Beatriz Guglieri-López, Pérez-Pitarch2 Alejandro, et. al., A Wide Linearity Range Method for the Determination of Lenalidomide in Plasma by High-Performance Liquid Chromatography: Application to Pharmacokinetic Studies, Journal of Laboratory Automation 2016, Vol. 21(6) 806-810;
- 4. Norma nº 18/2016, de 30/12/2016 Direção Geral de Saúde;
- 5. Lenalidomida Resumo das Características do Medicamento.

HIPERCALCEMIA NO DOENTE ONCOLÓGICO: PREDIÇÃO DE MORTALIDADE A CURTO PRAZO NUM ESTUDO RETROSPECTIVO DE UM CENTRO HOSPITALAR

Fábio Rêgo Salgueiro (1); Mariana Rebordão Pires (1); Claudia Costa (1); Sara Coutinho (2); José Pereira de Moura (3); Armando de Carvalho (3)

- (1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA
- (2) CENTRO HOSPITALAR TONDELA VISEU E.P.E
- (3) CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DE COIMBRA

Introdução

A hipercalcemia (HC) é um distúrbio eletrolítico relativamente comum na prática clínica (15% dos doentes hospitalizados) e frequentemente secundária a processos neoplásicos, ocorrendo em 10 a 30% dos doentes com cancro. Trata-se de uma emergência oncológica que se não detetada e corrigida precocemente pode levar a graves complicações sistémicas que comprometem a vida do doente.

Objetivo

Estudar e caracterizar os doentes internados com o diagnóstico de HC, com particular destaque naqueles com HC paraneoplásica.

Material e métodos

Foi realizado um estudo de uma coorte retrospectivo em doentes adultos, diagnosticados com HC (definida cálcio sérico corrigido para a albumina ≥12,0 mg/dl ou 3,0 mmol/l) e que foram internados no Serviço de Medicina Interna de um Hospital Universitário entre Janeiro de 2016 e Abril de 2019. Foram analisadas todas as informações demográficas, comorbidades, dados clínicos e laboratoriais de cada paciente. Para processamento de dados foi utilizado o programa IBM SPSS statistics 23. As variáveis ??quantitativas foram expressas como média e desvio padrão ou como mediana e intervalo interquartil. A análise de sobrevida foi realizada pelo método de Kaplan-Meier, juntamente com o teste de log-rank e regressão de Cox.

Resultados

Foram identificados 52 pacientes com HC paraneoplásica, representando 81% dos internamentos. A idade média foi de 69,4 ±10,3 anos. A maioria dos doentes foram homens (56%). A calcemia média na admissão foi de 3,38 (±0,37) mmol/L, equivalente a 13,5 (±1,1) mg/dL. Cinquenta e dois porcento dos doentes foram diagnosticados com neoplasias de novo. A neoplasias primárias mais prevalentes foram: pulmão (23%), processos linfoproliferativos (17%), geniturinário (15%), mieloma múltiplo (MM) (15%), ginecológico (13%), pâncreas (10%), cabeça e pescoço (4%) e colorretal

(2%). Todos os pacientes com MM tiveram envolvimento ósseo, enquanto nos restantes a prevalência de metástases ósseas foi de 56%.

A sobrevida mediana da coorte foi de 28 (9-63) dias. No entanto, a sobrevida mediana foi significativamente maior em pacientes com MM (330[198-624] dias) em comparação com pacientes com outras neoplasias (20[6-41] dias) (p <0,001). A mortalidade atribuível ao processo neoplásico durante o seguimento foi de 38% nos pacientes com MM e 93% nos pacientes com outras neoplasias (p<0,01). A sobrevida mediana foi maior em pacientes com neoplasias diagnosticadas de novo (27[9-39] dias) em comparação com pacientes com neoplasias previamente conhecidas (12[6-53] dias), porém a diferença não foi estatisticamente significativa. Não foram encontradas diferenças significativas na análise de regressão multivariada em função do sexo, idade, calcemia ou presença de metástases ósseas.

Discussão

O estudo demonstrou que os pacientes com HC paraneoplásica (exceto nos doentes com MM) apresentaram pior prognóstico a curto prazo, com sobrevida mediana desde o diagnóstico inferior a um mês, independentemente da idade, sexo, gravidade da HC e da presença de metástases ósseas.

Conclusões

A deteção de HC nos doentes internados sem neoplasia conhecida, deve ser sempre ativamente estudada de modo a excluir uma potencial síndrome paraneoplásica. A sua elevada prevalência no doente oncológico com doença avançada, bem como o seu mau prognóstico a curto prazo, levantam a hipótese do potencial benefício de inclusão destes doentes numa unidade de cuidados paliativos.

FATORES PREDITIVOS DE RESPOSTA PATOLÓGICA COMPLETA E SOBREVIVÊNCIA NO CARCINOMA DO ESÓFAGO TRATADO COM QUIMIORRADIOTERAPIA NEOADJUVANTE

Sofia Garcia (1); Alda Tavares (2); Claudia de Sá (1); Andreia Costa (1); Maria Paula Fontes (1); Gabriela Pinto (1)

- (1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.
- (2) UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE MATOSINHOS, S.A

Introdução

A quimiorradioterapia neoadjuvante (QRTneo) é a abordagem terapêutica preferencial para o carcinoma do esófago (CE) de estadio localizado e de localização torácica, uma vez que permite um aumento das taxas de ressecabilidade, resposta patológica completa (pCR) e de sobrevivência dos doentes. A pCR é um importante fator preditivo de maior sobrevivência neste grupo de doentes.

Objetivos

Pretende-se descrever a experiência de um serviço de radioterapia na QRTneo do CE, e avaliar a possível relação entre fatores clínicos e patológicos e a ocorrência de pCR (como consumo de álcool e tabaco), bem como a sua relação com a sobrevivência global (SG) e livre de doença (SLD).

Material e métodos

Estudo retrospetivo que incluiu doentes que realizaram QRTneo, entre 01/2008 e 12/2018, numa instituição. A técnica de radioterapia utilizada foi 3DCRT, com dose total 39.6 - 45Gy com fracionamento de 1.8 Gy. Os dados clínicos e patológicos colhidos foram: idade, género, ECOG PS ao diagnóstico, hábitos tabágicos e etílicos, histologia, estadio clínico, extensão longitudinal da neoplasia, esquema de quimioterapia utilizado e dose total de radioterapia utilizada. O impacto dos fatores descritos na pCR foi analisado utilizando o teste exato de Fisher. O seu impacto na SG e SLD foi analisado utilizando curvas de Kaplain-Maier e teste de log-rank na análise univariada e regressão de Cox para a análise multivariada. Foi utilizado SPSS versão 24.

Resultados

Incluídos 112 doentes, com idade mediana de 57 anos, a sua maioria do sexo masculino (n=97). O ECOG PS ao diagnóstico era de 0 em 102 doentes; 63 tinham história de consumo abusivo de álcool e 91 doentes eram fumadores ou ex-fumadores. A maioria dos doentes apresentava carcinoma epidermóide (n=96), estadio clínico III (n=54), tumor com extensão longitudinal entre 5 -10 cm (n=59) e apenas 35 doentes tinham extensão < 5 cm. Foi administrada a

dose total de 45Gy em 65 doentes, 33 doentes foram tratados com esquema carboplatino e paclitaxel; 58 doentes foram submetidos a cirurgia, tendo atingido pCR 10 doentes. A SG e SLD medianas foram de 12 e 4 meses respetivamente. Nenhum parâmetro estudado teve impacto na ocorrência de pCR (todos p>0.05). Na análise univariada, o ECOG PS teve impacto significativo na SG e na SLD (SG p=0.025; SLD p=0.014); o estadio clínico e a quimioterapia com esquema carboplatino e paclitaxel foram associados a melhor SG mas não SLD (p=0.008 e p=0.03 respetivamente para SG). Na análise multivariada, hábitos tabágicos apresentaram associação com a SG (p=0.0042), mas não com a SLD; o ECOG PS 0 e estadio clínico mais precoce não tiveram relação com a SG, mas apresentaram uma tendência a maior sobrevivência (ECOG PS p=0.055, estadio clínico p=0.07; IC 95%). No entanto, na análise multivariada nenhum deles teve impacto na SLD.

Discussão

Este estudo não mostrou uma relação estatisticamente significativa entre fatores clínicos e patológicos e a ocorrência de pCR, no entanto a ocorrência de pCR foi baixa. A utilização mais rotineira de ecoendoscopia e PET/CT no estadiamento destes doentes poderá levar a uma melhor seleção dos mesmos para QRTneo, com consequente aumento da ocorrência de pCR. Foi observada uma associação estatisticamente significativa na análise univariada entre o ECOG PS 0 e estadio clínico precoce e a SG, mas não na análise multivariada, apesar de ser observada uma tendência para maior sobrevivência. Isto poderá ser explicado pelo tamanho da amostra e proporção de doentes em cada estadio clínico.

Conclusão

Atendendo ao tamanho da amostra e utilização de diferentes esquemas de quimioterapia, as conclusões relativamente ao impacto dos fatores clínicos e patológicos na ocorrência de pCR são limitadas. São necessários mais estudos prospetivos, com maior número de doentes e com avaliação de mais parâmetros clínicos, para que se possam identificar parâmetros seguramente preditivos de pCR. A sua identificação poderá resultar num tratamento mais racional do CE.

PERCEÇÃO DA IMAGEM CORPORAL, IMAGEM CORPORAL DESEJADA E RELAÇÃO COM O IMC REAL EM DOENTES COM CANCRO DA MAMA

Luciana Teixeira (1); Vera Ferreira (1); Elsa Madureira (1); Bruno M. P. M. Oliveira (2)

- (1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.
- (2) FCNAUP E LIAAD INESC-TEC

Introdução

Segundo a Globocan, em 2018 o cancro da mama (CM) apresenta-se como o cancro mais incidente no mundo e em Portugal, ocupando o segundo lugar em mortalidade no mundo e o terceiro lugar em Portugal.

A imagem corporal pode ser definida como a figura do próprio corpo formada na mente da pessoa e como essa pessoa percebe que outras a veem. A distorção da imagem corporal pode gerar uma expetativa irreal e gerar grande insatisfação com o próprio corpo.

Ao contrário dos outros tipos de cancro, o CM está relacionado com um aumento ponderal, podendo este verificar-se em cerca de 80% das mulheres diagnosticadas com este tumor. Em alguns estudos está descrito que 20% destas mulheres aumentam mais de 10kg. O aumento de peso pode ter um impacto negativo na autoestima e provocar diminuição da qualidade de vida nestas doentes.

Objetivo

Determinar a relação entre a perceção da imagem corporal, a imagem corporal desejada e o Índice de Massa Corporal (IMC) real em doentes com CM.

Metodologia

Participaram neste estudo um total de 22 mulheres, adultas, com diagnóstico de CM, selecionadas pelo método de amostragem por conveniência. A recolha de dados foi realizada durante o mês de maio de 2019.

A perceção da imagem corporal foi avaliada através da administração direta de um questionário com a escala de silhuetas desenvolvida por Stunkard et al. que consiste numa sequência de 9 figuras, numeradas de 1 a 9, verificando-se um aumento de peso e tamanho corporal conforme a escala avança. As participantes selecionaram a figura que melhor representava a imagem corporal percecionada (ICP), bem como a desejada. O grau de satisfação com a imagem corporal (GSIC) foi calculado através da diferença entre a ICP e a imagem corporal desejada (ICD). Se o GSIC = 0, observa-se uma satisfação com a imagem corporal; quando GSIC >0, observa-se uma insatisfação por excesso de peso; se GSIC <0, observa-se insatisfação por défice de peso. O desvio entre a imagem real e a percecionada foi calculado através da subtração das mesmas.

O peso e a estatura foram medidos recorrendo a uma balança (SECA 769) com estadiómetro (SECA 220). O IMC foi calculado através da divisão do peso (kg) pela estatura (m) ao quadrado.

A associação entre o número de cada figura e o respetivo IMC foi determinada com base na escala de Kakeshita. *et al.*

Assumiu-se a normalidade das variáveis e a sua correlação foi calculada através do coeficiente de Spearman. Os dados foram analisados no SPSS versão 21.

O estudo foi aprovado pela comissão de ética da instituição.

Resultados

A amostra apresentava uma idade média de 46 anos. As médias de peso, estatura e IMC foram 69kg, 1,59m e 27,4kg/m2, respetivamente. A ICP mais frequente foi a figura 5 (média 4,91), correspondente a um IMC de 27,5kg/m2 e a ICD mais frequente foi a figura 3 (média 3,3), correspondente a um IMC de 22,5kg/m2.

Da amostra, 81% apresentava-se insatisfeita com a sua imagem corporal (por excesso de peso - GSIC > 0) e as restantes apresentavam-se satisfeitas com a sua imagem (GSIC = 0). O GSIC médio foi de 1,5.

A imagem corporal real foi semelhante à percecionada (média 4,95), sendo o desvio médio da imagem real de 0,04.

A ICP apresenta uma correlação positiva significativa com a ICD, o GSIC e a imagem corporal real (p<0,001). A ICD também se encontra correlacionada significativamente com a imagem corporal real (p<0,001).

Discussão

As participantes deste estudo apresentavam sobrecarga ponderal (IMC médio de 27,4kg/m2). Denmark-Wahnefried et al. demonstraram que o aumento ponderal e as alterações da composição corporal em doentes com CM podem diminuir a qualidade de vida e a autoestima, aumentar o risco de desenvolvimento de comorbilidades e aumentar o risco de recorrência da doença. O aumento pondral nestas doentes pode relacionar-se com a realização de tratamentos antineoplásicos, o aumento de ingestão energética e alterações na atividade física.

Neste estudo verificou-se que a ICP se aproximava da imagem corporal real. No entanto, 81% da amostra sentia-se insatisfeita com a sua imagem corporal. Verificou-se que quanto maior o grau da imagem escolhida (ou seja quanto maior o IMC percecionado), maior o grau de insatisfação.

Kraus et al. comparou a satisfação com a imagem corporal de mulheres saudáveis com mulheres com diagnóstico de CM demonstrando que as segundas apresentavam uma satisfação corporal inferior associada a maior distresse, pior qualidade de vida e pior auto estima.

Conclusão

Com este estudo concluiu-se que a ICP pela amostra se aproximava da imagem real e da imagem correspondente ao seu IMC.

A ICD correspondia ao IMC considerado normal, demonstrando uma insatisfação com a imagem corporal por excesso de peso.

Doentes com CM beneficiariam de apoio nutricional para a perda ponderal e o atingimento de um peso saudável, com benefícios não só na saúde como na sua autoestima.

ONCOTYPE DX® NA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE RECIDIVA NO CANCRO DA MAMA: ANÁLISE RETROSPETIVA DE UM CENTRO ONCOLÓGICO

Sílvia Alexandra Duarte (1); Kátia Ladeira (1); Inês Teles Grilo (1); Joana Liz Pimenta (1); Patricia Chow Liu (1); Emanuel Cadavez (1); Pedro Mota (1); Mariana Rocha (1); Patrícia Gago (1); Daniela Azevedo (1); Maria Castelo Branco (1); Rosa Gomes (1); António Teira (1); Teresa Sarmento (1); Marta Sousa (1)

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

Introdução

No tratamento curativo de cancro da mama é fundamental a determinação do risco de recidiva. Indicadores como o grau de diferenciação histológica, a imunoexpressão de recetores hormonais, a amplificação do gene Her2 e a expressão de Ki67, são fatores prognósticos relevantes, mas cada vez mais se encontram ultrapassados pelos testes de assinatura genómica. Através da análise de um conjunto de genes expressos nas células tumorais. é possível a determinação do perfil intrínseco tumoral e a sua classificação em subtipos de acordo com o prognóstico e o benefício de QT adjuvante. Várias propostas comerciais têm sido adotadas, o Oncotype DX® é um teste validado para tumores pT1-2, N0, com recetores de estrogénio e/ou de progesterona > 10% e status HER2 negativo. Os resultados do ensaio clínico de aprovação, TAILORx, publicados em julho de 2018, mostraram que este, através da análise de 21 genes, é capaz de identificar até 85% dos doentes que podem dispensar QT adjuvante sem com isso aumentar o seu risco de recidiva, evitando-se desta forma, o sobretratamento bem como a toxicidade não negligenciável associada.

Objetivo

Avaliar a experiência de um centro relativamente ao uso do Oncotype DX® como teste de assinatura genómica para determinação do risco de recidiva (valor prognóstico) e do benefício da adição de QT ao tratamento adjuvante (valor preditivo), assim como as decisões terapêuticas adotadas em função do mesmo.

Métodos

Análise retrospetiva das doentes com cancro da mama que realizaram o teste Oncotype DX® num centro oncológico entre agosto de 2018 e dezembro de 2019. Os dados clínicos foram obtidos através da consulta do processo clínico disponível no software SClinico®. A análise estatística descritiva foi realizada com o software IBM SPSS, versão 25®.

Resultados

Foram incluídas 12 doentes do género feminino com idade média de 59±9.5 anos, todas cumpriam os critérios de seleção. Foram classificadas em baixo risco 11 doentes (recorrence score < 16 para mulheres com idade ≤ 50 anos e < 26 para mulheres com > 50 anos), sendo que todas apresentavam um benefício absoluto de realização de QT < 1%. Apenas uma doente foi classificada em alto risco de recidiva (recorrence score = 49, idade 43 anos) com um benefício absoluto de realização de QT > 15%. Trata-se de uma doente com o diagnóstico concomitante de um carcinoma neuroendocrino de baixo grau do íleo com metastização hepática, o que pode ter enviesado o resultado obtido. A doente em questão cumpriu tratamento adjuvante segundo protocolo TCx4, sem registo de toxicidades grau ≥ 2, seguido de HT+RT. Na totalidade dos casos o oncologista assistente considerou o resultado do teste OncoType DX®, adicionalmente aos fatores clínicos individuais, na sua decisão terapêutica. Apesar do curto período de follow-up, até à data, todas as doentes se mantêm sem evidência de recidiva de doenca.

Discussão

A determinação do perfil intrínseco é um mais valia na compreensão do comportamento biológico e clínico do cancro da mama. O teste Oncotype DX® através da análise da expressão de 21 genes tumorais é uma ferramenta útil como quia na tomada de decisões relativas ao tratamento sistémico adjuvante, mediante a estratificação de risco de recorrência de doença aos 9 anos e do benefício absoluto de QT, em doentes com cancro da mama invasivo em estadio inicial com recetores hormonais positivos e status HER2 negativo. O baixo número de testes realizados prende-se com o facto de, no nosso centro oncológico, o seu custo ser atualmente totalmente suportado pelas doentes. Tratando-se de valores proibitivos para a generalidade da população, as doentes vêm-se obrigadas a optar pela não realização do teste de assinatura genómica e a avancar para a adição de QT adiuvante. Neste contexto, o poder económico das doentes é um fator limitante do tipo de tratamento adjuvante proposto, expondo-as a riscos associados à toxicidade inerente aos tratamentos citotóxicos e exigindo um maior consumo de recursos humanos e materiais, mesmo que a diminuição do risco de recidiva a longo prazo seja residual.

Conclusão

O recurso a testes de assinatura genómica contribui para o aumento da eficácia dos tratamentos propostos em contexto adjuvante, diminuindo toxicidade e custos associados. É relevante o desenho de um estudo multicêntrico custo-benefício a nível nacional para averiguar o seu real valor e, assim, promover a sua implantação, pelas administrações hospitalares, de uma forma uniforme, garantido um acesso igualitário aos melhores cuidados disponíveis para doentes com cancro da mama.

LEUCEMIA DE CÉLULAS EM CABELEIRA - REVISÃO ATRAVÉS DUM CASO CLÍNICO

Raquel Fontes (1); Jorge Rodrigues (1); Alexandra Couto (1); Ana Daniela Marques (1); Rui Nabiço (1)

(1) HOSPITAL DE BRAGA

Introdução

A "hairy cell leukemia", ou leucemia de células em cabeleira, é um distúrbio linfoproliferativo crónico de células B, raro, representando apenas cerca de 2% de todas as leucemias. É mais frequente no sexo masculino, raça caucasiana e na 5ª década de vida. Caracteriza-se pela proliferação de pequenas células B maduras com citoplasma abundante e projecções pilosas, que se acumulam no sangue periférico, medula óssea e baço. Consequentemente resulta em esplenomegalia e redução das contagens celulares, nomeadamente glóbulos vermelhos, plaquetas, granulócitos e monócitos.

Apesar da etiologia não estar esclarecida, geralmente associa-se a uma mutação BRAF, a forma clássica, com grande sensibilidade para os análogos das purinas. Está também descrita uma forma variante, sem mutação BRAF, mais rara e de pior prognóstico.

Objectivos

Apresentação dos principais aspectos relacionados com a sintomatologia, diagnóstico e tratamento da leucemia das células em cabeleira.

Material e métodos

Descrição do caso clínico.

Resultados

Doente do sexo feminino,50 anos, sem antecedentes médicos ou cirúrgicos de relevo, referenciada à consulta de Oncologia por pancitopenia em estudo, detectada em análises de rotina em dezemebro de 2018. Analiticamente hemoglobina de 8.6 g/dl, leucócitos 1910/uL com 710 neutrófilo, plaquetas 15 000/uL. Doente assintomática, negava historia de infecções de repetição, fadiga, dispneia, enfartamento pós-prandial, equimoses fáceis, perdas hemáticas visíveis ou sintomas constitucionais (febre, suores nocturnos, perda ponderal). Ao exame objectivo sem adenopatias palpáveis, sem massas ou organomegalias palpáveis a nível abdominal.

Dos exames realizados em ambulatório a destacar endoscopia digestiva alta que revelou apenas gastrite do antro, PSOF negativo. Analiticamente velocidade de sedimentação e LDH normais, cinética do ferro sem alterações, sem picos monoclonais, auto-imunidade normal, função tiroideia normal e serologias viricas sem alterações.

A doente repetiu controlo analítico e "como mantinha o quadro de pancitopenia, acompanhado de agravamento das queixas de fadiga, foi decidido em reunião de grupo multidisciplinar a realização de biópsia óssea, que permitiu o diagnóstico de leucemia de células em cabeleira – "O compartimento medular demonstra quase total ausência de elementos das linhas hematopoiéticas identificando-se apenas raros megacariócitos. Os espaços medulares encontram-se preenchidos por células linfóides de citoplasma clarificado e núcleo redondo ou oval sem atipia significativa. Observa-se fibrose medular grau 2. Imunofenótipo: CD45+, CD20+, CD11c+, CD3-, CD163-. Nesse sentido, foi decidido tratamento com um ciclo de cladribina, em esquema de infusão durante 7 dias.

No follow-up foi constatada franca recuperação das citopenias, com hemoglobina de 13,6 g/dl, leucócitos de 3 500/uL e 217 000 plaquetas. Três meses após o tratamento a doente realizou nova biópsia de medula óssea para avaliação de doença residual, tendo-se constatado "envolvimento intersticial por leucemia de células em cabeleira". Foi feita ainda pesquisa da mutação BRAF, que foi negativa. Actualmente a doente encontra-se assintomática e sem outras alterações hematológicas, pelo que se mantém apenas em vigilância.

Discussão

A leucemia de células em cabeleira tende a ser indolente pelo que muitos doentes podem permanecer assintomáticos meses ou anos até necessitarem de tratamento. Não há benefício em iniciar tratamento nestes doentes uma vez que o principal objectivo é o alívio dos sintomas com a correcção das citopenias. Assim, as indicações para tratamento são: * citopenias significativas: contagem de neutrófilos > 1000/uL, associada a infecções de repetição; anemia sintomática com hemoglobina < 10 g/dl; contagem de plaquetas < 100000/uL, com consequentes eventos hemorrágicos * esplenomegalia sintomática ou adenopatias * sintomas constitucionais como febre, suores nocturnos, fadiga e perda de peso.

A recomendação como tratamento de primeira linha são os análogos das purinas, nomeadamente cladribina ou pentostatina. Pela facilidade de administração e menor duração do tratamento, a cladribina é preferida à pentostatina.

A recuperação hematológica após o tratamento é lenta, podendo demorar 3 a 4 meses, pelo que, no período pós tratamento os doentes devem ser avaliados regularmente, nomeadamente no que diz respeito às contagens celulares no sangue periférico e febre ou sinais ou sintomas de infecção. Quatro a seis meses após o tratamento deve ser feita nova avaliação medular para documentar a resposta completa, pela ausência de células alteradas morfologicamente. Cerca de 13-53% dos doentes com resposta completa, apresentam doença residual mínima, caracterizada pela identificação imunohistoquímica de infiltrados de células em cabeleira.

No entanto, este achado não é preditivo de recidiva futura uma vez que os doentes se podem manter assintomáticos por longos períodos, sem necessidade de tratamento. Caso seja necessário, as opções de 2ª linha são um novo ciclo de cladribina ou a utilização do anticorpo monoclonal rituximab, em monoterapia ou em associação com um análogo das purinas.

Conclusões

Apesar do tratamento não ser curativo, permite aliviar os sintomas, corrigir as citopenias e prolongar a sobrevidade para taxas muito semelhantes às da população em geral. Mais de 90% dos doentes atinge remissões prolongadas, com períodos de cerca de 9 a 11 anos sem evidência de doença ou necessidade de novo tratamento.

TRATAMENTO DE RESGATE COM SEGUNDO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOIETICOS NO MIELOMA MÚLTIPLO EM RECAÍDA/PROGRESSÃO

Luis Miguel Ramos Silva (1); Pedro Chorão (1); Tânia Maia (1); Carolina Marini (1); Rui Bergantim (1); Juliana Bastos (1); Maria José Soares (1); Aida Barbosa (1); Ana Carneiro (1); Eliana Aguiar (1); Jorge Cancela Pires (1); Fernanda Trigo (1)

(1) SERVIÇO DE HEMATOLOGIA CLÍNICA, CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO

Introdução

O transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos (TAPH) continua a ser uma abordagem essencial no tratamento de 1ª linha em Mieloma Múltiplo (MM). Contudo, no contexto da recaída da doença, o segundo TAPH (STA) após tratamento de re-indução é ainda controverso.

Objectivos

Análise das características clínicas ao diagnóstico e na primeira recaída de MM submetidos a STA, resposta, sobrevida livre de progressão (SLP) e identificação de factores de prognóstico.

Material e métodos

Estudo retrospectivo de doentes com MM submetidos a tratamento de resgaste com STA de Maio/2009 a Março/2018 num hospital terciário. Foram construídos modelos de Cox univariados, considerando a sobrevida livre de progressão (SLP) e a segunda recaída como evento, para determinar os preditores de SLP para análise multivariável.

Resultados

Avaliados 38 doentes submetidos a tratamento de resgaste com STA, 19 (50%) do sexo masculino, com idade mediana de 52 anos. Ao diagnóstico, 25 doentes realizaram FISH (66%), sendo 5 (20%) de alto risco. Sete (20%) apresentavam lesão renal, 17 (47%) anemia, 24 (67%) lesões ósseas líticas e 10 (28%) tinham doença extramedular. Os grupos de risco ISS eram I em 13 (37%), II em 13 (37%) III em 9 (25%).

A mediana de tempo de recaída após o primeiro TAPH foi 20 meses, sendo que 15 (40%) de doentes recaíram em < 18 meses. À data da recaída, 10 (26%) tiverem critérios bioquímicos e 28 (74%) tiveram recaída clínica. A idade mediana era de 56 anos, 3 (8%) apresentavam hipercalemia, 3 (8%) lesão renal, 8 (21%) anemia, 20 (55%) lesões ósseas líticas e 5 (14%) doença extramedular. Os grupos de risco do ISS eram I em 9 (32%), II em 13 (46%) e III em 6 (21%) dos doentes.

A resposta aos 100 dias após STA foi remissão completa (RC) em 16 doentes (43%), muito boa remissão parcial (MBRP) em 17 (46%), e <MBRP em 4 (11%). O tratamento de manutenção foi aplicado a 15 (40%) doentes, mais frequente com imunomodulador (n=12; 80%). Após SAT, 23 (60%) doentes tiveram segunda recaída e 16 (42%) morreram. A causa de morte mais frequente foi MM (n=14; 88%). A mediana da SLP após SAT foi de 31 meses (intervalo 21-38 meses).

Em modelo de Cox multivariável, apenas teve impacto estatisticamente significativo sobre a SLP após SAT ISS III à recaída (mediana ISS III 16 meses versus ISS I 38 meses; hazard ratio 11.7, p=0.003). As variáveis idade à data da primeira recaída, resposta aos 100 dias após STA não mostraram ter impacto na SLP. A recaída precoce após 1º TAPH (<18 meses) não mostrou ter efeito na PFS (p=,994).

Discussão

Inevitavelmente os doentes recaem após tratamento de primeira linha com TAPH, a maioria nos 3 primeiros anos. Existe uma relação consistente entre a duração da primeira remissão após TAPH (preditiva de melhor SLP e por vezes sobrevida global (SG)) e o benefício da estratégia de STA, quando comparada com a abordagem sem STA. De acordo com a literatura, o valor óptimo de SLP após TAPH para o doente ser considerado para STA varia entre 12 e 36 meses. Outros factores que parecem influenciar a SLP e SG após STA são o risco da doença (Estadio ISS, citogenética, B2-microglobulina), os tratamentos prévios e a abordagem do TAPH (dose de melfalano e do esquema de manutenção pós-STA).

Conclusões

Os resultados deste estudo mostram uma mediana da SLP de 31 meses após SAT, semelhante a outras séries retrospetivas. O ISS avançado parece ser o único factor preditivo para recaída após STA, sendo necessário encontrar estratégias terapêuticas ou de vigilância alternativas para este subgrupo de doentes.

EFETIVIDADE E TOXICIDADE DOS INIBIDORES DA PARP EM DOENTES COM MUTAÇÕES GERMINATIVAS BRCA1/2

André Ferreira (1); Mafalda Miranda Baleiras (1); Maria Teresa Neves (1); Fátima Rocha Alves (1); Mário Fontes e Sousa (1); Mariana Malheiro (1); Ana Martins (1)

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

Introdução

Os inibidores da poli(ADP-ribose) polimerase (iPARP) emergiram recentemente como novas armas terapêuticas no tratamento de algumas neoplasias, como é o caso do ovário e da mama, através do seu mecanismo de letalidade sintética em células com alterações dos mecanismos de reparação do DNA, nomeadamente nas que apresentam mutações nos genes BRCA1 ou BRCA2. Os iPARP apresentam um perfil de toxicidade com efeito de classe, sendo as mais potencialmente mais graves (CTCAE grau 3 ou 4) a anemia e a neutropenia.

Objetivo

Avaliar efetividade e toxicidade associada ao tratamento com iPARP em doentes com mutação germinativa BRCA1/2 na prática clínica.

Métodos

Análise observacional e retrospetiva das doentes sob terapêutica com iPARP, seguidas em consulta de Oncologia Médica em dois Hospitais entre janeiro de 2018 e dezembro de 2019.

Resultados

No período de tempo do estudo, foram tratadas cinco doentes com iPARP, todas do sexo feminino, com mediana de idades de 58 anos (46-80 anos). Três doentes (60%) apresentaram neoplasia primária do ovário, tendo todas realizado terapêutica com olaparib e duas doentes (40%) apresentaram neoplasia primária da mama, sendo que uma foi tratada com olaparib e outra com talazoparib. Uma doente (20%) tinha mutação BRCA1 e quatro doentes (80%) mutação BRCA2.

Relativamente às três doentes com neoplasia primária do ovário, todas foram previamente tratadas com dupleto de platina, sendo que 2 iniciaram olaparib por progressão da doença e uma em regime de manutenção. As três doentes permanecem sob terapêutica com olaparib até ao momento, com mediana de tempo de 11 meses, sendo que uma doente apresenta resposta parcial e duas doentes apresentam doença estável, segundo critérios RECIST. Foram registados efeitos adversos grau 1 como vómitos, náuseas e parestesia em duas doentes, astenia grau 2 numa doente e uma doente apresentou anemia grau 3, com necessidade de redução da dose do iPARP em 50%.

Relativamente às duas doentes com neoplasia primária da mama, ambas com doença metastizada RH+ e HER2-, uma delas realizou olaparib em 6ª linha de tratamento e a outra iniciou talazoparib em 7ª linha de tratamento, ambas por progressão da doença. Uma das doentes permanece sob terapêutica com talazoparib há 11 meses, sem efeitos adversos a registar. A outra doente suspendeu terapêutica com olaparib ao fim de 10 meses por progressão de doença com metastização hepática e crise visceral.

Conclusão

Embora a amostra seja diminuta para aferir conclusões para a população em geral, este estudo pretende demonstrar que os iPARP apresentam sobrevivências livres de progressão superiores às reportadas nos estudos Study42 (6.7 meses), OlympiAD (7 meses) e EMBRACA (8.6 meses), sendo que será necessário um maior número de doentes para se poder proceder a uma análise multivariada relativamente à eficácia dos iPARP. Pretende-se, também, alertar para os efeitos adversos dos iPARP, uma classe de fármacos recentes, na prática clínica real, sendo essencial manter uma farmacovigilância rigorosa para consolidar os dados atuais no que respeita ao seu perfil de segurança. A comunicação entre a equipa multidisciplinar e com as doentes revelam-se cruciais para os vários processos.

RECORRÊNCIA DE MEDULOBLASTOMA NO ADULTO, O QUE FAZER?

Mariana Rebordão Pires (1); Ines Brandao Rego (1); Fábio Rêgo Salgueiro (1); Claudia Costa (1); Sara Póvoa (1); António Pêgo (1); Gabriela Sousa (1)

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

O meduloblastoma (MB) é um tumor embrionário maligno da fossa posterior. É o cancro do sistema nervoso central mais comum na idade pediátrica. Pelo contrário, é muito raro no adulto, sendo a incidência de 0.6/milhão/ ano, afetando sobretudo adultos iovens com idade inferior a 40 anos. Estão descritos quatro subgrupos moleculares com histologia e prognósticos diferentes; sonic hedgehog(SHH, 60% do MB no adulto); Wingless-related integration site(Wnt. 15% do MB no adulto); grupo 3 (ativação de várias vias de sinalização e alterações genéticas, nomeadamente amplificação do MYC. raro): e grupo 4 (ativação de várias vias de sinalização e alterações genéticas. nomeadamente amplificação do MYCN e CDK6, 25% MB no adulto). Dada a baixa incidência de MB no adulto, os estudos prospetivos são poucos, sendo a abordagem extrapolada das *quidelines*do meduloblastoma pediátrico. apesar de serem entidades clínicas e moleculares distintas. A recorrência tardia do MB no adulto é mais frequente que na idade pediátrica, não existindo terapêutica curativa, sendo a sobrevida média na maioria destes doentes de dois anos.

Apresentamos um caso clínico de um MB recorrente no adulto.

Doente do sexo masculino. 24 anos, sem antecedentes de relevo. ECOG/ PS 0, que por queixas de vertigem e deseguilíbrio, recorreu ao servico de urgência, cuja investigação diagnóstica revelou lesão ocupando espaço na fossa posterior. Foi submetido a excisão macroscópica aparentemente total neurocirúrgica a agosto/2016, cujo estudo histológico revelou MB desmoplásico/nodular. Realizou ressonância magnética (RM) coluna cervical/ dorsal/lombosagrada (setembro/2016) que não revelou lesões expansivas de natureza secundária. A punção lombar não evidenciou células neoplásicas. Submetido a radioterapia do neuroeixo, numa dose total de 54Gy/30 frações/6 semanas, em outubro/2016. Iniciou esquema de guimioterapia com ICE (ifosfamida, carboplatina, etoposido), tendo cumprido 4 ciclos, de ianeiro/2017 a marco/2017. Repetiu RM-CE a novembro/2017. fevereiro/2018. agosto/2018 que não revelaram evidência de lesão residual na loca cirúrgica. Em fevereiro/2019, a RM-CE mostrou lesão nodular com 13x10mm, junto da vertente lateral direita da loca cirúrgica cerebelosa superior, compatível com recidiva/resíduo do tumor da fossa posterior. Foi submetido novamente a radioterapia, com uma dose total de 18Gy/1 fração em março/2019. Na RM-CE de controlo em maio/2019 não se identificou o nódulo tumoral. A RM-CE

de julho/2019 mostrou lesão quística vermiana lateralizada à direita, com realce periférico da mesma associado a nódulo moral sólido direito e edema peri-lesional, edema vasogénico occipital direito contíguo e captações focais de contraste, não se podendo excluir disseminação meníngea. Para restadiamento da doenca em agosto/2019 repetiu punção lombar que não revelou células neoplásicas. PET que revelou envolvimento secundário ósseo extenso. Perante meduloblastoma metastizado a nível ósseo, reiniciou esquema de auimioterapa ICE em setembro/2019, tendo cumprido 5 ciclos em regime de internamento, terminando em janeiro/2020, Repetiu RM-CE em janeiro/2020 que comparativamente à anterior mostrou aumento das dimensões da lesão quística, compatível da doenca tumoral. A RM cervico/ dorso/lombar (janeiro/2020) mostrou agravamento global das lesões ósseas de provável carácter secundário, objetivando-se incontáveis lesões osteoblásticas em múltiplos corpos vertebrais cervicais, dorsais e lombares. Após injeção de contraste paramagnético, existia duvidoso realce meníngeo dural dorsal inferior lateralizado à esquerda, possivelmente em relação com envolvimento neoplásico dural.

Apesar da extensa progressão tumoral, o doente permanece assintomático, sem queixas álgicas e com ECOG 0.

O doente encontra-se em ambulatório, com estudo do subgrupo molecular em curso, estando neste momento em discussão a abordagem futura, sendo uma das possibilidades o esquema VOIT (vincristina, irinotecano oral e temozolamida).

TUMORES DO CANAL ANAL: A PARTICULARIDADE DO ADENOCARCINOMA DAS GLÂNDULAS ANAIS

Raquel Fontes (1); Jorge Rodrigues (1); Alexandra Couto (1); Ana Daniela Marques (1); Rui Nabiço (1); Sandra Martins (1); Fernanda Nogueira (1)

(1) HOSPITAL DE BRAGA

Introdução

Os tumores do canal anal são raros, correspondendo a cerca de 1-2% dos tumores gastro-intestinais. No entanto a incidência tem vindo a aumentar nos últimos anos, pela forte associação com a infecção por HPV. Os principais subtipos histológicos são o carcinoma das células escamosas, responsável por mais de 80% dos casos, e o adenocarcinoma que mais raramente pode surgir nos elementos glandulares do canal anal, tendendo a ser mais agressivo, com maiores taxas de recidiva local e metastização. A apresentação clínica é semelhante à de lesões benignas do ânus - dor, tenesmo e hematoquézias - o que atrasa o diagnóstico e tratamento.

Objectivos

Revisão da abordagem do adenocarcinoma das glândulas anais, uma entidade rara dos tumores do canal anal, o que aumenta a importância da partilha de experiências na abordagem destes casos.

Material e métodos

Descrição de um caso clínico.

Resultados

Doente do sexo feminino, 64 anos, doméstica. Antecedentes pessoais de colecistectomia, fibrilhação auricular, hipocoagulada, diabetes mellitus tipo2, hipertensão arterial e hipercolesterolomia. Sem hábitos tabágicos ou etílicos.

Referenciada à consulta de Oncologia por queixas, com 6 meses de evolução, de área perianal endurecida, com dor associada. Sem outras queixas, nomeadamente astenia, anorexia, ou perda de peso. A doente já teria notado essa alteração cerca de 1 ano antes, mas só se tornou sintomática nos últimos 6 meses, o que a levou a consultar o Médico de Família, que encaminhou para observação por Cirurgia Geral com o diagnóstico de fístula anal. Nesse sentido, a doente foi operada tendo a histologia da biópsia da área endurecida revelado "presença de estruturas de neoplasia epitelial maligna com diferenciação organóide (carcinoma)", com imunohistoquímica CK7 positivo, CK20 negativo.

Para complementar o estudo foram realizados os seguintes exames: * Colonoscopia total a referir hemorróidas grau 1 e orifício externo de fístula perianal, na comissura anal posterior.

- * Retossigmoidoscopia onde se observou lesão subepitelial no recto distal/transicção para canal anal superior, cuja biópsia revelou retalhos de mucosa dermopapilar envolvidos por neoplasia com caraterísticas de adenocarcinoma. O estudo imunohistoquímico mostrou: expressão difusa de CK7, MUC5AC e MUC1; expressão focal de CDX2, GATA3 e focal de recetores estrogénicos; ausência de expressão de CK20. Conclusão: Adenocarcinoma com fenótipo compatível com adenocarcinoma das glândulas anais.
- * Tomografia tóraco-abdómino-pélvica: "No parênquima pulmonar observam-se pequenos nódulos periféricos laterais, o maior no lobo médio e na base esquerda, centimétricos, no contexto possível conotação secundária (...) não se observando imagens de adenomegalias. Hepatomegalia, contorno regular, textura homogénea, difusamente menos densa que normal, sugerindo esteatose. Observam-se duas formações nodulares hipodensas e hipocaptantes, uma no segmento. 5-8 com cerca de 25 mm, a outra no segmento 5 com cerca de 35 mm, contorno definido e irregular, e outra no segmento IV A centimétricas, sugerindo lesões secundárias."

Após discussão das imagens com colegas de Pneumologia e Radiologia concluiu-se que os nódulos pulmonares eram muito pequeno para permitir biópsia e com características pouco suspeitas, tendo indicação de vigilância. Relativamente às alterações encontradas a nível hepático, foi pedida biópsia guiada por ecografia, tendo o exame revelado que se tratavam de lesões sugestivas de quistos e não metástases. Em consulta de grupo multidisciplinar foi decidida amputação abdominopélvica. A histologia da peça operatória revelou adenocarcinoma moderadamente diferenciado de glândulas anais do canal anal com 3 cm de dimensão máxima, metástases em três de cinco gânglios linfáticos isolados, imagens de invasão linfática e perineural, ausência de imagens de invasão venosa, margens cirúrgicas livres de tecido neoplásico, pT2 G2 N1a. Foi decidido tratamento complementar com quimioterapia adjuvante com capecitabina e oxaliplatina, a cada 3 semanas, que a doente se encontra a realizar, com excelente tolerância e excelente estado geral.

Discussão

O prognóstico do adenocarcinoma das glândulas anais é pior do que o do carcinoma de células escamosas ou adenocarcinoma do recto. Embora não exista protocolo padronizado para o tratamento, a abordagem destes tumores deve ser semelhante à dos tumores do recto sendo a ressecção cirúrgica a indicação primária. As taxas de sobrevida são melhores em pacientes que recebem tratamento multimodal com quimioterapia e radioterapia administrados como esquema pré ou pós-operatório, dependendo do estadiamento, para melhorar o controle local e sistémico. Pelo facto de as

glândulas anais serem histologicamente e embriologicamente diferentes do epitélio escamoso anal, o regime de quimioterapia recomendado geralmente não inclui mitomicina, sendo usado, à semelhança dos adenocarcinomas do recto, esquemas baseados em 5-fluorouracilo, com ou sem oxaliplatina associada

Conclusões

Pela sua raridade, não existe um esquema de tratamento claramente definido, no entanto, o adenocarcinoma das glândulas anais parece partilhar a história natural dos tumores do recto, sendo por isso, tratado segundo os mesmos esquemas. Tendo em conta o comportamento agressivo, a suspeita precoce é crucial para evitar atrasos no diagnóstico e tratamento.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR INCIDENTAL: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO DE NEOPLASIA UROTELIAL DE ALTO GRAU

Ana Barbosa (1); Olinda Miranda (1); Cristina Cunha (1); Ana Gonçalves (1); Jorge Cotter (1)

(1) HOSPITAL SENHORA DA OLIVEIRA - GUIMARÃES

Introducão

Os eventos trombóticos nos doentes com cancro apresentam uma incidência cerca de 7 vezes superior à da população geral.

O tromboembolismo pulmonar (TEP) incidental, ou não suspeito, verifica-se em 1-5% das tomografias computorizadas (TC), realizadas por outro motivo que não sintomas típicos de TEP. Tais eventos representam uma percentagem significativa dos TEP diagnosticados em doentes com neoplasias. Estes doentes devem ser hipocoagulados tais como os doentes com eventos trombóticos sintomáticos.

As neoplasias primárias com maior incidência de eventos trombóticos são pulmão, pâncreas, colorretal e mama. Contudo, há uma maior associação de TEP se neoplasia grau IV e/ou doença metastática.

Objetivos

Apresentação de caso clínico, salientando um TEP não suspeito em doente com sintomas constitucionais.

Métodos

Apresentação de caso clínico.

Caso clínico

Mulher de 75 anos, autónoma. Antecedentes Pessoais: hipertensão arterial, dislipidemia, amaurose olho direito sequelar a trauma, esplenectomizada. Encaminhada ao serviço de urgência (SU) pelo médico assistente por quadro clínico com 1 mês de evolução de astenia, anorexia, náuseas, episódios de vómitos pós-prandiais com perda ponderal de cerca de 10Kg nesse mesmo período. Associada dor no flanco esquerdo com irradiação supra púbica. Sem queixas urinárias nomeadamente hematúria.

Ao exame objetivo realizado no SU a destacar: doente normotensa, normocárdica, apirética e com saturações periféricas 100%. Emagrecida e com palidez cutânea. Eupneica em ar ambiente. AC: arrítmica. Abdómen mole depressível, sem massas ou organomegalias com desconforto à palpação no quadrante inferior abdominal esquerdo.

Dos exames complementares realizados no SU a destacar: gasimetria sem insuficiência respiratória, lactatos 1.1; ECG com flutter de novo com resposta ventricular controlada; angio- TC ... "trombo na bifurcação da artéria pulmonar esquerda com extensão para as artérias lobares média e inferior"; TC abdomino-pélvico: "...espessamento anómalo do urotélio do bacinete esquerdo ... lesões hipovasculares dispersas no parênquima hepático... nódulo heterogéneo na suprarrenal esquerda... heterogeneidade das peças ósseas com lesões osteocondensantes na coluna lombar e sagrada...". Analiticamente a destacar anemia normocítica e normocrómica (Hb 10g/dL); creatinina 1,3mg/dL; PCR 79mg/L; troponina normal.

Internada ao cuidado da Medicina Interna por TEP de baixo risco em provável contexto paraneoplásico. Manteve-se hipocoagulada com heparina de baixo peso molecular.

Por suspeita de neoplasia urotelial, no internamento foi solicitado citológico de urina que revelou "...agrupamentos tridimensionais ou papiliformes formados por células epiteliais atípicas, com pleomorfismo significativo e com hipercromasia nuclear por vezes marcada, células fortemente sugestivas de processo de natureza neoplásica maligna urotelial de alto grau".

Em tomografia por emissão de positrões (PET) verificada metastização ganglionar (acima e baixo do diafragma), hepática, suprarrenal e óssea.

Dado carcinoma do urotélio com metastização visceral e óssea a doente foi encaminhada para Urologia e Oncologia, tendo posteriormente realizado biópsia hepática e iniciado quimioterapia paliativa.

Conclusão

A neoplasia urotelial não se apresenta como uma das neoplasias mais frequentemente associadas a TEP, mas a incidência de eventos trombóticos aumenta com o estadio clínico e com a existência de metastização, o que se verificava neste caso.

Os autores apresentam o caso clínico procurando mostrar a alta incidência de eventos trombóticos em doentes com neoplasias, sendo que o TEP não suspeito ou incidental representa uma parcela importante destes eventos. Tal situação apoia a importância de ser ponderada a tromboprofilaxia primária em doentes com neoplasias.

De salientar ainda que o exame citológico de urina é um exame não invasivo e com alta especificidade no diagnóstico da neoplasia urotelial.

GROWING TERATOMA SYNDROME - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ana Carmo Valente (1); Mariana Costa (1); Isabel Augusto (1)

(1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.

Introdução

A Growing Teratoma Syndrome (GTS) carateriza-se pelo crescimento ou surgimento de novas massas tumorais durante ou após o tratamento de quimioterapia (QT) dirigido a tumores malignos de células germinativas não-seminomatosos. Analiticamente há normalização dos valores dos marcadores tumorais séricos previamente elevados. O diagnóstico é histológico, com presença exclusiva de células de teratoma maduro nas massas ressecadas.

Objetivo

Descrição de um caso clínico de *Growing Teratoma Syndrome*

Material e métodos

Descrição de um caso clínico de doente observado em Consulta.

Resultados

Doente do sexo masculino, 26 anos, ECOG PS 0. Fumador (5 UMA), sem outros antecedentes pessoais ou familiares de relevo.

Doente observado em consulta por suspeita de carcinoma do testículo direito. Realizou ecografia escrotal com evidência de "testículo direito com parênquima heterogéneo, com múltiplas formações nodulares na sua dependência, a maior com 12mm. Estes achados são suspeitos de processo neoformativo."

O TAC toraco-abdomino-pélvico (TAP) demonstrou "adenomegalia no cavado supra-clavicular esquerdo com 8x18 mm. (...) Não se identificam nódulos suspeitos ou áreas de consolidação do parênquima pulmonar. Adenomegalia retroperitonal inter-aorto-cava com 27x26x60 mm, hipodensa e com densificação da gordura envolvente, sugerindo necrose/sobreinfecção. Identificam-se ainda múltiplas formações ganglionares inguinais bilateralmente, sem seguro significado patológico(...)."

Analiticamente apresentava elevação dos marcadores tumorais séricos (LDH 239 U/L; AFP 47.9 ng/mL; Beta-HCG <1.2 mUI/mL)

Foi submetido a orquidectomia radical direita com colocação de prótese testicular em 05/2018. O exame anatomo-patológico revelou uma neoplasia germinativa mista, com componentes do tipo seminoma (45%), carcinoma embrionário (50%) e tumor de saco vitelino (5%), com Ki67 nas áreas de

carcinoma embrionário > 90%. Identificada invasão da rete testis numa extensão de 5 mm - pT2NxR0 (AJCC 8.ª edição). Estadio TMN - pT2 N3 M1a S1; Estadio AJCC IIIa.

Após apresentação do caso em reunião de grupo multidisciplinar, foi proposto tratamento de quimioterapia, tendo realizado 4 ciclos de BEP de 07/2018 a 09/2018.

Realizou TAC TAP de reavaliação em 10/2018, com evidência de progressão da doença ganglionar, apresentando "adenomegália cervical hipondensa localizada no nível Vb esquerdo, actualmente com 37x25 mm. A nível do mediastino, adenomegália hipodensa localizada no nível para-traqueal direito inferior (18x18 mm), (...) adenomegália localizada no nível para-traqueal superior direito (2R) com 27x22(...). Micronódulos pulmonares localizados no lobo inferior direito(...). No retroperitoneu, conglomerado adenopático que envolve a aorta e veia cava inferior, existindo estenose significativa da veia cava inferior não se podendo excluir a sua invasão, estando estes grandes vasos permeáveis. (...)."

Analiticamente sem elevação dos marcadores tumorais séricos.

Realizou microbiópsia de adenopatia cervical esquerda. O relatório anatomopatológico demonstrou "aspetos sugestivos de se tratar de uma metástase ganglionar de neoplasia de células germinativas, nesta amostra exclusivamente de tipo teratoma maduro".

Realizou PET, sem evidência de doença maligna de alto grau metabólico. O TC cerebral e Ecografia escrotal não demonstraram alterações.

Face ao diagnóstico provável de *Growing Teratoma Syndrome*, decidiu-se em reunião de grupo multidisciplinar a realização de linfadenectomia retroperitoneal e cervical. O resultado anatomopatológico confirmou a evidência de gânglios linfáticos com metástases de neoplasia de células germinativas com caraterísticas de teratoma maduro.

Último TAC TAP de reavaliação com evidência de "duas adenomegalias latero-aórticas esquerda no retroperitoneu superior, uma heterogénea, com 18x15mm e outra de aspecto quístico, com 24x19mm, maiores do que no exame anterior. (...) Adenomegalias mediastínicas de aspecto quístico conhecidas, em praticamente todos os níveis, com crescimento (...) Nota-se também crescimento de adenomegalias paravertebral esquerda de aspecto quístico (23x16mm). No parênquima pulmonar destaca-se crescimento do nódulo conhecido no LID, que mede agora 12 mm de maior eixo (vs. 8 mm)."

Manteve valores normais de marcadores tumorais.

Caso discutido novamente em reunião de grupo multidisciplinar de oncologia urológica, decidindo-se realizar biópsia de nódulo pulmonar, que aguarda.

Discussão

Não existem *guidelines* de orientação clínica para o tratamento e seguimentos dos doentes com *GTS*. O teratoma maduro é considerado uma entidade benigna com resistência aos tratamentos de QT primária, pelo que o tratamento *standard* é a resseção cirúrgica completa das lesões. Esta abordagem permite uma redução considerável da recorrência de doença, quando comparada com a resseção cirúrgica parcial. O diagnóstico precoce é fundamental para reduzir o risco de cirurgia extensa e a morbilidade do doente. A transformação maligna das lesões de teratoma maduro é rara e, se resseção cirúrgica completa, o prognóstico é excelente.

Conclusão

A GTS é uma entidade rara e o seu diagnóstico precoce e o correto follow-up são fundamentais na redução do risco e extensão da abordagem cirúrgica, minimizando a morbilidade para o doente. Salienta-se a importância de uma equipa multidisciplinar que possibilite a melhor abordagem cirúrgica nestes doentes. Persiste a necessidade de definir estratégias diagnósticas e a abordagem terapêutica mais adequada para estes doentes, tendo em conta as lesões identificadas (número, tamanho, localização, entre outras) e o próprio doente (nomeadamente as comorbilidades e as suas preferências). Perante isto, seria fundamental o desenvolvimento de guidelines de orientação clínica com validação internacional.

HEPATOCARCINOMA - O PAPEL DA MULTIDISCIPLINARIDADE NA ABORDAGEM DA DOENÇA

Raquel Fontes (1); Jorge Rodrigues (1); Alexandra Couto (1); Ana Daniela Marques (1); Rui Nabiço (1); Joaquim Falcão (1); Carlos Fardilha (1)

(1) HOSPITAL DE BRAGA

Introdução

O hepatocarcinoma é um tumor agressivo, que surge frequentemente no contexto de doença hepática crónica, nomeadamente cirrose ou hepatite viral crónica B e C. Actualmente, é o 5º tumor mais frequente no sexo masculino e o 9º no sexo feminino, com uma taxa de incidência que tem vindo a aumentar.

Apesar da ressecção cirúrgica ser a principal abordagem, a maioria dos doentes não é elegível, quer pela extensão do tumor ou pela disfunção hepática de base, o que faz com que o hepatocarcinoma seja, globalmente, a 4º principal causa de morte por cancro, com uma sobrevida mediana ao diagnóstico de cerca de 6 a 20 meses. Com uma taxa de mortalidade, que se aproxima da taxa de incidência, é um tumor com um comportamento agressivo, que atinge uma população de doentes onde as medidas mais agressivas nem sempre são uma opção terapêutica.

Objectivos

Apresentação dum caso clínico invulgar de hepatocarcinoma.

Material e métodos

Descrição do caso clínico.

Resultados

Doente do sexo masculino, 75 anos. Antecedentes de hipertensão arterial e cirrose hepática alcoólica.

Em novembro de 2013 diagnosticado hepatocarcinoma (lesão no segmento posterior do lobo direito com aproximadamente 10 centímetros de maior diâmetro), com metastização supra-renal esquerda. Assintomático, Child-Pugh A (5 pontos) e score Barcelona Clinic Liver Centre C, pelo atingimento extra-hepático. Apesar da indicação para tratamento sistémico, o doente foi submetido a trisegmentectomia dos segmentos hepáticos VI, VII e VIII e adrenalectomia esquerda (pT2 G1 Nx M1 R0) e ficou em vigilância.

Em abril de 2015, e após 14 meses de intervalo livre de progressão, foi constatada progressão da doença ao nível da supra-renal direita, tendo-se decidido, em consulta de grupo multidisciplinar, tratamento cirúrgico com adrenalectomia direita. O doente passou a ser sido em

consulta de Endocrinologia, medicado com hidrocortisona e fludocortisona pela insuficiência adrenal iatrogénica e manteve-se em vigilância, assintomático e com excelente estado geral.

Em fevereiro de 2016, foi detectada progressão ganglionar ao nível da loca da supra-renal esquerda, tendo-se optado pelo tratamento com radioterapia na dose de 70Gy, fraccionada em 2Gy/dia.

Apesar do aumento paulatino da alfa-fetoproteína, o doente manteve-se sempre sem queixas e com excelente estado geral, mantendo-se activo nas suas rotinas diárias. Em dezembro de 2018 e abril de 2019 foi submetido a quimioembolizações para controlo de focos de hepatocarcinoma detectados nos exames de avaliação.

Em dezembro de 2019, 72 meses após o diagnóstico, o doente apresentou-se com aumento do perímetro abdominal, no contexto de ascite de pequeno volume, e dor à palpação do hipocôndrio direito. Sem outras queixas. ECOG 1. Analiticamente, bilirrubina total e directa de 3,74 e 2,05 mg/dl, respectivamente, sem outras alterações da função hepática, coagulação e albumina normais – Child-Pugh B (8 pontos). Alfa-fetoproteína aumentada 74350,32 ng/ml. Assim, dada a evolução mais explosiva da doença, foi proposto para tratamento sistémico de 1ª linha com sorafenib, encontrando-se a aguarda autorização para início do tratamento.

Discussão

A principal abordagem com intuito curativo é a ressecção hepática no entanto, a maioria dos doentes não é elegível dada a extensão do tumor ou a disfunção hepática de base. Nesse cenário, o transplante hepático e a ablação assumem o papel de estratégias com intuito curativo. Quando tal não é possível, existem outras opções, como a quimioembolização, as terapêuticas alvo e, mais recentemente, a imunoterapia, que permitem controlar a doença, aumentando o tempo de vida com qualidade de vida.

Conclusões

No caso particular do hepatocarcinoma, os contributos de especialidades como oncologia, cirurgia, radioterapia e radiologia de intervenção, somam-se e potenciam-se, para encontrar a melhor estratégia terapêutica para os doentes. Apresentamos este caso pela forma invulgar como as opções terapêuticas foram postas em prática em função da evolução da doença e do estado geral do doente. Uma evolução de 72 meses é rara neste tipo de patologia, principalmente de forma tão assintomática, praticamente sem interferir no dia-a-dia do doente, à excepção das rotinas de vigilância mais apertada.

P066

ASSOCIAÇÃO DE DOCETAXEL À TERAPÊUTICA DE SUPRESSÃO ANDROGÉNICA NO CANCRO DA PRÓSTATA HORMONOSSENSÍVEL METASTÁTICO: UM ESTUDO RETROSPETIVO

Joana Correia Magalhães (1); Filipa Pontes (1); Maria João Sousa (1); Raquel Basto (1); Cláudia Amorim Costa (1); Mónica Mariano (1); Pedro Silvestre Madeira (1); Gabriela Sousa (1)

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

Introdução

Estudos recentes demonstraram que a associação de docetaxel à terapêutica de supressão androgénica (ADT) nos indivíduos com cancro da próstata hormonossensível metastático (CPHSm) e doença de alto volume (HVD) está associada a um claro benefício na sobrevivência global e no tempo até ao desenvolvimento de resistência à castração.

Objetivo

O objetivo desde trabalho foi caracterizar a população de doentes tratados com a associação de ADT e docetaxel em contexto de CPHSm na nossa instituição, nomeadamente no que concerne à idade ao diagnóstico, performance status (ECOG-PS), sintomas relacionados com a doença e score de Gleason. Foi ainda avaliada a resposta do antigénio específico da próstata (PSA), a toxicidade do tratamento e o benefício clínico.

Material e métodos

Estudo unicêntrico e retrospetivo que incluiu uma amostra consecutiva de doentes com CPHSm que iniciaram tratamento com ADT + docetaxel (75 mg/m², a cada 3 semanas, durante 6 ciclos) entre abril/2016 e julho/2019. A HVD foi definida como presença de doença visceral ou de 4 ou mais lesões ósseas com pelo menos 1 delas para além do esqueleto axial. A resposta bioquímica completa foi definida se níveis de PSA inferiores a 0.2 ng/mL em 2 doseamentos consecutivos com um intervalo mínimo de 4 semanas entre si. A análise estatística foi realizada com recurso ao programa SPSS Statistics v.25.

Resultados

Foram identificados 24 doentes. O diagnóstico foi realizado por rastreio oportunístico - elevação assintomática do PSA - em 62.5% (n=15) dos doentes. O sintoma que mais frequentemente conduziu ao diagnóstico foi a lombalgia (25%, n=6). A idade mediana ao diagnóstico foi de 63 anos (51-78 anos) e 79.2% (n=19) dos indivíduos tinha um ECOG-PS 0. Todos os doentes tinham HVD e o score de Gleason variou entre 7-10 (Gleason ≥8 em 45,8% dos doentes). O valor mediano do PSA ao diagnóstico foi

100.3 ng/mL (5.0-1729.0 ng/mL). O intervalo de tempo mediano entre a instituição de ADT e a administração de docetaxel foi de 1.6 meses. Todos os doentes completaram 6 ciclos de docetaxel e apenas 2 (8.3%) necessitaram de redução de dose. Os efeitos secundários mais comuns foram a anemia (66,7%, n=16), a fadiga e as náuseas (ambas em 29,2%, n=7); 12.5% (n=3) dos indivíduos desenvolveram neutropenia febril. Verificou-se uma redução do PSA ≥50% em 83.3% (n=20) dos casos e resposta bioquímica completa em 20.8% (n=5). Todos os indivíduos com dor óssea obtiveram alívio das suas queixas após o início da quimioterapia. O tempo de follow-up mediano foi de 21.5 meses (6.4-41.8 meses) e o tempo até desenvolvimento de resistência à castração mediano foi de 16.8 meses (6.3-33.8 meses); o desenvolvimento de resistência à castração verificou-se em 70.8% dos indivíduos (n=17). Durante o tempo de follow-up verificaram-se 4 óbitos (16.7%).

Discussão

Na população em estudo, a terapêutica com ADT + docetaxel mostrou resultados semelhantes aos da literatura, nomeadamente no ensaio CHAARTED, relativamente ao intervalo de tempo até desenvolvimento de resistência à castração e resposta do PSA.

Conclusão

Atendendo aos resultados da nossa população, pode concluir-se que a terapêutica com ADT + docetaxel constitui a melhor opção nos indivíduos com o diagnóstico de CPHSm e HVD.

INIBIDORES DA TIROSINA CINASE NO CARCINOMA MEDULAR DA TIROIDE - A EXPERIÊNCIA DE UMA INSTITUIÇÃO

Inês Nogueira Costa (1); Joana Reis (1); Carmo Valente (1); Mariana Costa (1); Maria João Ribeiro (1); Catarina Fernandes (1)

(1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.

Introdução

O carcinoma medular da tiroide (CMT) é um tumor neuroendócrino raro, secretor de calcitonina, que se origina nas células C ou parafoliculares da glândula tiroide.

A maioria dos CMT é esporádica, no entanto, 25% dos casos são hereditários e fazem parte da síndrome da neoplasia endócrina múltipla do tipo 2 (MEN2).

A sobrevivência reduz acentuadamente no CMT progressivo e metastático. Até há pouco tempo o tratamento disponível para esta condição apresentava um benefício limitado. O desenvolvimento dos Inibidores da Tirosina Cinase (TKIs) veio modificar a abordagem padrão e constitui atualmente uma vantagem pelo prolongamento do tempo de progressão. O vandetanib e o cabozantinib foram aprovados neste contexto e recomenda-se que sejam a escolha inicial. O sorafenib, sunitinib, e lenvatinib são opcões alternativas.

Obietivos

Análise descritiva dos casos de CMT da nossa instituição tratados com Inibidores da Tirosina Cinase.

Material e métodos

Foram selecionados e analisados os doentes com CMT tratados com Inibidores da Tirosina Cinase.

Resultados

A amostra soma 4 doentes, sendo a maioria (75%) do sexo masculino. A idade mediana ao diagnóstico foi 70 anos (51-73). Ao diagnóstico todos apresentavam ECOG-PS 0.

Todos os casos de CMT eram esporádicos. Foi detetada a mutação somática do gene RET M918T em dois.

A maioria dos doentes apresentava doença localmente avançada e foi submetida a tiroidectomia total com esvaziamento ganglionar, exceto o doente que apresentava doença avançada ao diagnóstico, com metastização ganglionar, pulmonar, hepática e óssea.

Os locais de metastização foram o osso, o fígado e o pulmão.

O agente TKI escolhido primeiramente em todos os doentes foi o vandetanib 300 mg por dia.

Verificou-se que todos os doentes tiveram efeitos adversos que motivaram a redução da dose e a interrupção transitória. Registaram-se epigastralgias (25%), cefaleias (25%), síndrome confusional (25%), crise hipertensiva (25%) e prolongamento do intervalo QT (25%).

Três doentes progrediram. O tempo mediano da sobrevivência livre de progressão (SLP) foi 10 meses (9-42).

Dois doentes iniciaram um agente TKI de segunda linha. Um dos doentes realizou 2 meses de cabozantinib 140 mg por dia, suspenso por agravamento clínico. O outro doente iniciou sorafenib 400 mg duas vezes ao dia mas, por cefaleias intensas, necessitou de 2 reduções de dose estando a fazer 200 mg duas vezes por dia. Dois doentes faleceram por progressão da doença. O tempo mediano da sobrevivência global (SG) foi 25,5 meses (25-271). A sobrevivência do doente com doença avançada ao diagnóstico foi a mais curta (25 meses).

Um dos doentes mantém o tratamento com o vandetanib há 10 meses.

Discussão

O CMT associa-se habitualmente a um bom prognóstico, com evolução da doença durante vários anos. A taxa da SG aos 10 anos na doença localizada e na doença metastática regional ronda os 95% e 75%, respetivamente. Contudo, é apenas 20% no caso de existir metastização à distância aquando do diagnóstico, o que é significativamente menor do que no cancro diferenciado da tiroide.

O único tratamento curativo do CMT é a tiroidectomia total com esvaziamento dos compartimentos ganglionares cervicais necessários.

Caso a metastização seja assintomática, com diâmetro inferior a 1 a 2 cm ou com crescimento inferior a 20% ao ano poderá ser adotada uma atitude expectante com monitorização frequente da progressão. Caso contrário, está recomendada a utilização de terapêutica sistémica, preferencialmente com inclusão do doente num ensaio clínico ou com utilização de TKIs. O vandetanib e o cabozantinib são inibidores das cinases do RET e do VEGFR. Ambos demonstraram em ensaios clínicos de fase III o potencial para controlo da doença, com respostas estáveis e aumentos significativos da SLP. No entanto, a toxicidade é significativa, condicionando a redução e a suspensão frequente do tratamento.

Apesar do tamanho reduzido da amostra, os resultados estão de acordo com o que está descrito na literatura, nomeadamente com a estabilização da doença e com a toxicidade a condicionar redução da dose e suspensão transitória do vandetanib em todos os doentes.

Conclusão

A disponibilidade de novas terapêuticas alvo, como é o exemplo dos TKIS, tem vindo a alterar a abordagem padrão do tratamento do CMT metastático pela capacidade em estabilizar a doença. Surge a necessidade emergente de desenvolver novas terapêuticas que prolonguem a vida com qualidade.

CARATERIZAÇÃO MOLECULAR DO CANCRO COLORRETAL METASTIZADO E CLASSIFICAÇÃO EM SUBTIPOS CLINICOPATOLÓGICOS

Ines Brandao Rego (1); Filipa Pontes (1); Joana Correia Magalhães (1); Hugo Prazeres (1); Nuno Bonito (1); Gabriela Sousa (1)

(1) INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

Introdução

O cancro colorretal (CRC) constitui a 2ª causa de morte por cancro. Ao diagnóstico cerca de 25% dos doentes apresentam doença avançada e 50% dos diagnosticados em estadios mais precoces irá, no seu decurso, progredir para estadio avançado. Atualmente, pensa-se que o CRC se trata de uma doença heterogénea, caraterizada por um vasto número de alterações genómicas e epigenómicas, aos quais se podem atribuir grupos moleculares próprios. Membros do colorectal cancer subtyping (CMS) consortium, após avaliação da combinação das suas bases de dados genómicos, estabeleceram quatro subgrupos de acordo com sua expressão genético-molecular.

Objetivos

Este estudo visa a caraterização molecular de doentes com CCR metastizado (estadio IV ou a quando da primeira progressão) com recurso a quantificação de DNA no plasma e biópsia de tecido de forma a dividi-los de acordo com os subtipos clinicopatológicos.

Métodos

Estudo prospetivo de todos os doentes com diagnóstico histológico (peça cirúrgica ou biópsia) de cancro colorretal metastizado no ano de 2019 tratados no IPOFG de Coimbra. Foram obtidas amostras de sangue para análise em contexto de biópsia líquida, sendo que i isolamento de cfDNA a partir de plasma foi efetuado usando o cobas® cfDNA Sample Preparation Kit e a pesquisa de mutações por sequenciação de DNA. Os doentes foram distribuídos de acordo com a biologia molecular tumoral por subgrupos específicos de acordo com o colorectal cancer subtyping Consortium.

Resultados

A cohort atual de doentes com cancro colorretal metastizado é constituída por 25 doentes, 9 do sexo feminino e 16 do sexo masculino com idades compreendidas entre 45-84 anos (idade mediana 66 anos). Em 60,0% dos doentes, o tumor primário estava localizado no cólon. Após análise de KRAS (CMS3- metabólico), TP53 (CMS2-canónino); MSI (CMS1- Imune) e infiltrado inflamatório (CMS4-mesenquimatoso), os doentes foram divididos pelos seguintes grupos clinicopatológicos: oito doentes no subgrupo CMS3, cinco

no subgrupo CMS 2, cinco no subgrupo CMS1 e dois no subgrupo CMS4. Em 5 carcinomas colorretais metastizados, não foi possível a alocação a nenhum dos subgrupos.

Conclusão

O estudo realizado demonstra a heterogeneidade tumoral do cancro colorretal, como já sugerido pelo CMS Consortium. A alocação dos doentes aos diferentes subgrupos clinicopatológicos poderá ter um papel essencial na decisão terapêutica e, consequentemente, impacto no prognóstico destes doentes. Contudo, o número reduzido de doentes avaliados até à data, não permite uma correlação com dados clínicos.

AVALIAÇÃO DE FACTORES PREDITIVOS DE RESPOSTA A SORAFENIB EM CARCINOMA HEPATOCELULAR: EXPERIÊNCIA DE 10 ANOS EM CENTRO ÚNICO

João Gramaça (1); Gonçalo Nogueira-da-Costa (1); Rita Gameiro-dos-Santos (1); Isabel Fernandes (1); Carolina Trabulo (1); Daniel Machado (1); Idília Pina (1) (1) CENTRO HOSPITALAR BARREIRO MONTIJO E.P.E.

Introdução

O sorafenib é considerado o *standard-of-care* em doentes com carcinoma hepatocelular (CHC) avançado irresecável desde 2007. Ao longo dos últimos 12 anos têm surgido associações de alguns marcadores biológicos com prognóstico, como eventos adversos, estadio Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) e invasão vascular macroscópica; mais recentemente, foram demonstrados como putativos factores preditivos de resposta o rácio neutrófilos-linfócitos (NLR), etiologia e disseminação extra-hepática. Contudo não existem factores prognósticos e preditivos validados.

Objectivo

Análise exploratória retrospectiva de factores preditivos de resposta em *real-world data.*

Material e Métodos

Análise retrospectiva em centro único de todos os doentes com CHC tratados com sorafenib e ECOG performance status (PS) 0-2 entre 01 de Janeiro de 2009 e 31 de Dezembro de 2019 através da consulta de processos clínicos e subsequente tratamento estatístico dos dados obtidos no *software SPSS Statistics v25.0*.

Resultados

No período referido foram tratados com sorafenib 24 doentes, com uma mediana de idades de 62.5 anos [44,77], 7 deles com 70 ou mais anos (29.2%); 3 eram do género feminino. Os motivos para paragem de terapêutica foram em 29.2% por disfunção hepática (deterioração para estadio de Child-Pugh (CP) C), 12.5% toxicidade, 49.8% progressão de doença e 4.2% por óbito não explicado; à data do *cut-off* 2 doentes mantinham tratamento. Na amostra a mediana de tempo até progressão e/ou estadio CP C (TTP) é de cerca de 16 semanas [2-127]; a mediana de sobrevivência global é de 5.9 meses. Na análise dos dados observamos que os doentes aparentam um maior tempo até suspensão da terapêutica por progressão de doença e/ou disfunção hepática limitante para terapêutica com estadio CP A no início da terapêutica (22.7 vs 9.7 semanas), com *Model for End-Stage Liver Disease-Na* (MELD-Na) inferior a 17 (22.7 vs 8.7 semanas), com vírus da Hepatite C (HCV) como

factor etiológico quando comparado com etanolismo e outras causas que não vírus da Hepatite B (28.7 vs 11.9 vs 13.7 semanas respectivamente), sem presença de disseminação extra-hepática (26 vs 16 semanas) e com presença de toxicidade ao fármaco (26.3 vs 12.7 semanas); a presença de invasão vascular macroscópica associava-se a 18 semanas vs 16 na ausência. A nível de parâmetros laboratoriais, com NLR no momento inicial de tratamento < 2.3 o TTP é de 18 semanas vs 16.3 se NLR \geq 2.3; alfa-fetoproteína no início do tratamento < 200 ng/mL associa-se a TTP 26.3 semanas vs \geq 200 ng/mL com TTP 13.7 semanas.

Discussão

Parece existir uma tendência para melhores respostas a sorafenib em doentes que no início do tratamento apresentam estadio CP A, MELD-NA inferior a 17, HCV como factor etiológico, sem doença extra-hepática e que ao longo do tratamento têm efeitos secundários ao fármaco; a nível laboratorial AFP superior a 200 parece relacionar-se com pior resposta. Estes dados vão de encontro à evidência que tem surgido em relação a factores preditores de resposta, nomeadamente nas análises de subgrupos do SHARP, SOFIA e GIDEON, apesar de nestes apenas terem sido definidos como factores preditores clínicos independentes a etiologia (HCV vc HBV) e ausência de doença extra-hepática. Contudo, ressalva-se a não evidente relação entre NLR mais reduzido e uma melhor resposta na nossa série; avaliámos também o rácio plaquetas-linfócitos (PLR), parecendo existir uma diferença se PLR < 90 (39.7 vs 16.1 semanas), mas de difícil interpretação dado apenas 4 doentes terem PLR < 90.

Conclusão

Na amostra avaliada existe uma tendência para uma melhor resposta em doentes com função hepática melhor preservada (estadio CP A e MELD-Na < 17), HCV como factor etiológico, a ausência de disseminação extra-hepática, a presença de toxicidade e AFP < 200 ng/mL no início do tratamento, embora com limitações ao nível da significância estatística dado o tamanho reduzido da amostra, o que dificulta nomeadamente a determinação de factores preditivos independentes; esta limitação seria ultrapassável com a avaliação retrospectiva em contexto multicêntrico de modo a validar estas hipóteses.

LENVATINIB NO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDE - A EXPERIÊNCIA DE UMA INSTITUIÇÃO

Inês Nogueira Costa (1); Joana Reis (1); Mariana Costa (1); Carmo Valente (1); Maria João Ribeiro (1); Catarina Fernandes(1)

(1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.

Introdução

O carcinoma diferenciado da tiroide (CDT) é a neoplasia endócrina mais frequente e acomete aproximadamente 1% da população. Tem-se verificado um aumento da sua incidência. Histologicamente, os tipos papilar e folicular são os mais comuns.

O tratamento para a maioria dos doentes inclui cirurgia, terapia hormonal supressora da TSH e administração seletiva de iodo radioativo (I-131).

Apesar de ser uma neoplasia relativamente indolente e estar associada a baixa mortalidade, cerca de 10% dos CDTs são recorrentes e tornam-se resistentes ao tratamento convencional com iodo. Até há pouco tempo não existiam opções terapêuticas efetivas mas a recente disponibilidade dos Inibidores da Tirosina Cinase (TKIs), em particular do lenvatinib, que podem estabilizar a doença metastática progressiva, veio mudar a abordagem padrão para o tratamento destes doentes.

Objetivos

Análise descritiva dos casos de CDT da nossa instituição tratados com lenvatinib.

Material e métodos

Foram selecionados e analisados os doentes com CDT tratados com lenvatinib.

Resultados

A amostra soma 4 doentes, sendo 3 do sexo masculino. A idade mediana ao diagnóstico foi 68 anos (53-71). Ao diagnóstico todos apresentavam ECOG-PS inferior ou igual a 2.

O tipo histológico papilar foi o mais frequente (75%).

Ao diagnóstico, a doença era localizada em 2 doentes e localmente avançada nos outros 2. Todos os doentes foram submetidos a tiroidectomia total e fizeram terapia hormonal supressora da TSH com levotiroxina e terapêutica ablativa com I-131 (entre 1 a 6 sessões).

Os locais de metastização mais comuns foram o osso, o fígado e o pulmão.

Quando foi objetivada doença em progressão iodo-refratária foi proposto realizar o lenvatinib 24 mg por dia a todos os doentes.

A maioria (75%) apresentou efeitos adversos que motivaram redução da dose e interrupção transitória, nomeadamente, proteinúria grau 3 (50%), toxicidade hepática grau 3 (25%), mucosite grau 2 (50%), anorexia grau 3 (50%) e hipertensão grau 2 (50%).

Três doentes mantêm o tratamento com o lenvatinib, não se verificando progressão até à data. Um doente faleceu um mês e meio após ter começado o lenvatinib por complicações da traqueostomia. O tempo mediano da sobrevivência livre de progressão (SLP) foi 7 meses (7-30).

O tempo mediano da sobrevivência global (SG) foi 7 meses (1-30).

Discussão

Está recomendado utilizar terapêutica sistémica, preferencialmente em contexto de ensaio clínico, no CDT metastático que deixa de responder ao l-131, sintomático, com diâmetro não inferior a 1 a 2 cm ou com crescimento superior a 20% ao ano. Na impossibilidade de participação em ensaio clínico, recomenda-se utilizar um TKI, tal como o lenvatinib, que é um inibidor de várias cinases participantes na progressão e evasão tumoral, entre elas, VEGFR, FGFR e RET.

Num ensaio clínico de fase III foi demonstrado um aumento significativo na SLP e na taxa de resposta nos doentes tratados com lenvatinib, apesar de não se ter verificado um aumento da SG vs. placebo. Baseado nestes resultados favoráveis, o lenvatinib foi aprovado para o tratamento do CDT refratário ao I-131, localizado recorrente ou metastático progressivo. O sorafenib é uma opção alternativa.

No entanto, a experiência com a utilização do lenvatinib ainda é escassa e, dada a frequência elevada de toxicidade a ele associada, é necessária atenção no diagnóstico dos efeitos secundários e prática na sua gestão.

Os resultados desta análise vão de encontro à informação que está descrita na literatura no que diz respeito à estabilização da doença pelo lenvatinib e pela frequência elevada de efeitos secundários.

Conclusão

O tratamento do CDT metastático progressivo refratário ao I-131 continua a ser um desafio pela limitação das opções terapêuticas. A emergência de terapêuticas alvo, como é o exemplo dos lenvatinib, tem vindo a mudar este paradigma, pelo benefício clínico demonstrado na estabilização da doença.

O VALOR PROGNÓSTICO DA RESPOSTA PRECOCE DO TPSA NOS DOENTES IDOSOS COM CANCRO DA PRÓSTATA METASTIZADO RESISTENTE À CASTRAÇÃO EM TRATAMENTO COMENZALUTAMIDA EM PRIMEIRA LINHA

Inês Nogueira Costa (1); Joana Reis (1); Carmo Valente (1); Mariana Costa (1); Maria João Ribeiro (1); Sara Meireles (1); Isabel Augusto (1)

(1) CENTRO HOSPITALAR SÃO JOÃO E.P.E.

Introdução

O cancro da próstata é muito prevalente nos homens idosos. Estes constituem uma população especial de doentes pela redução da *performance status* e do estado nutricional, aumento das comorbilidades e polimedicação, o que faz com que estejam sub-representados nos ensaios clínicos. A enzalutamida (EZ) é um antagonista do recetor do androgénio, com vantagem no prolongamento da sobrevivência no carcinoma da próstata metastizado resistente à castração (CPRCm), aprovado quer na progressão durante ou após o tratamento de quimioterapia (QT) com Docetaxel (DT), quer em doentes QT-*naïves*. A resposta precoce do tPSA (RPP) é definida como uma redução> 50% do valor basal até ao 1º mês de tratamento e, poderá ser útil na identificação dos doentes com resistência precoce ao tratamento com E7

Objetivos

Descrever a experiência da nossa instituição relativamente ao uso da EZ no tratamento do CPRCm, comparar os dados da sua eficácia e segurança entre doentes idosos (≥ 70 anos) e mais novos (< 70 anos). Determinar o valor prognóstico da RPP com a EZ na população de doentes idosos.

Material e métodos

Estudo retrospetivo de 102 doentes com CPRCm que realizaram EZ entre Janeiro de 2014 e Julho de 2019. Os valores de tPSA foram obtidos no início da EZ e após um mês de tratamento. A análise de sobrevivência foi estimada pelo método de *Kaplan-Meier* e a análise multivariada pela regressão de *Cox*.

Resultados

As idades medianas ao diagnóstico do carcinoma da próstata e ao início da EZ foram, respetivamente, 66 (49-87) e 72 anos (52-91). Ao diagnóstico, 48% dos doentes apresentava doença metastizada. O tempo mediano de resistência à castração foi 26 meses (2-180). A mediana de *follow up* foi 79 meses.

A idade de início da EZ foi \geq 70 anos em 67 (65.7%) e < 70 anos em 35 (34.3%) doentes. À data do início da EZ, todos tinham um valor do Índice

de Comorbilidade de Charlson mínimo de 7, sendo 9 em 49 doentes e \geq 10 em 30 doentes. A maioria do grupo pré-QT (74.2%) e pós-QT (79.5%) apresentava ECOG PS 0 a 1.

A EZ foi iniciada previamente e posteriormente à QT com DT em 56.9% e 43.1% dos doentes, respetivamente. A maioria (79.3%) do grupo pré-QT tinha \geq 70 anos e 52.3% do grupo pós-QT tinha < 70 anos.

O tempo mediano de tratamento com EZ no grupo pré-QT foi 10.5 meses (1-61), enquanto que no grupo pós-QT foi 5 meses (0-33).

Verificou-se RPP em 53.4% do grupo pré-QT vs. 43.2% do grupo pós-QT.

Ocorreram efeitos adversos (EA) em 38 (37.3%) doentes, sendo que 30 destes tinham ≥ 70 anos. Neste grupo foi necessário reduzir a dose em 4 e interromper transitoriamente em 3 doentes (vs. 1 e 3, respetivamente, no grupo com < 70 anos). Os EA mais frequentes foram astenia (22.5%), anorexia (13.9%) e artralgias (9.8%). Também se registaram tonturas, queda e confusão (5.9%), diarreia e edemas (3.9%), e cefaleias e hipertensão arterial (2%). Os EA foram mais frequentes no grupo pós-QT.

A maioria (65.7%) do total da amostra interrompeu a EZ por progressão da doença.

No grupo pré-QT com \geq 70 anos, 18 (39.1%) doentes realizaram QT posteriormente à EZ, tendo sido escolhido o DT para 9 doentes, seguido da estramustina em 5 e radium-223 em 4.

Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na sobrevivência livre de progressão (SLP) e na sobrevivência global (SG) aos 24 meses nos doentes com \geq 70 anos vs. <70 anos, quer tenham iniciado a EZ previamente à QT com DT (SG: 91.1% vs. 83.3%, p = 0.894; SLP: 20.9% vs. 14.9%, p = 0.442), quer posteriormente (SG: 95.2% vs. 91.3%, p = 0.057; SLP: 20.5% vs. 11.6%, p = 0.189).

A SG e a SLD aos 12 meses foram significativamente mais altas apenas no grupo de idosos que realizou EZ pré-QT e que teve RPP (SG: 77.3% vs. 57.5%, p = 0.026; SLP: 63.6% vs. 17.7%, p < 0.001). Na análise multivariada, a RPP manteve impacto positivo na SLP (HR 0.316; IC a 95% 0.106-0.940; p < 0.001).

Discussão

Não existem diferenças significativas na sobrevivência entre os doentes idosos e não idosos que fizeram EZ pré ou pós-QT. Nos idosos, existe uma maior tendência em iniciar a EZ previamente à QT e menos de metade realizou QT posteriormente. Registaram-se mais EA nos idosos mas foram poucos os doentes que tiveram de reduzir e suspender.

A RPP está significativamente associada com melhores resultados nos doentes idosos com CPRCm que realizaram EZ pré-QT.

Conclusões

A EZ é um fármaco eficaz e seguro no tratamento dos idosos com CPRCm. A RPP poderá ter utilidade como fator prognóstico na previsão dos resultados de sobrevivência na população idosa a fazer EZ previamente à QT com DT.

PLATINA









OURO



PRATA











LEO Pharma

















BRONZE











ORGANIZAÇÃO

AGÊNCIA OFICIAL



