

Atividades do GECP

Destques

**1.º CONGRESSO PORTUGUÊS
DO CANCRO DO PULMÃO**
Centro de Conferências Troia
Design Hotel – Troia
20 a 22 de Outubro de 2022

Comunicações orais

Dia 21/10 às 8h30

Moderadores: Teresa Cardoso, Joana Cardia, Rita Pancas

CO01 – Exercício físico pré-operatório domiciliário em doentes com cancro do pulmão: Um estudo de viabilidade

Pedro Machado^{1,2,3}; Sara Pimenta¹; Ana Luís Garcia⁴; Tiago Nogueira⁴; Sónia Silva⁵; Bárbara Oliveiros^{6,7,8}; Raul A. Martins²; Joana Cruz¹

¹ Centro de Inovação em Tecnologias e Cuidados de Saúde (ciTechCare), Escola Superior de Saúde, Politécnico de Leiria, Leiria, Portugal; ² Universidade de Coimbra, Centro de Investigação em Desporto e Atividade Física (CIDAF, UID/PTD/04213/2019), Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física, Coimbra, Portugal; ³

Physioclem, Clínicas de Fisioterapia, Alcobaca, Portugal;

⁴ Unidade Funcional de Cirurgia Torácica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Coimbra, Portugal;

⁵ Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal; ⁶ Universidade de Coimbra, Laboratório de Bioestatística e Informática Médica (LBIM), Faculdade de Medicina, Coimbra, Portugal; ⁷ Universidade de Coimbra, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica (iCBR), Faculdade de Medicina, Coimbra, Portugal; ⁸ Universidade de Coimbra, Instituto de Imagem Biomédica e Investigação Translacional, Coimbra (CIBIT), Coimbra, Portugal

Palavras-chave: Cancro do Pulmão, Pré-habilitação, Exercício Físico, Cirurgia

Objectivos: Os programas de exercício físico pré-operatório são recomendados para otimizar a recuperação após a cirurgia em doentes com cancro do pulmão. No entanto, a falta de acessibilidade aos programas intra-hospitalares limita a participação regular dos doentes. O objetivo primário deste estudo foi avaliar a viabilidade de um programa de exercício físico pré-operatório domiciliário em doentes com cancro do pulmão elegíveis para cirurgia. O objetivo secundário foi avaliar a segurança e os efeitos preliminares da intervenção.

Materiais e Métodos: Realizou-se um estudo de viabilidade prospetivo, incluindo doentes elegíveis para tratamento cirúrgico por suspeita ou diagnóstico confirmado de cancro do pulmão (estadiamento clínico I-IIIa), seguidos no Instituto Português de Oncologia de Coimbra e no

Centro Hospitalar de Leiria. O programa de exercício pré-operatório integrou treino aeróbio e de fortalecimento muscular, com supervisão telefónica semanal. A viabilidade foi determinada pelas taxas de recrutamento, retenção e adesão ao programa de exercício físico. Para o objetivo secundário, foram avaliados a incidência de eventos adversos e os efeitos da intervenção na qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS) e na condição física, em três momentos: pré-exercício físico (T0), pós-exercício físico (T1) e 4-5 semanas após a cirurgia (T2).

Resultados: Entre 1 de Fevereiro e 9 de Maio de 2022, 15 doentes cumpriram os critérios de elegibilidade e todos aceitaram participar no estudo (taxa de recrutamento: 100%). Dos 15 doentes incluídos, 14 completaram o programa de exercício físico e 12 foram avaliados após a cirurgia (taxa de retenção: 80%). O programa de exercício físico teve uma duração mediana de 3 semanas. A adesão excedeu o planeado para a componente de treino aeróbio (104%) e de fortalecimento muscular (111%). Foram registados 9 eventos adversos não graves (Grau 1, n=8; Grau 2; n=1), predominantemente artralguas. Após o programa de exercício físico, verificaram-se melhorias significativas na QVRS global e no teste de sentar e levantar cinco vezes ($p < 0.05$). Após a cirurgia, não se verificaram diferenças significativas na QVRS e na condição física ($p \geq 0.05$).

Conclusões: Este estudo revelou que um programa de exercício físico pré-operatório domiciliário é viável em doentes com cancro do pulmão elegíveis para cirurgia. A eficácia desta intervenção na recuperação pós-operatória deverá ser determinada num estudo randomizado controlado.

CO02 – Inibidores de checkpoint imunológico no cancro do pulmão não pequenas células mutado

Ana Fonseca¹; Daniel Coutinho¹; Sérgio Campaignha¹; Eloísa Silva¹; Margarida Dias¹; Ana Barroso¹

¹ Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia e Espinho

Palavras-chave: cancro do pulmão não pequenas células, Inibidores de checkpoint imunológico, next generation sequency

Introdução: Os inibidores de checkpoint imunológicos (ICI) PD-1 (*anti-programmed cell death-1*) e PD-L1 (*anti-programmed cell death ligand-1*) são uma opção de tratamento no cancro do pulmão não pequenas células (CPNPC) avançado e a sua eficácia clínica varia consoante o perfil imunológico e molecular do tumor. De facto, a evidência da

eficácia clínica dos ICI no CPNPC mutado permanece controversa. Vários estudos reportam piores respostas do ICI na presença de mutações EGFR ou ALK, mas existem poucos dados relativos à sua eficácia nas restantes mutações.

Objetivo: Analisar os *outcomes* do tratamento com ICI em monoterapia consoante a presença de mutações.

Métodos: Análise retrospectiva dos doentes com CPNPC avançado que fizeram ICI em monoterapia entre 1 Janeiro 2016 a 31 Dezembro 2021. Todos os doentes incluídos tinham realizado pesquisa de mutações através do método *next generation sequencing* (NGS). Os doentes foram divididos em grupos: não mutados, mutação KRAS, mutação alvo e mutação sem significado clínico. PFS (*Progression Free Survival*) e OS (*Overall Survival*) foram analisados.

Resultados: Foram incluídos 131 doentes. A maioria era do género masculino (78,8%) e uma idade média de 64±11 anos. O adenocarcinoma foi o tipo histológico mais frequente (86,3%), seguido do CPNPC pouco diferenciado (5,3%) e carcinoma epidermoide (5,3%). Usando o método NGS, foram identificadas 95 mutações, correspondendo a 81 doentes (61,8%). A mutação KRAS foi a mais frequente (57,9%), seguida da BRAF (9,5%) e MET (7,4%). Apenas 11 doentes (8,4%) tinham mutações com alvo terapêutico. No grupo de doentes que realizou ICI como primeira linha de tratamento, PFS e OS foi superior nos doentes não mutados, comparativamente aos restantes grupos.

Conclusão: A maioria dos doentes que receberam ICI em monoterapia apresentavam pelo menos uma mutação, sendo mutações com alvo terapêutico numa minoria dos casos. Relativamente à ICI em monoterapia como primeira linha de tratamento, a PFS e OS foi superior no CPNPC não mutado. O número limitado de doentes em várias alterações genéticas não permite retirar sólidas conclusões e são necessários mais estudos em grande escala para analisar este tratamento em cada mutação separadamente, na presença de comutações e nas diferentes linhas de tratamento.

CO03 – Brainmets – Estudo transversal para determinação da presença de metástases cerebrais ao diagnóstico em doentes portugueses com cancro do pulmão de não pequenas células com mutação EGFR

Encarnação Teixeira¹; António Araújo²; Bárbara Parente³; Fernando Barata⁴; Marta Soares⁵; Venceslau Hespanhol⁶; Gabriela Fernandes⁶; Fernanda Estevinho⁷; Maria Cassiano Neves⁵; Lurdes Ferreira⁸; Ana Sofia Vilariça⁹; José Albino Lopes¹⁰; Teresa Almodôvar¹¹;

Margarida Felizardo¹²; Ulisses Brito¹³; Ana. Barroso¹⁴; Lourdes Barradas¹⁵; Manuela Bernardo¹⁶; António Meleiro¹⁷; Nuno Gil¹⁸; Carolina Antunes¹⁹; Filipa Bernardo¹⁹; Sara Figueiredo²⁰

¹ Hospital Pulido Valente, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE; ² Centro Hospitalar e Universitário do Porto, EPE; ³ Hospital CUF Porto; ⁴ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE; ⁵ Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE; ⁶ Centro Hospitalar e Universitário São João, EPE; ⁷ Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE; ⁸ Hospital de Braga, Centro Clínico Académico, Braga; ⁹ Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte, EPE; ¹⁰ Unidade Local de Saúde do Alto Minho EPE; ¹¹ Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE; ¹² Hospital de Loures, EPE – Hospital Beatriz Ângelo; ¹³ Centro Hospitalar Universitário do Algarve, EPE; ¹⁴ Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE; ¹⁵ Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, EPE; ¹⁶ Hospital CUF Tejo; ¹⁷ Centro Hospitalar de Setúbal, EPE; ¹⁸ Fundação D. Anna de Sommer Champalimaud e Dr. Carlos Montez Champalimaud; ¹⁹ Evidence Generation, AstraZeneca; ²⁰ Medical Affairs Oncology – Lung, AstraZeneca

Palavras-chave: CPNPC, EGFRm, Metastização Cerebral

Objectivos: O cancro do pulmão está associado a um impacto significativo na sociedade, com elevada carga humana e económica, uma vez que a doença é maioritariamente diagnosticada em estadios avançados, onde predominam as metástases cerebrais.

Os doentes com mutações no gene *EGFR* (EGFRm) são mais suscetíveis de desenvolvimento de metástases cerebrais (BM) do que doentes sem mutações (EGFRwt). É de relevo salientar que a presença de metástases cerebrais pode condicionar a abordagem terapêutica atendendo a que estes doentes têm pior prognóstico. O objetivo do estudo BRAINMETS foi determinar a presença de BM em doentes portugueses com EGFRm e compreender este contexto clínico, o qual requer investigação científica mais detalhada.

Materiais e Métodos: O BRAINMETS foi um estudo nacional, multicêntrico, transversal e interventivo desenvolvido para estimar a presença de metástases cerebrais ao diagnóstico em doentes com cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC) e mutação EGFR e estadio III irrissecável ou estadio IV. Foram excluídos os doentes com tumores cerebrais primários ou outras neoplasias prévias.

Adicionalmente, foram excluídos doentes que tivessem sido submetidos a tratamento com terapêutica anti-tumoral sistémica antes da avaliação cerebral imagiológica.

Os doentes realizaram uma ressonância magnética (RM) no prazo de 7 dias após a inclusão no estudo, exceto doentes com resultado de RM prévio ou diagnóstico de BM com Tomografia Axial Computadorizada (TAC). Foram avaliadas as características sociodemográfica (idade, género, perfil tabágico, comorbilidades) e as características da doença (histologia do tumor, estadiamento, perfil mutacional do tumor, ECOG, sintomas neurológicos ao diagnóstico) na população do estudo e nos subgrupos com e sem BM. Os resultados obtidos nas análises descritivas foram reportados em frequências e medianas.

Resultados: No BRAINMETS foram avaliados 73 doentes. Destes doentes, apenas 58,9% (n=43) tinha estadiamento cerebral disponível na visita de Baseline (67,4% e 32,6% através de RM e TAC, respetivamente) tendo sido detetadas BM em 20 doentes. Após procedimentos do estudo, 41,1% (n=30) dos doentes apresentavam BM. Dos doentes sem sintomas neurológicos, 33,3% (n=20/60) apresentavam BM, enquanto que dos doentes com sintomas neurológicos, 76,9% (n=10/13) apresentavam BM. Entre os doentes do sexo feminino, 50% (n=26/52) apresentavam BM, enquanto apenas 19% (n=4/21) dos homens apresentavam BM.

Conclusões: O BRAINMETS demonstrou uma elevada prevalência de BM em doentes com EGFRm e sem sintomas neurológicos, o que reforça a necessidade da realização de estadiamento cerebral ao diagnóstico. A RM foi o melhor método de deteção. A discrepância detetada entre sexos requer uma validação adicional através da realização de análises complementares que reforcem a relevância clínica e estatística desta observação assim como o possível impacto do género no desenvolvimento de metastização cerebral.

CO04 – Spreading through air spaces and thinking about lung metastases

Patricia M. Castro¹; Joana Rei²; Catia Silva²; José Miranda²; Miguel Guerra²

¹ Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho

Palavras-chave: Spread through air spaces, lung cancer, pulmonary metastases, prognosis, recurrence

Objectivos: A disseminação através dos espaços aéreos (STAS) é um novo padrão de invasão em cancros

primários do pulmão, que foi introduzido na classificação da Organização Mundial da Saúde de 2015. Vários estudos validaram o STAS como um preditor de desfecho clínico no adenocarcinoma de pulmão. No entanto, pouco se sabe sobre STAS como um modo de difusão intraparenquimatosa de metástases pulmonares (PMs).

O objetivo deste estudo foi investigar a incidência de STAS entre as PMs e a associação entre STAS e características clínico-patológicas das PMs.

Métodos: De 1 de agosto de 2017 a 31 de julho de 2022, 50 pacientes foram submetidos a metastasectomia pulmonar no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho. As características clínico-patológicas dos pacientes foram avaliadas retrospectivamente. As variáveis contínuas foram comparadas através do teste t de Student ou teste de Mann-Whitney, conforme apropriado. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, conforme apropriado.

Resultados: Foram analisados 50 pacientes com PM submetidos a ressecção cirúrgica, sendo 68% do sexo masculino. A idade média da população em estudo foi de 60 anos (variação de 24-80). A maioria dos pacientes tinha cancro primário com origem no tecido epitelial (n=45) e o restante com origem no tecido mesenquimatoso (n=5). O cancro colorretal foi o local primário mais frequente de PMs (n= 32), seguido de rim (n=4) e osteossarcoma (n=3). 60% dos pacientes (n=30) foram submetidos a ressecção sublobar (ressecção em cunha ou segmentectomia anatómica). STAS foi observada em 10 pacientes (20%): 7 pacientes com PM de CCR, 1 com PM de amígdala palatina, 1 de rim e 1 de útero. STAS foi mais frequente em pacientes idosos (62 anos, DP=7,099 vs 60 anos, DP= 13,889; p=0,034). Notavelmente, STAS foi significativamente mais frequente em PMs de maior dimensão (2,8 cm, DP=2,049 vs 2,03 DP=1,104; p = 0,010), pacientes com metástases dos gânglios linfáticos (p = 0,004) e em pacientes submetidos a lobectomia em detrimento de ressecção sublobar (70% vs 32,5%; p = 0,03). Embora sem diferença estatisticamente significativa, a recorrência locoregional e a mortalidade foram superiores nos pacientes com STAS⁺ (40% vs 22,5% e 40% vs 20%, respectivamente).

Conclusão: A STAS é hoje em dia considerada um padrão de invasão tumoral específica do pulmão e é frequentemente observada em PMs de diferentes origens.

TABLE 1.
CLINICOPATHOLOGICAL
CHARACTERISTICS

VARIABLES	MEAN (SD) OR N(%)	MEAN (SD) OR N(%)	MEAN (SD) OR N(%)	P VALUE
Age, years	60 (12.779)	62 (7.099)	60 (13.889)	0.034
Masculine sex	34 (68%)	8 (80%)	26 (65%)	0.363
Tissue origin of primary cancer				0.569
Epithelial	45 (90%)	10 (100%)	35 (87.5%)	
Mesenchymal	5 (10%)	0 (0%)	5 (12.5%)	
Primary sites				0.347
Colorectum	32 (84%)	7 (70%)	25 (62.5%)	
Stomach	1 (2%)	0 (0%)	1 (2.5%)	
Testicle	2 (4%)	0 (0%)	2 (5%)	
Palatine tonsil	1 (2%)	1 (10%)	0 (0%)	
Kidney	4 (8%)	1 (10%)	3 (7.5%)	
Bladder	2 (4%)	0 (0%)	2 (5%)	
Uterus	1 (2%)	1 (10%)	0 (0%)	
Breast	2 (4%)	0 (0%)	2 (5%)	
Sarcoma	5 (10%)	0 (0%)	5 (12.5%)	
Tumour size (cm)	2 (1.256)	2.8 (2.049)	2.03 (1.104)	0.010
Lymph node metastases				0.004
+	2 (4%)	2 (20%)	0 (0%)	
-	48 (96%)	8 (80%)	40 (100%)	
Number of PMs				0.083
Solitary	36 (72%)	5 (50%)	31 (77.5%)	
Multiple	14 (28%)	5 (50%)	9 (22.5%)	
Laterality of PMs				0.470
Unilateral	48 (96%)	10 (100%)	38 (95%)	
Bilateral	2 (4%)	0 (0%)	2 (5%)	
Surgery				0.03
Sublobar resection	30 (60%)	3 (30%)	27 (67.5%)	
Lobectomy	20 (40%)	7 (70%)	13 (32.5%)	

TABLE 2.

VARIABLES	MEAN (SD) OR N(%)	MEAN (SD) OR N(%)	MEAN (SD) OR N(%)	P VALUE
Mortality	13 (26%)	4 (40%)	9 (22.5%)	0.259
Locoregional recurrence	12 (24%)	4 (40%)	8 (20%)	0.185

Dia 22/10 às 9h00

Moderadores: Luís Ferreira, Pedro Chinita, Rita Gomes

CO05 – Radioterapia hipofracionada moderada no carcinoma do pulmão de não pequenas células: Análise retrospectiva

Sofia Ramos¹; Ana Barbosa²; Sara Simões¹; Osvaldo Carvalhosa¹; Marina Amorim¹; Catarina Silva¹; Maria Rodrigues¹; Carlos Fardilha¹; Cármen Calçada¹; Paulo Costa¹

¹ Hospital de Braga; ² Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães

Palavras-chave: Carcinoma do Pulmão de Não Pequenas Células, Radioterapia Hipofracionada Moderada

Introdução: A Radioterapia Hipofracionada Moderada (RTHFm) é uma estratégia cada vez mais adotada no Carcinoma do Pulmão de Não Pequenas Células (CPNPC). Alguns doentes com CPNPC em estadios iniciais não são candidatos a tratamentos ablativos com Radioterapia Estereotáxica Corporal (também conhecida por SBRT) devido ao tamanho ou localização da lesão. Outra vantagem da RTHFm é que pode ser utilizada em monoterapia nos doentes não candidatos a quimiorradioterapia concomitante. Além disso, esta opção terapêutica permite reduzir os custos dos sistemas de saúde e aumentar o conforto do doente através da redução do número de visitas ao hospital.

Objetivos: Este estudo teve como objetivos principais avaliar os perfis de toxicidade e a sobrevivência dos doentes com CPNPC submetidos a RTHFm.

Materiais e métodos: Análise retrospectiva que incluiu 24 doentes com CPNPC em estadios I-IV, tratados com RTHFm na nossa instituição, entre janeiro de 2017 e dezembro de 2019. As toxicidades foram avaliadas de acordo com a escala CTCAE versão 5.0. A sobrevida global (SG) e sobrevida livre de progressão (SLP) foram calculadas através do método de Kaplan-Meier.

Resultados: Dos 24 doentes analisados, a maioria (96%) eram do sexo masculino. A idade média foi 71 anos (intervalo 50 – 86); 54% dos doentes tinham um ECOG 0-1 e 21% ECOG 2-3; 42% tinham estadios I-II, 38% estadios III e 21% estadios IV. 62,5% eram adenocarcinomas e 37,5% carcinomas epidermóides.

As doses de radioterapia variaram entre 40 e 65Gy (média 52,7Gy) em 10 a 26 frações. O fracionamento mais frequente foi 55Gy/22fr (33,3%), seguido de 50Gy/20fr

(20,8%). A quimioterapia foi administrada antes da RTHFm em 10 doentes, 11 receberam RTHFm em monoterapia e 2 receberam RTHFm em concomitância com imunoterapia. O *follow-up* mediano foi de 45 meses (intervalo 36-62). A SG mediana foi 14 meses (2,6 – 25,4 IC 95%) e a SLP mediana foi 14 meses (6 – 22 IC 95%). A SG a 1 e 2 anos foi 54,5% e 31,8% e a SLP a 1 e 2 anos foi 53,3% e 35,6%, respetivamente. A avaliação de resposta foi possível em 20 doentes, sendo que 4 (16,7%) apresentaram doença estável e 16 (66,7%) tiveram progressão tumoral. Destes, 2, 4 e 10 tiveram progressão local, locorregional e à distância, respetivamente. Toxicidade aguda: 1 doente apresentou pneumonia G3 e 10 (41,6%) apresentaram outras toxicidades ≤G2. Toxicidade tardia: 1 doente apresentou pneumonite rádica G3 e 5 (20,8%) pneumonite rádica G1. Não foram observadas toxicidades G4+.

Conclusão: ARTHFm parece ser uma estratégia terapêutica reprodutível e bem tolerada em doentes com CPNPC que não são candidatos a SBRT, cirurgia, ou quimioterapia concomitante. Permite diminuir a duração do tratamento sem comprometer a sobrevida ou aumentar a toxicidade comparativamente ao regime convencional.

CO06 – Idade como fator relevante na resposta e tolerabilidade a pembrolizumab em 1.ª linha

Mariana Argel¹; Sofia Castro²; Ana Figueiredo³; Alice Pego³; Fernando Barata³

¹ S. Pneumologia, CH Tondela-Viseu; ² S. Pneumologia, CH Baixo Vouga; ³ S. Pneumologia, CHUC

Palavras-chave: cancro do pulmão, imunoterapia, idosos

Introdução: A imunoterapia alterou o cenário terapêutico do CPNPC (carcinoma pulmonar de não pequenas células), com melhoria significativa na qualidade de vida e sobrevivência global dos doentes. Embora geralmente bem tolerada, pode causar importantes efeitos adversos imunomediados.

Objetivos: Avaliar a eficácia e segurança de Pembrolizumab como primeira linha terapêutica em doentes com CPNPC em estadios avançados e com elevada expressão de PD-L1 (≥50%), e comparar os resultados em doentes com idade superior e inferior a 70 anos.

Métodos: Análise retrospectiva de dados de doentes com CPNPC tratados com pembrolizumab em monoterapia como tratamento de primeira linha entre 2018 e 2020. A análise estatística foi realizada através do SPSS v.28.

Resultados: Foram incluídos 67 doentes com CPNPC em estadios avançados, sendo 82,1% do sexo masculino, com idade média de 64,4 anos. A maioria era ex-fumador (61,2%) e 94% apresentavam Performance Status (PS) 0-1; os doentes com PS 2 tinham idade ≥ 70 anos. Os doentes com adenocarcinoma predominaram (68,7%). A duração mediana global do tratamento com Pembrolizumab foi de 12 meses (AIQ 20); nos doentes com idade ≥ 70 anos, foi de 8 meses. A sobrevivência global (OS) foi de 21,16 meses (DP 14,35), mas foi mais longa para doentes < 70 anos [OS de 22,1 meses (DP 13)] do que para doentes ≥ 70 anos [OS de 18,8 meses (DP 17,5)], sendo esta diferença estatisticamente significativa (p < 0,05). A taxa objetiva de resposta tumoral foi de 49,3% e a taxa de controlo da doença foi de 70,2%. Foram relatados 30 efeitos adversos imunomediados. No grupo de doentes ≥ 70 anos 52,6% relataram efeitos adversos imunomediados, comparativamente a 41,7% na população < 70 anos.

Conclusão: Os resultados obtidos revelam boas taxas de resposta com tolerabilidade favorável com o uso de Pembrolizumab em monoterapia como tratamento de primeira linha no CPNPC em estadios avançados. O grupo de doentes com ≥ 70 anos apresentou tempo de tratamento e sobrevivência global menores, o que pode ser explicado por pior PS e comorbilidades associadas nesta população específica. Relataram também mais efeitos adversos, o que vai ao encontro de alguns estudos que sugerem que doentes idosos e mais vulneráveis podem apresentar maior risco de efeitos adversos imunomediados e descontinuação precoce do tratamento. Os ensaios clínicos tendem a incluir doentes mais jovens e com melhor PS; com o nosso estudo pretendemos apresentar dados do mundo real com doentes que constituem a nossa realidade diária, que tendem a ser mais idosos.

CO07 – Detection and quantification of EGFR T790M mutation in liquid biopsies by droplet digital PCR –

Follow up data

Catarina Silveira¹; Ana Carla Sousa¹; Maria Carmo-Fonseca²

¹ GenoMed® – Diagnósticos de Medicina Molecular, S.A.; ² Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal

Palavras-chave: lung cancer, EGFR T790M mutation, liquid biopsy, ddPCR

Introdução: Com recurso à biópsia líquida, é possível identificar mutações acionáveis em cancro, de forma minimamente invasiva. Em doentes com cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC), a técnica de ddPCR é amplamente usada para a genotipagem do gene do recetor do fator de crescimento epidérmico (*EGFR*) no ADN livre circulante (cfDNA). No entanto, a sensibilidade desta abordagem ainda não está totalmente esclarecida. Este trabalho teve como objectivo a implementação de um ensaio que permita a pesquisa da mutação T790M no gene *EGFR* por ddPCR, em biópsias líquidas.

Métodos: Foi otimizado um ensaio de ddPCR para detectar a mutação *EGFR* T790M, em amostras de plasma de 110 pacientes com CPNPC em progressão.

Resultados: Este ensaio permitiu-nos detetar e quantificar a mutação T790M no gene *EGFR* em cfDNA com frequência alélica até 0,07%. Esta mutação foi detetada em 60 amostras de plasma, correspondendo a uma taxa de positividade de 54,5%. O número de moléculas mutadas, por mililitro de plasma, variou entre 1 e 6.000. Em 15 doentes que apresentaram um resultado negativo no plasma, foi testada uma re-biópsia de tecido, tendo sido identificada a mutação em 5 doentes. Uma segunda biópsia líquida foi realizada em 14 doentes e a referida mutação foi identificada em 4 casos. Após uma primeira biópsia líquida negativa (plasma) outros fluidos foram também testados em dois doentes, e ambos obtiveram um resultado positivo para a mutação T790M.

Conclusões: Este estudo demonstra a capacidade da técnica de ddPCR em detetar e quantificar a mutação T790M no gene *EGFR* em biópsias líquidas, na prática clínica. Os nossos resultados demonstram ainda que a repetição do estudo numa segunda amostra de plasma pode obviar uma re-biópsia tecidual, nomeadamente em doentes em que não seja possível aceder a uma amostra de tecido adequada à análise molecular. Destacamos ainda a utilidade de testar outros fluidos, tendo em consideração o local da metástase.

CO08 – Imunodinâmica na terapia com inibidores de checkpoints imunes no carcinoma do pulmão de não pequenas células em estadio IIIB/IV

Paulo Rodrigues-Santos¹; Luana Madalena Sousa²; Jani Sofia Almeida¹; Fernando Barata³; Ana Figueiredo³

¹ Instituto de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; ² Laboratório de Imunologia e

Oncologia, Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra; ³ Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Palavras-chave: Cancro do pulmão de não pequenas células, Imunoterapia, Inibidores de checkpoints imunes, Imuno-Oncologia

Objectivos: Este estudo piloto prospectivo pretendeu avaliar o estado imunológico de 30 doentes com carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPNPC) em estadio IIIB/IV.

Materiais e Métodos: A citometria de fluxo foi utilizada para analisar o sangue periférico de três grupos de doentes com CPNPC: recém-diagnosticados (DX), com indicação para imunoterapia após quimioterapia (QT) e submetidos a imunoterapia (IMT) com inibidores de checkpoints imunes anti-PD-1. Um grupo de 30 dadores de sangue foi usado como controlo (CTRL).

Resultados: O grupo de doentes com CPNPC em imunoterapia apresentou um perfil significativamente diferente quando comparado com os outros grupos. Observou-se uma inversão do ratio CD4/CD8 das células T e uma diminuição das células T CD4 e CD8 naïve e memória central e aumento das células T CD4 de memória efectora e memória efectora CD45RA (EMRA). As células T CD8 activadas (HLA-DR) do tipo I (Tc1) e Th17 estavam diminuídas, enquanto que as células Th1 activadas (HLA-DR e CD38) se encontravam aumentadas.

Em relação às células com significativa capacidade supressora, observou-se um aumento das células T reguladoras (Treg) e das células monocíticas derivadas da linha mielóide (MDSC), em particular das monocíticas (M-MDSC). Observou-se ainda um aumento das células dendríticas convencionais do tipo 2 (cDC2), das células NK terminalmente diferenciadas (CD57) e da frequência relativa das células NKT-like (CD3 CD56).

Conclusões: Em conclusão, as alterações encontradas em subpopulações analisadas em doentes com CPNPC podem ser importantes candidatas para avaliação da resposta em imunoterapia na prática clínica. Mais estudos são necessários para validar os dados.

Este trabalho foi apoiado parcialmente pelo FEDER (COM-PETE 2020) e pela FCT: projetos estratégicos POCI-01-0145-FEDER-007440, UIDB/04539/2020 e UIDP/04539/2020 e LA/P/0058/2020.

Posters

Dia 20/10 às 17h00

Moderadores: José Albino Lopes; Nelson Ferreira; Ana Luísa

PO01 – Tumor fibroso solitário da pleura recorrente – A propósito de um caso clínico

Ana Fonseca¹; Patrícia Castro¹; José Miranda¹; David Afonso-João¹; Ana Barroso¹

¹ Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia e Espinho

Palavras-chave: Tumor Fibroso Solitário de Pleura, Recorrência

Introdução: O Tumor Fibroso Solitário representa um espectro de tumores mesenquimatosos, que são classificados pela OMS 2020 (Organização Mundial de Saúde) como tendo potencial biológico intermédio (raramente metastiza), sendo a pleura o local mais frequente para o seu aparecimento. Contudo, existe a possibilidade de o tumor apresentar características histológicas de malignidade ou de adquirir essas características quando recorre ou metastiza. Estão descritos alguns fatores associados ao risco de recorrência e metastização, que devem ser tidos em conta na orientação dos doentes, como a idade do doente, mitoses/mm², tamanho do tumor e percentagem de necrose no tumor.

Caso Clínico: Mulher de 62 anos, autónoma, professora e não fumadora. Como antecedentes pessoais apresentava bócio multinodular tóxico, internamento por meningite vírica em 2004 e história de derrame pleural esquerdo estudado em 2012, resolvido espontaneamente, assumido num contexto pós-infeccioso. No início de 2021 recorreu a um médico particular por cansaço fácil e à auscultação pulmonar apresentava diminuição do murmúrio vesicular no campo pulmonar esquerdo. O exame funcional respiratório revelava alteração ventilatória restritiva grave e o TC tórax mostrava volumosa massa que ocupava os dois terços inferiores da cavidade torácica esquerda, com 19 cm de maior eixo longitudinal e 18.5 x 12.3cm no plano axial. Foi submetida a biópsia transtorácica (BTT), revelando tratar-se de um tumor fibroso solitário da pleura. Tomografia por emissão de positrões (PET) com captação ligeira na massa conhecida, sem outras alterações, tendo sido submetida a toracotomia esquerda e exérese da massa pleural com 2,5kg, cuja histologia mostrava margens de exérese cirúrgica livres de estrutu-

ras tumorais, áreas de necrose <10% e um índice mitótico baixo (risco de metastização intermédio pela OMS 2020). Aos 2 meses após cirurgia apresentava melhoria clínica, com normalização do estudo funcional respiratório e TC tórax sem alterações. Na reavaliação imagiológica aos 6 meses após cirurgia, aparecimento de nódulo pleural no recesso costofrénico esquerdo com 10 x 7 mm. Após discussão em reunião de grupo foi realizada BTT, cuja histologia era compatível com tumor fibroso solitário da pleura, encontrando-se em lista de espera para cirurgia. **Discussão e Conclusões:** Apesar da classificação da OMS como risco intermédio (raramente metastiza), é importante lembrar que ainda assim, o tumor fibroso solitário apresenta risco de recorrência e metastização, bem como de alteração das suas características histológicas. Este caso clínico realça a importância da estratificação do risco de recorrência e metastização em cada doente, de modo a ser definido o melhor *timing* e método de reavaliação (pesando o risco/benefício), seguimento e orientação destes doentes, para que as recorrências possam ser detectadas e tratadas o mais precocemente possível.

PO02 – PECOMA – A propósito de um caso clínico de uma entidade rara

Ana Rita Gigante¹; Agostinho Sanches¹; Patrícia Castro¹; José Miranda¹; Margarida Dias¹; Ana Barroso¹

¹ Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Palavras-chave: Células Epitelióides Perivasculares, PEComa, Pulmão, Esclerose Tuberosa

Introdução: Os tumores de células epitelióides perivasculares (PEComas), ocasionalmente associados ao complexo de esclerose tuberosa (TSC), são tumores mesenquimatosos raros, compostos por células epitelióides com citoplasma eosinofílico claro, distribuição perivascular e imunorreatividade para marcadores melanocíticos e do músculo liso. A família dos PEComas inclui angiomiolipoma (AML) renal e extra-renal, linfangioleiomiomatose (LAM), tumor de células claras do pulmão e extrapulmonar, tumores de células claras miomelanocíticas do ligamento falciforme e neoplasias classificadas como PEComa sem outra especificação. Tipicamente são tumores benignos, mas também podem ser classificados como potencialmente malignos ou malignos.

Descrição do caso: Mulher, 68 anos, ex-fumadora, com diagnóstico de TSC desde 2010. Esta patologia foi diag-

nosticada com base em crises convulsivas e alterações na ressonância magnética cerebral sugestivas de esclerose tuberosa, formações nodulares renais múltiplas e bilaterais sugestivas de AML e achados imagiológicos sugestivos de LAM. Ao nível pulmonar, a doente apresentava em tomografia computadorizada (TC) torácica, pequenos quistos dispersos nos pulmões bilateralmente e opacidades em vidro despolido (VD) com nódulos centrilobulares localizadas na língula; estas alterações mantiveram-se sobreponíveis durante os 13 anos de seguimento em consulta de Pneumologia. Neste contexto, apresentou em TC torácica surgimento de área sólida subpleural associado às opacidades em VD. Após discussão em reunião multidisciplinar, optou-se por realizar biópsia pulmonar transtorácica dessa área, cuja histologia revelou aspetos morfológicos e imunohistoquímicos compatíveis com PEComa. A doente foi submetida a lobectomia superior esquerda. A histologia da peça cirúrgica demonstrou proliferação difusa e multifocal, intersticial, perivascular e luminal, de células redondas ou ovais de citoplasma clarificado, sem atipia ou figuras de mitose, com coexpressão de marcadores musculares e melanocíticos, de tipo célula epitelióide perivascular, compatível com PEComatose difusa; e, foram também identificados múltiplos focos de hiperplasia neuroendócrina associada às vias respiratórias. Até ao momento, a doente encontra-se em vigilância e sem evidência de novas lesões.

Discussão: A cirurgia constitui o tratamento de eleição nos PEComas. Dada a escassez de informação na literatura associada à sua raridade, devem ser considerados tumores com potencial maligno incerto, sendo recomendada vigilância clínica prolongada.

PO03 – A rare collision between an hamartochondroma and a lung carcinoid in a field of DIPNECH

Joana Rei^{1,2}; Elena Maiolino²; Antonio Bobbio²

¹ CHVNGE; ² Hôpital Cochin, APHP, Paris

Palavras-chave: Carcinóide, DIPNECH, Hamartoma

Objectivo: Diffuse Idiopathic Pulmonary Neuroendocrine Cell Hyperplasia (DIPNECH) is a rare pulmonary condition characterized by diffuse neuroendocrine cells proliferation of the respiratory epithelium, often associated with fibro-inflammatory alterations up to constrictive bronchiolitis. Although DIPNECH can occurred as an isolated patholo-

gical finding, it can be associated with tumorlets and/or carcinoids, but an association with other benign or malignant conditions has also been reported.

Materiais e Métodos: We present the case of a 51-year-old woman, with a history of cough since 2012 who underwent surgery for a middle lobe lung solitary nodule that increased in size within a year.

Resultados: Despite a previous diagnosis of COPD, there was no evidence of obstructive syndrome on her respiratory workup. A robotic middle lobectomy was performed. On definitive histology two nodules were found: one of 12 mm composed of 95% of hamartochondroma cells and 5% of typical carcinoid tumor cells and a second one, measuring 7 mm representing a typical carcinoid tumor. At a follow-up visit a CT scan was performed showing some diffuse micronodules, 3 mm in maximum size, and a mosaic attenuation, strongly suspect for a diagnosis of DIPNECH.

The case was discussed on multidisciplinary meeting and DOTATOC-PET scan was requested, along with annual CT surveillance.

Conclusões: In recent years, DIPNECH has begun to be increasingly identified, although diagnostic criteria are still ill-defined.

Our case shows a typical misdiagnose of asthma/COPD complex in a patient with clinical and radiological manifestations of DIPNECH. Although histologically the pattern could not be confirmed, she falls into the presumptive diagnosis of DIPNECH proposed by Sazonova, supporting the need of definition of DIPNECH as a clinicopathological syndrome with universally defined diagnostic criteria.

Rare reports of association between DIPNECH and other lung malignancies can be found in the literature, namely, of lung adenocarcinoma, but, to our knowledge, no association with hamartochondroma has been reported to date. Since no etiological correlation can be found in the etiopathogenesis of carcinoids and hamartochondromas, it is most likely that this was a random finding, in which a hamartochondroma developed in a diseased lung, adjacent to a cluster of neuroendocrine proliferating cells that had followed a carcinogenic pathway from hyperplasia to carcinoid tumor development. Being considered a premalignant lesion, potentially progressive, all patients with a presumptive diagnosis of DIPNECH should be closely monitored, both clinically and radiologically.

PO04 – Primeira lobectomia pulmonar robótica no SNS

João Eurico Reis¹; João Maciel¹; Paulo Calvino¹

¹ Hospital de Santa Marta

Palavras-chave: Cancro do Pulmão, Cirurgia Torácica Robótica, RATS

Objectivo: A Evolução tecnológica tem vindo a permitir oferecer aos doentes abordagens cada vez menos invasivas para as intervenções cirúrgicas necessárias para o diagnóstico, terapêutica e palição de múltiplas patologias do foro torácico, nomeadamente do cancro do pulmão. A cirurgia Robótica (Robotic Assisted Thoracic Surgery – RATS) existe em Portugal já desde 2016, mas apenas chegou ao Sistema Nacional de Saúde (SNS) em 2022.

Materiais e Métodos: Após a realização de 17 casos, desde Março de 2022, fundamentalmente por patologia do mediastino, vimos reportar a primeira Lobectomia Pulmonar RATS, por cancro do pulmão, realizada no SNS, utilizando o Sistema Da Vinci Xi.

Resultados: A doente, de 56 anos, ex-fumadora 10 UMA, tem história prévia de bradicardia sinusal, nódulos tireóides benignos com hipertiroidismo e dislipidémia. Por dor escapular esquerda iniciou estudo que levou à realização de Tc Tórax onde se identificou lesão subsólida do Lobo Inferior Direito com cerca de 3cm.

A lesão apresentava baixo metabolismo em PET e sem outros focos de captação. Foi realizada Biópsia Trans-torácica que foi compatível com adenocarcinoma primário do pulmão, configurando um estadio cT1cN0M0.

A doente tinha boas provas de função respiratória e um ecocardiograma sem alterações relevantes. Foi então proposta para Lobectomia Inferior Direita com esvaziamento ganglionar mediastínico por RATS.

A cirurgia foi realizada com a utilização de 3 braços robóticos (portas de 8mm) e uma porta de 12mm para o ajudante, alargada para 3cm no final do procedimento para remoção da peça operatória.

O procedimento, que durou 210 mins, decorreu sem intercorrências, com uma perda hemática estimada em 50cc. Tendo sido realizada a Lobectomia com esvaziamento ganglionar dos grupos 4R,7,9 e 11R.

A doente acordou sem dor e no pós-operatório apenas se verificou a necessidade de realizar paracetamol e metamizol.

Não se verificou fuga aérea e teve drenagem sero-hemática pouco significativa permitindo a remoção do dreno 48h após a cirurgia.

A doente teve alta clinicamente bem no dia 3 pós-op, medicada apenas com analgesia sos.

Conclusões: Tal como descrito na literatura internacional, a RATS permite a realização de forma segura e precisa de múltiplas cirurgias incluindo a Lobectomia por Cancro do Pulmão, com um bom controlo da hemostase intraoperatória.

Verificou-se, igualmente, um tempo de internamento curto e diminuição da dor sentida pelo doente, cumprindo sempre os princípios oncológicos cirúrgicos.

O objectivo passa agora pela realização sistemática de cirurgias do foro pulmonar e com grau de complexidade progressivamente maior, ao mesmo tempo que mais cirurgias se tornam autónomos nesta técnica.

PO05 – EVOKE-01: a phase 3 study of sacituzumab govitecan (SG) vs docetaxel in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) progressing on or after platinum-based chemotherapy and checkpoint inhibitors

Barbara Parente¹; Marina Garassino²; Douglas Reznick³; Steven Liu⁴; Niels Reinmuth⁵; Nicolas Girard⁶; Filippo De Marinis⁷; Sabeen Mekan⁸; Riddhi Patel⁸; Michelle Ding⁹; Luis Paz-Ares¹⁰

¹ CUF Porto; ² University of Chicago, Department of Medicine, Chicago, IL, United States; ³ Rocky Mountain Cancer Centers, Denver, CO, United States; ⁴ Alaska Oncology and Hematology, LLC. Anchorage, AK, United States; ⁵ Asklepios Lung Clinic Munich-Gauting, Gauting, Germany; ⁶ Curie Institute, Paris, France; ⁷ European Institute of Oncology IRCCS, Milan, Italy; ⁸ Gilead, Morris Plains, NJ, United States; ⁹ University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA, United States; ¹⁰ Hospital Universitario Doce de Octubre and CNIO, Madrid, Spain

Palavras-chave: sacituzumab govitecano

Objectivos: A quimioterapia de agente único, como o docetaxel, é o *standard of care* em doentes com CPNPC metastático que progrediram com terapia à base de platina e inibidores *checkpoint*. No entanto, o docetaxel está associado a maus resultados de sobrevivência (sobrevivência global mediana [OS] de <1 ano); assim, novos agentes terapêuticos são necessários para melhorar os resultados neste contexto. O SG é um conjugado anticorpo-fármaco composto por um anticorpo anti-Trop-2

ligado à carga citotóxica SN-38 através de um ligante hidrolisável. Na extensão de braço único do estudo fase 1/2 IMMU-132-01 de tumores epiteliais avançados (NCT01631552), SG demonstrou uma taxa de resposta objetiva (ORR) de 17% e OS mediana de 9,5 meses, com um perfil de segurança manejável em 54 doentes com CPNPC metastático que tinham feito várias terapias anteriores (Heist RS, et al. J Clin Oncol. 2017). O estudo aleatorizado de fase 3 EVOKE-01 foi desenhado para avaliar os resultados do SG em doentes com CPNPC metastático.

Materiais e Métodos: EVOKE-01 (NCT05089734) é um estudo aberto, global, multicêntrico, aleatorizado, de fase 3, que compara a eficácia e segurança de SG versus docetaxel em doentes com CPNPC metastático. Os principais critérios de elegibilidade incluem idade ≥ 18 anos, CPNPC de estadio IV patologicamente documentado no momento da entrada no estudo e progressão após quimioterapia à base de platina e terapia anti-PD(L)1 administrada em combinação ou sequencialmente. Doentes com EGFR, ALK ou outras alterações genómicas conhecidas também devem ter recebido tratamento com ≥ 1 TKI indica e aprovado. Outros critérios de inclusão são apresentar ECOG *performance status* de 0-1 e função hematológica, hepática e renal adequadas. Doentes com tratamento prévio com inibidores da topoisomerase são excluídos. Os doentes são aleatorizados 1:1 para receber SG via intravenosa (10 mg/kg nos dias 1 e 8) ou docetaxel (75 mg/m² no dia 1) em ciclos de 21 dias até progressão da doença ou toxicidade inaceitável. A estratificação é baseada na histologia predominante (escamosa vs não escamosa), melhor resposta à terapia imunológica prévia (PD/SD vs CR/PR) e terapia prévia para alterações genómicas (sim vs não). O *endpoint* primário é o OS. Os principais *endpoints* secundários incluem sobrevivência livre de progressão, ORR, duração da resposta e taxa de controlo da doença, conforme avaliado pelo investigador RECIST v1.1, alteração média da linha de base na pontuação total do NSCLC-SAQ e falta de ar e segurança. Este estudo pretende envolver cerca de 520 doentes em todo o mundo e está aberto para recrutamento em 10 centros portugueses.

Download: [Parente B_EVOKE-01 TIP_Portugal.docx](#)

PO06 – Emergências oncológicas nos doentes com neoplasia pulmonar – efeitos da pandemia SARS-COV2

Marta Carvalho Silva¹; Ana Rita Pedroso¹; Joana Naia¹; Diana Pimenta¹; Sara Campos Silva¹; Joana Catarata¹; Beatriz Fernandes¹; Eva Padrão¹; Raquel Pereira¹; Lurdes Ferreira¹

¹ Serviço de Pneumologia, Hospital de Braga

Palavras-chave: Emergências oncológicas cancro pulmão

Objectivos: O cancro do pulmão (CP) é a neoplasia em que se verificam mais emergências oncológicas (EO) que podem ameaçar a vida ou condicionar graves sequelas. Este estudo tem como objectivos caracterizar as EO dos doentes com CP admitidos no serviço de Pneumologia do Hospital de Braga. Determinar os efeitos da pandemia SARS-COV2 através da comparação dos doentes admitidos em 2019 e 2020.

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva de todos os doentes com CP admitidos com uma EO entre 01/2019 e 12/2020. Análise estatística com SPSS®. Nível de significância $p < 0.05$. Usamos o teste *t-student* ou *Mann-Whitney* para comparar variáveis contínuas e Chi-quadrado para proporções. Realizamos uma regressão logística multivariada para avaliar a associação entre variáveis.

Resultados: Foram admitidos 82 doentes com uma EO, com idade mediana de 66 anos (28-91), 73,1% do género masculino e 80,5% com antecedentes de tabagismo. As EO mais frequentes foram as metástases cerebrais sintomáticas (45,1%), seguindo-se a síndrome da veia cava superior (15,8%), tamponamento cardíaco (8,5%), derrame pleural de grande volume a condicionar insuficiência respiratória (8,5%), tromboembolismo pulmonar grave (7,3%), síndrome medular agudo (7,3%), hemoptises maciças (3,7%), estridor (2,4%) e atelectasia (1,2%). Histologicamente predominou o adenocarcinoma (71,9%) seguido do carcinoma pulmonar de pequenas células (CPPC) (13,4%) e epidermóide (8,5%). Ao diagnóstico da neoplasia 86,6% dos doentes encontravam-se em estadio IV. As EO ocorreram à apresentação do CP em 45,2% dos casos e nos restantes observou-se em média 12,3 meses após o diagnóstico. Aos 6 meses após a EO somente 24,4% dos doentes permaneciam vivos. Na análise comparativa entre doentes admitidos em 2019 e 2020 não se observaram diferenças significativas em nenhuma

das variáveis: mortalidade aos 6 meses ($p=0,741$), EO à apresentação do CP ($p=0,913$), tempo entre o diagnóstico de CP e a EO ($p=0,670$), estadiamento ($p=0,276$) e tipo de EO ($p=0,733$). As EO neurológicas associaram-se a menor risco de morte aos 6 meses relativamente às cardiovasculares e respiratórias independentemente do género, idade, estadiamento, histologia, hábitos tabágicos e tratamento da neoplasia [OR 0.255 (IC 0.72-0.90), $p=0,035$]. Doentes com CPPC apresentaram menor tempo entre o diagnóstico de CP e a EO em relação aos CPNPC, ($p=0,016$), assim como na doença metastática relativamente a não metastática ($p=0,02$) e nos doentes sem tratamento do CP comparativamente com aqueles em tratamento ($p<0.001$).

Conclusões: As EO ocorreram maioritariamente em adenocarcinomas metastáticos e associaram-se a baixa sobrevivência. Não se observaram diferenças entre doentes admitidos em 2019 e 2020 que pudessem relacionar-se com a pandemia SARS-COV2. As EO neurológicas apresentaram menor mortalidade aos 6 meses e os doentes com CPPC, doença metastática e sem tratamento apresentaram menor tempo entre o diagnóstico de CP e a EO.

PO07 – COVID-19 pandemic impact on lung cancer patient’s performance status and access to treatment – a comparative study pre and during COVID-19 era
Rute Fernandes¹; Marta Pina¹; Cátia Gaspar¹; Ana Raquel Teixeira¹; Ana Rodrigues¹; Cristina Oliveira¹; Isabel Azevedo¹

¹ Instituto Português de Oncologia – Porto

Palavras-chave: COVID-19; lung cancer; performance status; anti-cancer treatment

Objectivos: COVID-19 represents a large health care system consuming problem worldwide, and two years after its onset the real impact among non-COVID disease is still undetermined. Since the pandemic outbreak, cancer patients encountered profound changes in health care accessibility with an unknown impact in their diagnosis and treatment.

We conducted a retrospective cohort study including a total of 500 first consult patients with lung cancer in a Portuguese Cancer Center during homologous time period, pre (2019) and in the COVID-19 era (2021). Our aim was to characterize and compare both groups in relation to patient’s initial performance status, disease staging and

patient’s conditions to initiate systemic treatment, before and during COVID-19 pandemics.

We found no significant differences in age, gender distribution and staging on both groups. However, we observed a significant delay between symptoms onset and first consult and a tendency towards frailty, with an increased number of patients presenting ECOG-PS >2 (26/250 in 2019 vs. 32/250) during COVID19 pandemic. This functional deterioration explained the crescent number of patients with no conditions to initiate systemic treatment and early referencing to best supportive care treatment (18% [45/250] in 2019 vs. 22% [54/250] in 2021).

We believe that pandemic impact in non-COVID-19 patients, particularly in lung cancer population, is still an emerging and crescent problem that societies and health care systems will need to address in coming years as a concerted effort involving increased investment in the detection and treatment of cancer patients, in order to gradually recover pre-COVID-19 health levels.

PO08 – Combinação de imuno-quimioterapia em CPNPC metastático – A experiência de um centro quaternário

Sara Magno¹; Paulo Mota²; Teresa Almodovar²

¹ Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Palavras-chave: toxicidade, imuno-quimioterapia, CPNPC

Objectivos: O cancro do pulmão é o segundo cancro mais frequente e o de maior mortalidade a nível mundial.—O tratamento do carcinoma pulmonar de não-pequenas células (CPNPC) metastizado passava por quimioterapia isolada ou imunoterapia isolada. O estudo randomizado de fase 3 KEYNOTE-189 testou a combinação da terapêutica combinada de quimioterapia com imunoterapia (QT-IO) no tratamento de primeira linha dos CPNPC metastáticos e verificou um aumento de sobrevivência global e da sobrevivência livre de progressão. O perfil de segurança e tolerabilidade eram o esperado para a combinação dos dois fármacos. O presente estudo retrospectivo pretende rever a experiência do primeiro ano de utilização de QT-IO no tratamento de CPNPC no contexto de vida real.

Materiais e Métodos: Este foi um estudo retrospectivo de doentes que iniciaram tratamento com QT-IO em primeira linha metastática de CPNPC no período compreendido entre Janeiro de 2021 e Janeiro de 2022 no IPOLFG.

Foram avaliadas características da população, do tumor, da extensão da doença, dos tratamentos realizados e a sua segurança e eficácia. Os dados foram inseridos e analisados em Microsoft® Excel®.

Resultados: No período referido houve um total de 21 doentes a realizar a combinação QT-IO. O tempo médio de administração de QT-IO até ao primeiro efeito adverso registado foi de 42 dias e a quase totalidade (91%, n=19) dos doentes apresentou algum efeito secundário. O efeito adverso mais frequente foi a anemia (38%, n=8), seguida de hipotiroidismo (24%, n=5). No caso das toxicidades não imuno-mediadas, a maioria dos casos foram de grau ≤2, excepto no caso das toxicidades hematológicas (anemia); no caso dos efeitos secundários atribuíveis à imunoterapia o mais frequente foi o hipotiroidismo, seguido de colite e nefrite. Cerca de metade (52%, n=10) teve necessidade de internamento para gestão das toxicidades e foi necessária a utilização de corticoterapia em 8 (42%) doentes. Durante o período observado, verificou-

EFEITO ADVERSO	QUALQUER GRAU N (%)	GRAU ≥3 N (%)
Anemia	8 (38)	6 (29)
Neutropénia	4 (19)	2 (10)
Diarreia	2 (10)	1 (5)
Vómitos	3 (14)	1 (5)
Neuropatia periférica	1 (5)	0
Mucosite	1 (5)	0
Lesão renal aguda	1 (5)	1 (5)
Pneumonite	1 (5)	1 (5)
Colite	4 (19)	4 (19)
Hepatite	1 (5)	0
Hipotiroidismo	5 (24)	0
Nefrite	3 (14)	3 (14)
Miosite	1 (5)	0

TRATAMENTO	n (%)
Efeito adverso	
Resolveu completamente	4 (21)
Resolveu parcialmente	10 (53)
Não resolveu	6 (32)
Redução de dose	4 (19)
Descontinuação de tratamento	10 (48)
Quimioterapia	1 (5)
Imunoterapia	0
Ambos	9 (43)
Necessidade de corticoterapia	8 (42)
Necessidade de internamento	10 (48)

-se na maioria dos doentes (57%, n=12) uma resposta à terapêutica (clínica ou imagiológica). Houve neste período 6 óbitos (29%), um dos quais atribuível a toxicidade terapêutica (por colite secundária a imunoterapia).

Conclusões: A utilização de fármacos em contexto de vida real tem perfis de toxicidade diferentes dos observados no contexto de ensaios clínicos. É assim fundamental conhecer o espectro de toxicidades possíveis destes fármacos e actuar de forma célere e multidisciplinar para permitir a utilização da combinação mais eficaz no tratamento desta doença.

PO09 – Avaliação e melhoria da qualidade do seguimento dos utentes fumadores na USF Monte da Luz

Joana Carreno¹; Cláudia Camacho¹; Petra Chaves¹; Maria José Barroso¹; Marta Fernandes¹

¹ USF Monte da Luz

Palavras-chave: tabaco, cuidados saúde primários, prevenção

Enquadramento e Objectivos: A USF Monte da Luz tem 1953 utentes codificados como fumadores, constituindo 12,59% da população da unidade (abaixo da média nacional (17%) segundo o inquérito nacional de saúde de 2019). No final do ano de 2021 objetivámos que os indicadores referentes ao tabaco (395 – Proporção de utentes com >= 15 anos, com registo de hábitos tabágicos a 3 anos, 397 – Proporção de fumadores com intervenção breve ou muito breve a 1 ano, 398 – Proporção de grávidas fumadoras com intervenção breve ou muito breve no 1.º Trimestre e 404 – Incidência anual de pessoas em abstinência tabágica a 12 meses) incluídos no Índice de Desempenho Global (IDG) estavam abaixo dos intervalos aceitáveis. Perante esta situação, propusemos o objetivo da melhoria dos mesmos durante o ano de 2022.

Métodos: Foi entregue a cada equipa de família a sua lista de utentes fumadores para estudo da mesma. Em fevereiro/2022 foi feita uma formação para toda a equipa sobre a intervenção breve e muito breve e como fazer o seu correto registo no SClínico. Para avaliação dos resultados foram utilizados os indicadores n.º 395, 397, 398 e 404. Em julho/2022 realizou-se nova auditoria, com apresentação dos resultados de maio/2022 e discussão de situações que pudessem estar a comprometer o desem-

penho das equipas assim como de novas estratégias para as ultrapassar.

Discussão e Conclusão: A intervenção breve e muito breve durante a consulta nos cuidados de saúde primários é fundamental, pela proximidade da equipa de família/utente com repercussão na prevenção de patologia e redução de morbimortalidade na sociedade. A formação dos profissionais de saúde nesta área é por vezes deficitária em comparação com outras patologias e o tempo limitado de consulta por utente contribui também para uma maior dificuldade na realização da intervenção ao utente e no registo clínico. Formações sobre entrevista motivacional, intervenção breve e muito breve e o correto registo das mesmas no Sclínico são uma estratégia para melhorar o seguimento da população fumadora. Com este trabalho constatou-se que no espaço de 7 meses foi possível aumentar significativamente o número de utentes fumadores submetidos a intervenção breve ou muito breve.

PO010 – Radiocirurgia robótica no tratamento do cancro do pulmão – Estádios I e II

Marina Amorim¹; Catarina Silva¹; Osvaldo Carvalhosa¹; Adelina Costa²; Cármen Calçada^{1,2}; Joana Vale²; Fátima Rodrigues²; Paula Genésio²; Paula Costa^{1,2}

¹ Serviço de Radioterapia do Hospital de Braga; ² Serviço de Radioterapia Júlio Teixeira SA – Instituto CUF, Porto.

Objetivos: O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e segurança da radiocirurgia robótica no tratamento do cancro do pulmão em estádios I e II, em doentes não candidatos a cirurgia.

Materiais e Métodos: Trata-se de um estudo retrospectivo que incluiu 6 doentes do sexo masculino com idades compreendidas entre 62-87 anos, com diagnóstico de carcinoma do pulmão – estádios I e II (4 casos e 2 casos, respetivamente), submetidos a radiocirurgia robótica com sistema Cyberknife© entre 2016 e 2022, na nossa Instituição. Três doentes tinham antecedentes patológicos de outras doenças neoplásicas, nomeadamente carcinoma renal, vesical e leucemia. Um doente foi previamente submetido a resseção atípica e 3 doentes foram submetidos a re-irradiação. As doses preconizadas variaram entre 45-60 Gy em 4-10 frações. A toxicidade foi avaliada de acordo com a escala CTCAE 5.0.

Resultados: A histologia mais frequente foi o adenocarcinoma (4) seguido de carcinoma de pequenas células (1)

e tumor neuroendócrino (1). A mediana da sobrevida livre de progressão foi de 27 meses. 3 doentes apresentaram recidiva de doença (2 estadio II e 1 estadio I), tendo sido submetidos a re-irradiação com a mesma técnica. A mediana da sobrevida global foi de 33 meses. O tratamento foi bem tolerado, não se tendo verificado casos de toxicidade > 2.

Conclusões: A radiocirurgia robótica demonstrou-se uma estratégia de tratamento eficaz e segura nestes doentes. Os nossos resultados estão de acordo com a literatura, quando comparamos as taxas de sobrevida livre de progressão, sobrevida global e tolerância ao tratamento. Esta técnica deve ser considerada como abordagem curativa em doentes idosos ou com comorbilidades que impossibilitem uma abordagem cirúrgica, bem como nos casos em que se torna necessária uma re-irradiação. Tal deve-se à sua elevada precisão, o que permite um tratamento ablativo com toxicidade mínima nos tecidos circundantes, que por vezes é limitante de dose e pode impossibilitar o tratamento de Radioterapia com outras técnicas.

Dia 21/10 às 17.00H

Moderadores: Alice Pego, Inês Antunes, Sara Raimundo

PO11 – Derrame pleural maligno como preditor de pior prognóstico em doentes com carcinoma pulmonar de células não pequenas sob imunoterapia

Pedro Magalhães Ferreira¹; Mariana Serino¹; Mariana Martins¹; Catarina Cardoso¹; Cláudia Freitas^{1,2}; Catarina Sousa¹; Vanessa Santos¹; David Araújo¹; Adriana Magalhães¹; Hélder Novais-Bastos^{1,2,3}; Venceslau Hespagnol^{1,2,3}; Gabriela Fernandes^{1,2,3}

¹ Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Universitário de São João; ² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ³ i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde

Palavras-chave: Adenocarcinoma, Carcinoma epidermoide, Derrame pleural maligno, Imunoterapia, Prognóstico

Objectivos: A metastização pleural com derrame pleural maligno (DPM) está classicamente associada a pior prognóstico e maior morbidade em doentes com Carcinoma Pulmonar de Células Não Pequenas (CPCNP). Os locais de metastização são parte integrante de scores prognósticos por terem impacto negativo na sobrevivência de doentes sob imunoterapia (IT). Com este trabalho, o objetivo foi avaliar a presença de DPM enquanto marcador prognóstico em doentes com CPCNP sob IT.

Materiais e Métodos: Estudo retrospectivo incluindo doentes com o diagnóstico de CPCNP sob IT (Nivolumab, Pembrolizumab, Atezolizumab) entre 2016 e 2020, num hospital terciário. Os testes T-Student ou Mann-Whitney foram aplicados para variáveis contínuas paramétricas ou não paramétricas, respetivamente. O teste qui-quadrado foi usado para comparar variáveis categóricas. A sobrevida foi analisada através de curva de Kaplan-Meier e comparada segundo teste log-rank. Através de regressão de Cox, foi feita a análise multivariada da amostra.

Resultados: Foram incluídos 184 doentes, dos quais 38,6% (n=71) com DPM ao início de IT; 77,5% do sexo masculino, com média de idades de 68,1±10,2 anos e 40,8% com ECOG-PS 0. A maioria (74,6%) tinha antecedentes de tabagismo ativo ou prévio. Dos 71 doentes com DPM, 62% (n=44) tinham um diagnóstico histológico de Adenocarcinoma. Um terço apresentava expressão de PD-L1 forte (≥50%) ao diagnóstico. O DPM observou-se mais comumente em doentes com maior número de locais

de metastização (p<0.001); a maioria (70,4%) apresentava ≥3 locais concomitantes (óssea, n=29; hepática, n=15; cerebral, n=7; suprarrenal, n=6). A IT foi maioritariamente iniciada em 2.ª linha ou subsequente, sendo a opção de 1.ª linha em 8 casos. Trinta e seis doentes (50,7%) foram tratados com Nivolumab, 19 (26,8%) com Pembrolizumab e 16 (22,5%) com Atezolizumab. A sobrevivência global mediana foi de 38 (IC95%, 30,9-45,1) semanas, sendo significativamente diferente para o grupo com metastização pleural (32 [IC95%, 21,2-42,8] semanas vs. 49 [IC95%, 33,3-64,7] semanas; p=0.011). Após análise multivariada ajustada para possíveis confundidores (idade, sexo, ECOG-PS, tabagismo, tipo de IT e linha de IT), a presença de DPM à data de início de IT manteve-se como preditor prognóstico negativo (HR 1,43 [IC95% 1,01-2,01], p=0.043).

Conclusões: A metastização pleural com DPM associa-se a pior prognóstico nos doentes com CPNPC submetidos a IT, realçando a necessidade de ponderar abordagens terapêuticas complementares ou específicas que potenciem a eficácia dos tratamentos.

PO12 – Terapêutica de consolidação com durvalumab após quimiorradioterapia em doentes com CPNPC

– Estadio III irressecável – Experiência de um centro
Diana Pimenta¹; Raquel Pereira¹; Sara Simões¹; Marta Silva¹; Carlos Fardilha¹; Paulo Costa¹; Lurdes Ferreira¹

¹ Hospital de Braga

Palavras-chave: estadio III, durvalumab, quimiorradioterapia

Introdução: A imunoterapia com durvalumab melhorou significativamente a sobrevida livre de progressão e sobrevida global dos doentes com carcinoma do pulmão de não pequenas células localmente avançado e irressecável com expressão de PD-L1 ≥ 1%, sem progressão após terapêutica combinada com quimioterapia e radioterapia (QTRT).

Objectivos: Caracterizar a amostra de doentes com neoplasia pulmonar em estadio localmente avançado, irressecável, submetidos a terapêutica combinada com quimioterapia e radioterapia (QT/RT) seguida de consolidação com Durvalumab, no período compreendido entre Março de 2020 a Março de 2022.

Material e métodos: Analisados os dados demográficos, duração do tratamento, efeitos adversos à terapêutica e os motivos para descontinuação de durvalumab nos doentes

tes com CPNPC em estadio III, no período compreendido entre 2020 e 2022.

Resultados: Identificaram-se 23 doentes com neoplasia pulmonar em estadio localmente avançado irressecável, que fizeram tratamento de QT/RT (n=8 estadio IIIA, n=11 estadio IIIB, n=4 estadio IIIC). Destes, 17 doentes expressavam PD-L1 \geq 1% (n=14 sexo masculino, n=3 sexo feminino), com média de idade de 67 anos. A maioria dos doentes apresentava ECOG 0 (n=7) e referiam passado com história de tabagismo (n=13). Relativamente ao sub-tipo histológico, a maioria dos doentes apresentava histologia não escamosa (n=10). O estadio IIIB foi o mais prevalente (n=8). A maioria dos doentes (n=12) realizou quimioterapia e radioterapia de forma concomitante; os restantes 5 doentes realizaram quimioterapia e radioterapia de forma sequencial. Desta amostra, foi implementado tratamento de consolidação com durvalumab em 13 doentes. Em 4 doentes o tratamento com durvalumab não foi iniciado pelos seguintes motivos: progressão na TAC após QT/RT; ECOG > 2; Pneumonite rádica. O tempo médio até ao início do tratamento de consolidação foi de 39 dias, com uma duração média de 10 meses de tratamento. Registou-se um caso de pneumonite imunomediada grau III, com necessidade de suspensão da terapêutica. Não se registou outros efeitos adversos. A progressão da doença durante o tratamento com imunoterapia foi o motivo para a descontinuação terapêutica em 4 doentes.

Conclusão: Apesar do curto intervalo de tempo estudado, verificamos boa tolerabilidade terapêutica ao durvalumab nesta amostra de doentes. Tendo por base os resultados do estudo PACIFIC espera-se melhoria da sobrevida destes doentes, pelo que se impõe a continuidade deste estudo.

PO13 – Fatores de prognóstico no derrame pleural maligno em doentes com cancro do pulmão:

Um caminho para a personalização

Beatriz Albuquerque¹; Luís Miguel Albuquerque²; Maria Joana Pereira²; Lurdes Ferreira²

¹ Escola de Medicina Universidade do Minho; ² Hospital de Braga

Palavras-chave: Derrame Pleural Maligno, Cancro do Pulmão

Introdução: O derrame pleural maligno (DPM) constitui um fator de mau prognóstico, com uma sobrevivência média global de 5,5 meses para doentes com cancro do

pulmão (CP). De acordo com a literatura, os modelos preditivos de sobrevivência validados não são específicos para o CP.

Objetivos: Avaliar o valor prognóstico dos sistemas de *score* de sobrevivência: Modified Glasgow prognosis score (mGPS), LENT e PROMISE, assim como de variáveis não incluídas nesses *scores*, em doentes diagnosticados com DPM e CP.

Métodos: Realizou-se um estudo retrospectivo e observacional numa coorte de doentes de um hospital central, com diagnóstico de CP e DPM, nos últimos 7 anos. Foi utilizado o modelo de *Kaplan-Meier* para análise de sobrevivência e teste *Log Rank* para comparação entre grupos. O modelo de regressão de Cox foi utilizado para análise de sobrevivência uni e multivariada. Valores de $p < 0.05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados: Foram incluídos 60 doentes com uma mediana de idade de 67 anos, sendo 51,7% do género masculino. O adenocarcinoma foi o tipo histológico mais frequente (n=57, 95,0%). Dos 3 *scores* avaliados, o *score* LENT foi aquele que apresentou uma maior capacidade discriminativa [área sob a curva de ROC: 0,807 (IC 95% 0,68-0,94)], quando comparado com o *score* PROMISE [0,639 (IC 95% 0,34-0,94)] e mGPS [0,642 (IC 95% 0,36-0,92)]. As variáveis analisadas no modelo multivariado e que tiveram impacto significativo na sobrevivência encontram-se elencadas na Tabela 1.

Tabela 1. Análise de sobrevivência: regressão multivariada de Cox.

Variável	B	SE	p-value	HR	IC 95% HR
ECOG PS	,935	,358	,009	2,548	1,262 – 5,143
Caquexia	1,710	,501	<,001	5,531	2,070 – 14,775
NLR sérico	,758	,339	,025	2,135	1,099 – 4,146
Metástases à distância	,781	,315	,013	2,184	1,178 – 4,049
Tx sistémico	-,942	,432	,029	,390	,167 – ,908
Nº toracocenteses evacuadoras	-,190	,347	<,001	,304	,154 – ,600

ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status; NLR: Neutrophil to lymphocyte ratio; Tx: Tratamento.

Conclusões: O *score* LENT revelou-se, em relação ao mGPS e ao *score* PROMISE, uma melhor ferramenta prognóstica a ser utilizada nos doentes com diagnóstico de CP e DPM. Para além do NLR sérico e do ECOG PS, fatores de preditivos já incluídos no *score* LENT, o nosso estudo demonstrou que a caquexia e a existência de metástases à distância indicaram um pior prognóstico, enquanto que a realização de tratamento sistémico e um número de toracocenteses evacuadoras >2 revelaram-se fatores independentes de melhor prognóstico.

PO14 – Hora de ter uma nova perspectiva no cuidado dos doentes jovens com cancro do pulmão?

Um estudo retrospectivo

Andreína Vasconcelos¹; Daniel Coutinho²; Margarida Dias²; Eloisa Silva²; Sergio Campainha²; Ana Barroso²

¹ Centro Hospitalar do Baixo Vouga; ² Unidade Multidisciplinar de Tumores Torácicos (UMTT), Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia-Espinho

Objectivos: Os avanços no tratamento do cancro do pulmão (CP) de não pequenas células (CPNPC) metastático nas últimas duas décadas com terapêuticas-alvo (inibidores de tirosina-quinase, TKI) e imunoterapia (IO), têm contribuído para melhorar a sobrevida dos doentes. Cerca de 40% dos doentes com CP recorrem ao SU pelo menos uma vez durante o curso da doença e em 63% implicam internamento hospitalar. Porém, quando necessitam de suporte invasivo, os médicos têm dificuldade em decidir qual o nível de investimento [admitir ou não numa Unidade de Cuidados Intensivos (UCI)], sobretudo nos doentes jovens. Este trabalho tem como objetivo analisar a sobrevida global (Osm) dos doentes jovens e nos diferentes subgrupos; compreender melhor a evolução da doença para repensar os critérios de admissão em UCI.

Materiais e Métodos: Estudo retrospectivo de doentes com CPNPC, idade <50 anos, acompanhados na Unidade Multidisciplinar de Tumores Torácicos de um hospital terciário de 11/2016-09/2021. Analisadas as características demográficas, clínicas, tumorais e a Osm (tempo entre o diagnóstico e o óbito/última visita hospitalar).

Resultados: Identificados 44 doentes (1 com 2 neoplasias síncronas) com idade mediana de 45 anos, dos quais 52% eram do sexo masculino (n=23) e 75% tinham história de tabagismo (n=33). Ao diagnóstico, 84.1% com ECOG≤1 (n=37) e 68% encontravam-se em estágio IV (n=30). O adenocarcinoma foi o tipo histológico mais identificado (n=34, 75%) e em 28.9% a expressão de PD-L1 foi ≥50% (n=13). Em 15 neoplasias não foram identificadas alterações moleculares; em 3 foram identificadas 2 alterações concomitantes e numa 3 alterações concomitantes, perfazendo um total de 35 alterações moleculares em 29 doentes. De acordo com as terapêuticas-alvo disponíveis, 69.0% dos doentes (n=20) eram passíveis de tratamento. A OSm foi de 11.2 meses (mínimo 1.3 meses, máximo 59.1 meses). Nos estádios não metastáticos (I-III) a OSm

foi de 24 meses; no estágio metastático (IV) foi 9,2 meses mas de 20 meses (n=22) para os que receberam algum tratamento. Considerando o tratamento de primeira linha, a OSm dos doentes tratados com TKI (n=7) foi 39 meses, com IO (n=5) 48 meses e com quimioterapia (n=10) 7.3 meses.

Conclusões: Embora se considere que os doentes com CP apresentam um pior prognóstico em UCI (vs. doentes com outras neoplasias), alguns estudos sugerem taxas de mortalidade semelhantes. Com as novas opções terapêuticas verificou-se um aumento sustentado da sobrevida global, inclusive nos estádios avançados (neste caso, quase 2 anos nos que receberam algum tratamento, 3-4 anos se tratados com TKI/IO). Isto revela a importância da caracterização molecular sistemática dos tumores, do desenvolvimento de terapêuticas-alvo e reforça que existe um grupo de doentes com resposta sustentada à IO. Assim, a admissão na UCI não deve ser recusada tendo por base apenas o diagnóstico e/ou estadiamento. A decisão é complexa e deve envolver pneumologistas/oncologistas, intensivistas e o doente.

PO15 – Análise genómica de preditores de resposta à quimioterapia e/ou imunoterapia no CPNPC

Filipa Jesus¹; Joana Arana Ribeiro¹; Mariana Tavares¹; Élin Almeida¹; Gonçalo Samouco¹; Marcos Oliveira¹; Luís Ferreira¹

¹ Unidade Local de Saúde da Guarda

Palavras-chave: CPNPC, Mutações-alvo, Preditores de resposta

Objectivos: As mutações genéticas desempenham um papel importante na oncogénese do carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPNPC). Por este motivo, têm surgido várias terapêuticas-alvo para estas mutações, que conferem uma maior sobrevida. Apesar disto, há várias mutações identificadas sem terapêutica-alvo, cujo significado clínico é incerto, pelo que o *standard of care* nestes doentes continua a ser a quimioterapia (QT) e/ou imunoterapia (IT).

O objetivo do nosso trabalho foi analisar o papel das mutações sem terapêutica-alvo na resposta à QT e/ou IT, nomeadamente na sobrevida.

Materiais e Métodos: Estudo retrospectivo, de doentes seguidos em Consulta de Pneumologia Oncológica da ULS da Guarda. Incluídos doentes com CPNPC, de es-

tádios III e IV, que realizaram *Next-generation sequencing* (NGS). Excluídos doentes que não realizaram NGS ou nos quais foi identificada uma mutação-alvo de terapêutica disponível.

Realizada análise de sobrevivência para comparação entre as diferentes mutações e os doentes sem mutações identificadas.

Resultados: Foram selecionados 32 doentes, na sua maioria homens (81,3%), com idade média de 67,7±8,5 anos. O *Performance Status* era de 0 em 50% dos doentes e 1 nos restantes. 77,4% tinham exposição prévia ou atual a tabaco.

Relativamente aos subtipos histológicos 59,4% era adenocarcinoma, 34,4% epidermóide e 6,3% outros subtipos. Em termos de estadiamento, 11,8% encontrava-se à data de diagnóstico no estadiamento IIIA, 14,7% no IIIB, 15,6% no IIIC, 26,5% no IVA e 26,5% no IVB. 34,5% tinha expressão de PD-L1 acima dos 50%. No que diz respeito ao *status* mutacional, 10 doentes (31,3%) realizaram NGS não tendo sido identificada qualquer tipo de mutação, enquanto nos restantes foi identificada uma mutação (sem terapêutica alvo disponível). Em termos de genes mutados, os mais frequentes foram o KRAS (em 25,0%), seguido do TP53 (12,5%) e PIK3CA (12,5%). Foram também identificadas mutações nos genes BRAF (6,3%) e EGFR (3,1%), em localizações sem alvos de terapêutica, e ainda mutações no CCND1 (3,1%), MAP2KI (3,1%) e HER2 (3,1%).

Em termos de terapêutica efetuada, 52,9% cumpriram QT, 17,6% QT e IT e 23,5% realizaram IT.

A sobrevida média foi de 55,3 meses. A taxa de sobrevida após o diagnóstico aos 6 meses foi de 83,9%, ao 1 ano 64,0% e aos 2 anos 4,8%. Ocorreu progressão em 58,8% dos doentes, com tempo médio até à progressão de 37,2 semanas.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na sobrevida entre os doentes com e sem mutações identificadas. O mesmo se verificou entre os diferentes genes mutados, na sobrevivência e no risco de progressão.

Conclusões: As mutações identificadas na nossa amostra não parecem conferir valor prognóstico na resposta à QT e/ou à IT, uma vez que não foram identificadas diferenças na sobrevida nem no risco de progressão. Assim sendo, é fundamental a pesquisa contínua de terapêuticas alvo para as mutações identificadas de forma a melhorar a sobrevivência dos doentes com CPNPC.

PO16 – Consolidação com durvalumab após quimiorradioterapia concomitante – A experiência de um centro

Teresa Fraga¹; Inês Gomes¹; Cecília Caramujo¹; Rita Félix¹; Isabel Domingues¹; Emanuel Jesus¹; Gabriela Sousa¹

¹ Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Francisco Gentil

Palavras-chave: Durvalumab, Cancro do pulmão não pequenas células, Estádio III irresssecável

Objectivos: Avaliação da eficácia e segurança do tratamento de consolidação com durvalumab em doentes com cancro do pulmão de não pequenas células estágio III irresssecável.

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva, unicêntrica, que incluiu doentes com cancro do pulmão de não pequenas células estágio III irresssecável e com expressão de PD-L1 que iniciaram tratamento de consolidação com durvalumab (10mg/Kg de 2/2 semanas) após término de quimiorradioterapia concomitante (cQTRT). O objetivo primário foi a sobrevivência livre de progressão (PFS). Os objetivos secundários foram a descrição da caracterização histológica, expressão PD-L1 (≥50% vs <50%), locais de progressão, existência de mutações ativadoras e toxicidades.

Resultados: Foram analisados 11 doentes, dos quais oito apresentavam carcinomas do tipo não-escamoso e três com histologia do tipo escamoso. Com uma mediana de *follow-up* de 24 meses, cinco doentes apresentaram progressão de doença, mais frequentemente a nível cerebral ($n=3$). A PFS mediana desde o início do tratamento com Durvalumab foi de 18,9 meses [IC 95%, 12-25,7]. Nos doentes com PD-L1≥50%, a PFS foi 18,6 meses vs 18,1 meses se PD-L1<50%, sem significância estatística ($p=0,7$). Para os doentes com mutações ativadoras a PFS foi de 20,7 meses vs 13,3 meses nos doentes sem mutações identificadas, sem significância estatística ($p=0,3$). Em três dos cinco doentes com progressão de doença foi encontrada a translocação do gene ALK ($n=2$) com progressão a nível cerebral e ósseo após 2 e 22 meses do início da consolidação, respetivamente. Nos restantes dois doentes, foram encontradas mutações EGFR ($n=1$) e KRAS ($n=1$), com os doentes a progredirem com metastização cerebral após 6 meses e 23 meses, respectivamente. Todos os doentes permanecem vivos à data desta análise. Relativamente a toxicidades, em dois doentes ocorreram pneumonites grau 1 e 3 (CTCAE v.5) e um doente experienciou toxicidade gastrointestinal grau 2 (CTCAE v.5). Em dois

casos foi necessária a suspensão definitiva do tratamento, com necessidade de corticoterapia prolongada e necessidade de gestão em internamento.

Conclusões: Apesar do tamanho amostral, esta análise de mundo real é congruente com o benefício demonstrado pela utilização do tratamento de consolidação com durvalumab nos doentes com cancro do pulmão de não pequenas células estágio III irressecável com expressão PD-L1. Vemos igualmente a importância da gestão de toxicidades que podem limitar o tratamento.

PO17 – Osimertinib como 1.ª linha de tratamento em CPNPCM com mutações do EGFR

Sofia Castro¹; Mariana Argel²; Ana Figueiredo³; Alice Pego³; Fernando Barata³

¹ S. Pneumologia, CH Baixo Vouga; ² S. Pneumologia, CH Tondela-Viseu; ³ S. Pneumologia, CHUC

Palavras-chave: Carcinoma pulmonar não pequenas células, EGFR, Osimertinib

Introdução: O uso de terapêuticas alvo em doentes com carcinoma pulmonar não pequenas células localmente avançado ou metastático (CPNPCm) com alterações moleculares específicas tem demonstrado resultados superiores relativamente à quimioterapia. Em 2018 o Osimertinib foi aprovado neste tipo de tumores como terapêutica de 1.ª linha quando na presença de mutações ativadoras do EGFR ou da mutação T790M.

Objetivos: Avaliar a eficácia do Osimertinib em 1.ª linha terapêutica em doentes fora de ensaio clínico com CPNPCm e mutações ativadoras do EGFR.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo que incluiu doentes seguidos na consulta externa da pneumologia oncológica do CHUC com CPNPCm e que iniciaram osimertinib em 1.ª linha desde o ano de 2020. Foram avaliadas características demográficas, clínicas e tumorais. Foi avaliada a resposta dos doentes dividindo-os em resposta completa, resposta parcial e estabilidade.

Resultados: Vinte e um doentes iniciaram osimertinib em 1.ª linha. Os doentes com CPNPCm que iniciaram osimertinib em 1.ª linha eram maioritariamente do sexo feminino (76%), não fumadores e com ECOG ≤ 1. Apenas se verificou a ocorrência de um óbito. Relativamente às respostas dos doentes ao fármaco, constatamos que 52% apresentam resposta parcial, 43% encontram-se estáveis e apenas 5% progrediram.

Conclusão: O Osimertinib é um fármaco com bons resultados na nossa prática clínica, tendo trazido uma nova esperança aos doentes com CPNPCM com mutações do EGFR.

PO18 – Experiência com lorlatinib – Uma nova realidade para o CPNPC do pulmão ALK positivo com metastização cerebral

Sofia Castro¹; Mariana Argel²; Ana Figueiredo³; Alice Pego³; Fernando Barata³

¹ S. Pneumologia, CH Baixo Vouga; ² S. Pneumologia, CH Tondela-Viseu; ³ S. Pneumologia, CHUC

Palavras-chave: ALK, Lorlatinib, CPNPC, Metastização Cerebral

Introdução: Atualmente, no âmbito da Medicina de Precisão, a descoberta de alvos moleculares, responsáveis pelo aparecimento e progressão tumorais, permitiu desenvolver terapias específicas dirigidas a esses marcadores, levando a um melhor tratamento em doentes com carcinoma do pulmão de não pequenas células (CPNPC). Esta opção terapêutica tem vindo a crescer como tratamento de primeira linha com resultados revolucionários. A descoberta de mutações e rearranjos capazes de modulação pelos inibidores da tirosina cinase alterou o paradigma de tratamento do CPNPC. Um exemplo é o inibidor altamente seletivo de terceira geração ALK.

Objetivos: Avaliar a eficácia do Lorlatinib no tratamento do doente com CPNPC avançado, ALK positivo, com metastização cerebral.

Métodos: Análise retrospectiva dos dados clínicos dos doentes com CPNPC, estadio avançado e metastização cerebral, com rearranjo ou fusão ALK, tratados com Lorlatinib na Unidade de Pneumologia Oncológica do CHUC.

Resultados: Foram incluídos 10 pacientes, com uma idade média de 58 anos (mínimo 45, máximo 71), 60% (n = 6) mulheres, 70% (n = 7) não fumadores, 60% (n = 6) com um performance status (PS) de 1, e 40% (n = 4) de 0. No momento do diagnóstico, todos os pacientes (n = 10) encontravam-se no estadio IV da doença. O osso e o pulmão eram os locais mais comuns de metastização. A maioria dos doentes, 60% (n = 6), realizaram Lorlatinib como terceira linha de tratamento. Estes cumpriram crizotinib em primeira linha e um TKI de segunda geração (ceritinib ou alectinib) em segunda linha. O tempo médio de tratamento com Lorlatinib foi de 29 meses (mínimo 5,

máximo 71). Quanto à resposta à terapia, constatámos um controlo da doença em 70% (n=7) dos doentes e progressão em 30% (n=3). Praticamente todos os doentes manifestaram hipercolesterolemia, alguns com hipertriglicéridemia controladas com terapêutica. Três doentes manifestaram efeitos secundários neurocognitivos com necessidade de redução e mesmo suspensão.

Conclusões: A experiência da nossa Unidade de Cuidados de Saúde é semelhante aos dados de outros estudos, salientando a importância do Lorlatinib no tratamento personalizado do CPNPC ALK positivo pela sua robusta eficácia anti tumoral, juntamente com a eficácia de ação no sistema nervoso central.

PO19 – O tratamento de re-irradiação com imunoterapia no tratamento da recidiva de cancro do pulmão não pequenas células: A propósito de um caso clínico.

Sara Simões¹; Sofia Ramos¹; Osvaldo Carvalhosa²; Catarina Silva²; Marina Amorim²; Carlos Fardilha²; Lurdes Ferreira²; Paulo Costa²

¹ Hospital de Braga

Palavras-chave: imunoterapia, re-irradiação, cancro do pulmão não pequenas células

Objectivo: A recorrência locorregional ocorre em 10 a 30% dos casos de cancro do pulmão de não pequenas células após tratamento radical com radioterapia em concomitância com quimioterapia (QTRT). A re-irradiação apresenta um desafio terapêutico para os radioncologistas, existindo pouco consenso acerca das doses otimizadas ou das doses máximas cumulativas aceitáveis para os órgãos críticos. Além disso, o papel da re-irradiação na era da imunoterapia ainda não está bem definido.

Materiais e Métodos: Descrição do caso clínico de um doente com recidiva locorregional de cancro de pulmão de não pequenas células submetido a tratamento radical de re-irradiação em concomitância com pembrolizumab.

Resultados: Homem de 50 anos, com antecedentes de DPOC, tem o diagnóstico em 2019 de adenocarcinoma do lobo inferior do pulmão esquerdo (cT2N3M0). Submetido a radioterapia, com técnica de Intensidade Modulada (IMRT), na dose total de 70 Gy, com fracionamento de 2 Gy/dia, 5x/semana, em concomitância com carboplatina e paclitaxel, tendo terminado em agosto de 2019. Na data da alta com ausência de toxicidades relevantes relacionadas com o tratamento, com exceção de disfaça G1.

Após um período de cerca de 9 meses, por progressão locorregional da doença, iniciou terapêutica de primeira linha com pembrolizumab em Maio de 2020 por expressão de PDL-1 superior a 50%. O doente manteve-se em seguimento nas consultas de pneumologia oncológica, com realização de exames imagiológicos periódicos, mantendo-se assintomático e ECOG 0, com doença estabilizada por cerca de 19 meses, ao fim dos quais se verifica agravamento local da doença. Assim, em consulta de grupo multidisciplinar, foi proposto para tratamento de re-irradiação e manutenção da imunoterapia. Terminou re-irradiação torácica com IMRT em janeiro de 2022, na dose total de 60 Gy, fracionamento de 2 Gy/dia, em 30 frações, 5x/semana, e manteve-se com imunoterapia estando no 38 ° ciclo até à data. Tem feito exames imagiológicos de seguimento, como TAC torácica e PET-TC onde não se têm identificado imagens de captação significativas compatíveis com patologia neoplásica em progressão. O doente apresenta-se com ECOG 1, com exacerbações da DPOC, necessidade de antibioterapia e ciclos de corticoide de curta duração.

Conclusões: Após o tratamento de QTRT de cancro de pulmão de não pequenas células e na recorrência da doença, os doentes frequentemente apresentam-se com doença não ressecável e o tratamento sistémico isolado, geralmente, resulta em resultados sub-ótimos. Assim, a reirradiação surge como uma estratégia com o objetivo de controlo a longo termo. Este relato apresenta um doente que obteve uma boa resposta clínica e imagiológica após tratamento de re-irradiação, sem evidência até à data de recidiva clínica ou imagiológica num período que conta com cerca de 8 meses de seguimento desde o término da radioterapia. Assim, este caso ilustra a eficácia da QTRT e re-irradiação em concomitância com imunoterapia nestes doentes.

PO20 – À procura da mutação EGFR

Francisco Neri¹; Nídia Caires¹; Telma Lopes¹; Margarida Felizardo¹; Filipa Todo Bom¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo

Palavras-chave: EGFR, terapêutica target

Introdução: As mutações do EGFR são das mutações mais identificadas no cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC). Este subtipo molecular tem à sua disposição terapêutica *target* com inibidor da tirosina cinase

(TKI) em 1.ª linha. Apresenta-se um caso clínico em que as características clínicas e o subtipo histológico sugeriram *ab initio* a presença da mutação, mas a sua identificação foi laboriosa e tardia.

Caso Clínico: Género feminino, 61 anos, não fumadora. Recorreu ao SU do HBA em março 2020 por quadro com cinco dias de evolução de cansaço/dispneia para médios esforços, tosse seca e toracalgia direita pleurítica. Realizou TC de tórax que demonstrou lesão nodular 27x36x33mm no lobo superior direito (LSD), com colapso do mesmo lobo; derrame pleural homolateral e múltiplas lesões metastáticas bilaterais. A broncofibroscopia evidenciou alargamento do esporão do LSD e as biópsias confirmaram tratar-se de um adenocarcinoma (ADC) de origem pulmonar (TTF1+, CK20 e p40-); expressão de PDL-1 0%. Citologia do líquido pleural (LP) também foi positiva para ADC TTF1+. O material das biópsias e do LP foi insuficiente para estudo molecular. A cintigrafia óssea demonstrou múltiplas lesões secundárias e o restante estadiamento nomeadamente do SNC foi negativo. Em abril 2020 por agravamento do derrame pleural, repetiu toracocentese e foi enviado LP para NGS, que não demonstrou evidência de mutações. O estudo mutacional em biópsia líquida também foi negativo.

Iniciou em abril de 2020 terapêutica de 1.ª linha com quimioterapia; em outubro 2020 houve franco agravamento do *performance status* com progressão a nível ósseo. Realizou nova biópsia, desta vez a nível ósseo, que confirmou o diagnóstico histológico mas cuja pesquisa de mutações foi inconclusiva. Foi proposta para terapêutica de 2.ª linha com quimioterapia, que cumpriu até janeiro 2021. Em abril 2021 nova progressão clínica e imagiológica, a nível ganglionar mediastínico, pulmonar e do SNC. Foi submetida a radioterapia holocraneana e realizado ecoendoscopia brônquica. As citologias dos gânglios foram posteriormente enviadas para estudo molecular e foi identificada a mutação no exão 21 do gene EGFR.

Iniciou osimertinib em junho 2021, veio a falecer cinco meses depois por complicações cardiovasculares.

Conclusão: Este caso ilustra a importância da persistência na pesquisa de mutações num ADC do pulmão, nomeadamente ao diagnóstico e/ou à progressão. O facto de se tratar de uma doente de género feminino, não fumadora com o subtipo de ADC sugeriam a presença de uma mutação, que foi persistentemente procurada, mas apenas encontrada doze meses após o diagnóstico. Evidenciamos a dificuldade da sua identificação, nomeadamente em

biópsia líquida e na biópsia óssea. A identificação da mutação EGFR não demonstrou, neste caso, impacto na sobrevivência, contrariamente aos doentes mutados que fazem terapêutica dirigida nas 1.ª/2.ª linhas.

PO21 – Uma vertigem com desfecho fatal

Ana Rita Peixoto Pedroso^{1,2}; Ana Luísa Vasconcelos²; Luísa Neves Silva²; Marta Carvalho Silva²; Joana Vieira Naia²; Diana Pimenta²; Ana Luísa Vieira²; Lurdes Ferreira²

² Hospital de Braga

Introdução: O adenocarcinoma é o subtipo de neoplasia do pulmão mais comumente diagnosticado em homens com idade inferior a 50 anos. Cerca de 10% dos doentes com doença em estadiado avançado têm metástases cerebrais ao diagnóstico e 30% desenvolve doença metastática cerebral durante o seguimento.

O tratamento recomendado passa por excisão das lesões e/ou, em situações de inoperabilidade, por realização de radioterapia.

Caso clínico: Homem de 46 anos, sem antecedentes patológicos de relevo à exceção de hábitos tabágicos (20 UMA). Recorre ao serviço de urgência (SU) por vertigem rotatória, com duração de 2-3 minutos, que ocorria com a rotação do pescoço ou com o levantar, com 2 semanas de evolução, não sabendo especificar se o início teria sido súbito ou progressivo. Adicionalmente tinha náuseas, mas sem vômitos. Na semana anterior à vinda ao SU com cefaleia occipital e cervical, que agravava com os movimentos e com a manobra de Valsalva. Relatava, ainda, astenia. Negava diplopia, alteração da voz, alteração da linguagem, perda de força dos membros ou alteração da sensibilidade. À admissão, sonolento, globalmente lentificado, com nistagmo horizontal, tremor de intenção e reflexo cutâneo-plantar extensor à direita. Realizou tomografia computadorizada (TC) de crânio que evidenciou “lesões ocupando espaço com maior expressão frontal à direita; e cerebelosas esquerdas, captantes, com edema; sinais de hidrocefalia obstrutiva, com exsudação transependimária” e TC toraco-abdomino-pélvica que mostrou “nódulo com atenuação de partes moles e sem calcificações, irregular, medindo cerca de 1,9 cm na vertente posterior do segmento apicoposterior do lobo superior esquerdo”, ficando, por isso, internado para estudo.

Realizada biópsia transtorácica que permitiu o diagnóstico de um adenocarcinoma sem fenótipo pulmonar típico,

sem expressão de PDL1 e NGS sem mutações preditoras de resposta.

Iniciou corticoterapia e realizou 12 sessões de radioterapia holocraniana (dose 10Gy/5sessões + 21Gy/7sessões sobre o conteúdo craniano), com melhoria clínica, mas sem melhoria imagiológica significativa das lesões ou do edema associado.

O caso foi discutido em reunião de grupo, tendo-se optado pela quimioterapia com carboplatino + pemetrexed.

O doente acabou por falecer 6 semanas após o diagnóstico.

Discussão: A mediana de sobrevida em doentes com metástases cerebrais varia entre 3 e 47 meses. A descrição deste caso pretende realçar o surgimento de sintomas neurológicos relacionados com metastização cerebral em doentes com neoplasia pulmonar sem sintomas respiratórios.

PO22 – Hipovisão e neoplasia pulmonar: sintoma a valorizar

Ana Rita Peixoto Pedroso¹; Joana Vieira Naia¹; Marta Carvalho Silva¹; Diana Pimenta¹; João Cruz¹; Ana Luísa Vieira¹; Lurdes Ferreira¹

¹ Hospital de Braga

Introdução: A metástase da coróide é a neoplasia intraocular mais comum, sendo que os carcinomas da mama e do pulmão (20-27%) são os mais frequentemente associados.

A apresentação típica passa pela diminuição da acuidade visual.

O diagnóstico assenta, principalmente, na história de neoplasia ou de doença sistémica, adjuvando-se com os achados clínicos do exame oftalmológico.

Após a confirmação desta entidade, pode optar-se pela quimioterapia, embora a sua eficácia seja limitada, ou pela radioterapia, sobretudo, se metástases uveais múltiplas ou únicas resistentes. A enucleação está reservada apenas para a dor não controlada, glaucoma secundário ou cegueira.

Descrição do caso: Homem de 47 anos, fumador (20 UMA), com antecedentes de adenocarcinoma pulmonar cT3N3M1b (estadio IVB, com metastização cerebral, óssea e ganglionar).

Recorreu ao serviço de urgência por dispneia para pequenos esforços, febre, tosse com expectoração difícil de exteriorizar e toracalgia com cerca de 5 dias de evolução.

À admissão, taquicárdico (FC 112bpm) e com sibilos e ronos na auscultação pulmonar. Realizou tomografia computadorizada torácica que revelou "...persistência de TEP... aparecimento de dois focos de consolidação, com halo "em vidro despolido"...", tendo sido internado no serviço de Pneumologia para estudo.

Durante o internamento, referiu diminuição da acuidade visual à direita associada a visão turva. Observado por Oftalmologia, que constatou hemovítreo à direita, impossibilitando a avaliação do fundo ocular. Realizou ecografia ao olho direito que demonstrou "massa infiltrativa subretiniana inferior com hemovítreo" e uma ressonância magnética crânio-encefálica que confirmou "descolamento da retina direita por provável metastização na coróide" e progressão da metastização cerebral. Neste contexto, foi discutido em consulta de grupo oncológico e iniciou radioterapia holocraneana com inclusão do olho direito, que cumpriu durante 14 dias (dose 30Gy, com fracionamento 3 Gy/dia, 5 sessões semanais), com melhoria sintomática.

Discussão: As perturbações da visão devido a lesões metastáticas acarretam um impacto significativo na qualidade de vida dos doentes. Destaca-se, ainda, o mau prognóstico associado a metástases coroideais, dado que o tempo médio de sobrevida é de cerca de 7 meses.

A descrição deste caso tem como principal objetivo salientar a necessidade de valorização de todas as queixas dos doentes com processos neoplásicos tão disseminados, dado que podem constituir um novo local de metastização.

PO23 – Resposta tumoral mantida após suspensão de pembrolizumab por toxicidade medular, a propósito de um caso clínico

Diana Pimenta¹; Maria João Araújo¹; Beatriz Fernandes¹; Lurdes Ferreira¹; Herlander Marques¹

¹ Hospital de Braga

Palavras-chave: pembrolizumab, toxicidade hematológica, resposta tumoral

Introdução: O pembrolizumab pode associar-se a um espectro de eventos adversos imuno-relacionados que podem envolver diferentes órgãos. As toxicidades hematológicas são eventos adversos raros, mas clinicamente graves e potencialmente fatais. Doentes que suspendem

a imunoterapia devido a efeitos adversos podem ter excelentes resultados a longo prazo.

Descrição do caso: Doente de 64 anos, do género feminino, com diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar estadio IV (cT4N3M1a), com expressão de PD-L1 >50% e ausência de mutações alvo, em junho/2017. Iniciado tratamento com pembrolizumab em setembro/2017. Após 3 ciclos de tratamento, verificou-se melhoria clínica e resposta parcial (RECIST1.1); sem registo de eventos adversos. Em dezembro/2018 iniciou queixas de astenia. Analiticamente apresentava hemoglobina (Hb) de 7,9g/dl. Uma semana após, apresentou agravamento da anemia (Hb 5,6g/dl) e leucopenia (3400/L). Após realizar estudo analítico exaustivo foi levantada a suspeita de toxicidade hematológica e interrompido o tratamento com pembrolizumab em dezembro/2018 (após completar 19 ciclos de tratamento). Realizada PET em janeiro de 2019 que sugeria regressão da doença maligna hipermetabólica pulmonar e ganglionar mas com aumento difuso da captação a nível da medula óssea e baço. Realizado mielograma e biópsia óssea que revelou “medula óssea acentuadamente hiperclular, á custa do componente eritroide que demonstra acentuada diminuição da sua maturação e fibrose medular (grau 2)”. A imunofenotipagem por citometria de fluxo do aspirado medular e estudo genético com FISH não detetou alterações respeitantes às síndromes mielodisplásicas. Após esta investigação foi excluído o diagnóstico de síndrome mielodisplásico/síndrome mieloproliferativo e assumida toxicidade hematológica secundária ao pembrolizumab, que reverteu após suspensão do fármaco. A doente manteve necessidade de transfusões de glóbulos rubros até fevereiro de 2019, tendo revertido a Hb para o valor basal após 3 meses de suspensão de pembrolizumab. Manteve-se em vigilância clínica e imagiológica desde essa data. Em Junho de 2022 mantinha-se assintomática. Realizou TAC de reavaliação com evidencia de doença estável.

Conclusão: Este caso clínico pretende transmitir duas mensagens importantes: por um lado acautelar para a toxicidade medular secundária ao tratamento com pembrolizumab, que neste caso, apesar de grave resolveu após suspensão do fármaco. Por outro lado, a resposta prolongada à imunoterapia, explanada através da estabilidade clínica e imagiológica desta doente, que se mantém sem evidência de progressão da doença neoplásica, após 3,5 anos de suspensão do tratamento.

PO24 – Adenocarcinoma do pulmão KRAS mutado, um caso de sucesso e uma mutação (não) alvo

Ana Rita Freitas¹; Andreia Chaves¹

¹ Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca

Palavras-chave: mutação KRAS, imunoterapia, adenocarcinoma

Descrição do caso: Sexo feminino, 54 anos, ECOG PS 1, antecedentes de carcinoma espino-celular do colo do útero, HTA, hipotireoidismo, DPOC e fumadora (carga tabágica 45 UMA), medicada com levotiroxina e amlodipina/valsartan. Seguida em consulta de oncologia desde agosto 2012 por adenocarcinoma do pulmão cujo estadiamento por TC-TAP, RM-CE e PET-FDG mostrou tratar-se um estadio IVA (nódulo no lobo superior esquerdo, nódulos contralaterais, adenopatias hilares). Iniciou duplete com sal de platino e pemetrexed (6 ciclos) com resposta parcial e sem efeitos adversos graves. O estudo mutacional revelou deleção no exão 19 do gene EGFR e iniciou erlotinib de manutenção (150mg/dia) em fevereiro 2013, com doença estável. Em março 2017 foi internada por alterações na fala e marcha, e uma TC-CE mostrou uma volumosa lesão expansiva subcortical frontal esquerda, conteúdo quisto-necrótico (45x55mm). Foi submetida a craniotomia frontal esquerda com excisão da lesão, cuja biópsia mostrou uma metástase cerebral de adenocarcinoma compatível com origem pulmonar e mutação T790M no exão 20 do gene EGFR confirmada (estudo por biópsia líquida não detetou mutação). Realizou radio-cirurgia adjuvante. Em dezembro 2017 iniciou tratamento com osimertinib 80mg/dia, com boa tolerância. Realizou TC em agosto 2019 que mostrou aumento >20% da lesão primária, tendo sido realizada nova biópsia e pedido NGS. Foi encontrada a mutação p.G12c do exão 2 do gene KRAS. Em janeiro 2020 iniciou quimioterapia (pemetrexed e carboplatina), fez 2 ciclos com toxicidade hematológica e cutânea limitante, optando-se por suspender tratamento e manter vigilância (doença estável). Em junho 2020 verificou-se progressão da lesão principal, iniciou 5.^a linha de tratamento com gemcitabina e após o primeiro ciclo foi internada por isquémia do membro inferior, tendo sido intervencionada. Em março 2021, com PD-L1 superior a 50%, iniciou pembrolizumab, que mantém até setembro 2022 sem evidência de progressão torácica ou do sistema nervoso central.

Discussão: Trata-se de uma doente com diagnóstico de adenocarcinoma de pulmão estadio IVA, 10 anos de doen-

ça e com metástase cerebral tratada, atualmente em 6.^a linha terapêutica com pembrolizumab com benefício clínico e imagiológico (PD-L1 >50% e mutação KRAS). Este caso ilustra um exemplo de resposta prolongada a imunoterapia apesar da mutação KRAS, apesar de não haver clara correlação entre a presença desta mutação alvo e a resposta a este tratamento.

Download: Abstract 1.º congresso português do cancro do pulmão_Rita Freitas.docx

PO25 – Hepatotxicidade em doente sob inibidor do checkpoint imune: A propósito de um caso clínico

Marta Vilaça¹; João Correia Pinto²; Filipe Andrade³; Fernanda Estevinho¹

¹ Serviço de Oncologia Médica, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos; ² Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos; ³ Serviço de Medicina Interna, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos

Palavras-chave: imunoterapia, toxicidade, hepatite, carcinoma do pulmão

Introdução: A toxicidade hepática imunomediada ocorre em 2-10% dos doentes tratados com anti-PD1/PD-L1 em monoterapia, e surge mais frequentemente entre a 8.^a e a 10.^a semana. Esta pode ser grave e levar à interrupção do tratamento. Cursa habitualmente com elevação assintomática das transaminases; no entanto, em casos raros, pode mesmo manifestar-se com uma hepatite fulminante.

Materiais e Métodos: Relato de um caso clínico de um doente com carcinoma do pulmão, com hepatotoxicidade à imunoterapia

Resultados: Homem de 56 anos, fumador (31 UMA), ex-toxicodependente e com antecedentes de infeção por vírus da hepatite C não tratada, recorre ao serviço de urgência em 2018 por toracalgia direita associada e quadro constitucional com vários meses de evolução. Ao exame objetivo apresentava massa na parede torácica direita, e em TC de tórax com duas massas pulmonares no LID e massa de tecidos moles à direita a envolver a grade costal, metastização ganglionar e óssea. Realizou biópsia que revelou carcinoma do pulmão de não pequenas células, sem outra especificação (SOE). Estadio cT-4N0M1b- IV, com expressão de PD-L1 1-5% e NGS sem identificação de alvos terapêuticos. Iniciou quimioterapia paliativa com carboplatina e pemetrexedo e realizou ra-

dioterapia antiálgica à lesão da parede torácica. Após 4 ciclos de tratamento, por apresentar doença estável, iniciou pemetrexedo em manutenção. Cumpriu 12 ciclos de pemetrexedo ao fim dos quais apresentou progressão da doença a nível torácico e metastização cerebral de novo. Iniciou pembrolizumab 200mg de 3 em 3 semanas e radioterapia holocraniana para as lesões cerebrais. Após o quarto ciclo de tratamento com pembrolizumab apresentou elevação grau 2 de transaminases, sem hiperbilirrubinemia. Após exclusão de causas locais (como metastização), consumo de álcool, mediante os antecedentes de hepatite C, para despiste de hepatite imuno-mediada, realizou biópsia hepática, cujo resultado histológico confirmou tratar-se desta entidade. Avaliado por hepatologia, apresentou descida sustentada de transaminases, sem necessidade de tratamento com corticoide e retomou pembrolizumab, após normalização das transaminases. Dezoito meses após a reintrodução, apresenta-se assintomático, com bom estado geral, ECOG 0, com resposta completa cerebral e doença extracraniana estável.

Conclusões: Este caso relata uma toxicidade importante dos inibidores de checkpoint imune, que, apesar de rara, leva muitas vezes à interrupção terapêutica. Nestes casos, a confirmação diagnóstica por biópsia e a monitorização clínica apertada são fundamentais. Da mesma forma, a discussão em equipa multidisciplinar permitiu a reintrodução do fármaco associado controlo sustentado da doença, sem novas toxicidades, e boa qualidade de vida.

PO26 – O papel da radioterapia no tratamento da doença oligometastática do cancro do pulmão. a propósito de um caso clínico.

Pedro Ferreira¹; Catarina Novalio¹; Miriam Abdulrehman¹; Filomena Santos¹

¹ Instituto Português de Oncologia de Lisboa

Palavras-chave: Cancro do Pulmão, Radioterapia, Doença Oligometastática

Introdução: A abordagem terapêutica dos doentes com cancro do pulmão oligometastático inclui tratamentos locais radicais nos casos em que a doença primária está estável. Esta atitude permite que os doentes se mantenham sem terapêutica sistémica ou com a que tinham em curso. Este caso clínico demonstra como a radioterapia é uma opção terapêutica eficaz no controlo local da doença.

Descrição do caso: Sexo feminino, 57 anos, PS ECOG 0. Em Fevereiro de 2020 é feito o diagnóstico de um adenocarcinoma do pulmão por EBUS, PD-L1 < 1%, ALK mutado, cT1b(LSD) N3(G4L, 4R, 5 e 6) M0. Realizou quimiorradioterapia, com Cisplatina + Vinorelbina e Radioterapia Externa (RTE) na dose de 59,4 Gy em 33 frações, até 15/5/2020. Em Agosto de 2020, houve progressão da doença, apresentando-se com uma adenopatia supraclavicular e cervical à esquerda cuja biópsia revelou “metástase de carcinoma TTF1+, compatível com metástase de cancro do pulmão”. Tendo em conta o curto intervalo de tempo desde o final da QRT, optou-se por iniciar terapêutica sistémica com alectinib em Outubro de 2020. Na PET de reavaliação em Junho de 2021 verificou-se agravamento da lesão supraclavicular e cervical esquerdas e aparecimento de adenopatias cervicais à direita, sem evidência de progressão noutras

localizações. Perante a oligoprogressão, propôs-se a realização de RTE a ambas as regiões cervicais concomitante com alectinib. A doente foi submetida a RTE (IMRT) — 60Gy em 30 frações — de 15 a 25/08/2021 tendo-se registado toxicidade cutânea grau 2. Os exames imagiológicos de avaliação de resposta à terapêutica, realizados 1 ano após conclusão da RTE, não demonstraram doença residual. Mantém até à data terapêutica sistémica com alectinib.

Discussão: Este caso clínico demonstra a eficácia da RTE no controlo da doença oligometastática numa doente sob terapêutica com alectinib, permitindo manter a terapêutica sistémica em curso. Assim, a radioterapia no tratamento da doença oligometastática e na oligoprogressão, no cancro do pulmão, tem vindo, progressivamente, a adquirir uma maior relevância e deve ser considerada como uma opção terapêutica nestas situações clínicas.