

Destques

**9.º CONGRESSO PORTUGUÊS
DO CANCRO DO PULMÃO**
Grande Hotel Sta. Eulália – Albufeira
21 a 23 de Outubro de 2021

Atividades do GECP

Resumos das Comunicações

CO01 – Transferência horizontal de resistência à terapia anti-egfr entre células de cancro do pulmão

Susana Junqueira-Neto^{1,2,3}; Ana Rita Oliveira^{1,2,3}; Joana Fernandes Marques^{1,2}; Gabriela Fernandes^{1,3}; Venceslau Hespanhol^{1,3}; Conceição Souto-Moura⁴; Sónia Almeida Melo^{1,2,3}; José Luís Costa^{1,2,3}; José Carlos Machado^{1,2,3}

¹ I3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto; ² IPATIMUP – Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto; ³ FMUP – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; ⁴ Departamento de Patologia, Centro Hospitalar Universitário de São João

Palavras-chave: Cancro do pulmão, resistência terapêutica, terapia dirigida, EGFR

Cerca de metade dos doentes com cancro do pulmão (CP) tratados com anti-EGFR progridem devido à mutação EGFR T790M. Dados clínicos mostram que apenas uma parte das células tumorais que adquirem resistência contém a mutação, sugerindo que a mitose e seleção (transmissão vertical) não são suficientes para explicar a resistência generalizada à terapia. Assim, colocámos a hipótese de que a resistência à terapia anti-EGFR pode ser transferida horizontalmente entre as células de CP.

Como modelo usámos células humanas de CP sensíveis (células S) e células de CP resistentes ao anti-EGFR Erlotinib (células R, positivas para T790M). Ratinhos imunodeficientes foram inoculados com células S apenas num flanco (n = 12), ou com células S e R em flancos opostos (n = 20), tendo sido tratados com Erlotinib três vezes por semana.

A coinoculação de células S e R acelerou o aparecimento do fenótipo de resistência à terapia anti-EGFR nas células S, originando tumores resistentes “de novo” (células SR) e consequente diminuição da sobrevivência livre de recidiva dos animais. A sequenciação de RNA (NGS) revelou que a transferência da resistência se associa a alterações na expressão de genes envolvidos no tráfego intracelular, nomeadamente sobreexpressão dos genes CAV1 e CAV2, validada por qPCR e imunohistoquímica, estando em curso a validação em amostras humanas.

Os nossos resultados sugerem que a resistência induzida pela mutação T790M ao anti-EGFR pode transmitir-se horizontalmente entre as células de CP, resultando na

alteração do padrão transcricional das células sensíveis. Estes resultados questionam o conceito estabelecido de que a aquisição de resistência a terapias dirigidas depende apenas da seleção de células tumorais que contém uma mutação de resistência específica, que é então passada para a descendência. Estes resultados também abrem a porta à utilização da comunicação intercelular e do tráfego intracelular como potenciais alvos terapêuticos.

CO02 – Neoplasias torácicas e COVID-19: Experiência da unidade multidisciplinar de tumores torácicos do CHVNG/E

Raquel Viana¹; Daniel Coutinho²; Eloísa Silva²; Sérgio Campinha²; Margarida Dias²; Telma Costa²; Ana Barroso²

¹ Centro Hospitalar de Leiria; ² Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho

Palavras-chave: COVID-19, tumores torácicos

Introduction: Cancer patients have higher risk of Covid-19 infection and may develop severe disease with increased mortality. Thoracic CancERs International CoVid-19 Collaboration Registry (TERAVOLT) is a global consortium that assesses Covid-19 outcomes in this group of patients. **Aim:** Describe TERAVOLT results in a portuguese tertiary care hospital.

Methods: Retrospective study. Patients diagnosed with COVID-19 at from march 2020 to january 2021 were included. Diagnosis was achieved through SARS-CoV-2 RT-PCR.

Results: 31 patients: 71% males, mean age 65,2 years. Most patients had an Eastern Cooperative Oncology Group performance status of 1. Regarding smoking history, all women were non-smokers and most male patients were past or active smokers (86,4%). As for histological type, 74,2% had non small cell lung carcinoma (mostly adenocarcinomas); Disease stage was diverse (IV-63%; III-18,5%; II-3,7%; I-14,8%). 77,4% presented at least one comorbidity, with hypertension being the most frequent. 59,1% were not receiving any treatment, while the rest were mostly under palliative systemic therapy. The majority presented compatible symptomatology (71%), whilst 29% were asymptomatic and diagnosed through mandatory screening before treatments or diagnostic examinations. 41,9% were hospitalized although none was admitted to the intensive care unit. Pneumonia was the most frequent complication. Death rate was 16,1%.

Conclusions: Compared to TERA-VOLT published results, there is a lower death rate in our population (16,1% vs. 32%). All deaths occurred in stage IV patients with ECOG PS 2-3, who were diagnosed with COVID-19 during hospitalization. The percentage of asymptomatic patients may be explained by mandatory SARS-CoV-2 PCR screening tests performed before treatments and invasive procedures. Telephonic visits, less frequent immunotherapy dosing schedules and tyrosine kinase inhibitors given for a 2-month period were implemented measures to prevent unnecessary hospital visits. Protocols regarding infection control measures and treatment options in this group of patients should be created.

CO03 – Opiniões, percepções e preocupações relativas a cancro do pulmão partilhadas através das redes sociais em Portugal – social media listening

Ana Rodrigues¹; Inês Vendrell²; Jyoti Chauhan³; Inês Moita²

¹Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE; ²Novartis Farma – Produtos Farmacêuticos, S.A.; ³Novartis Healthcare Pvt. Ltd.

Palavras-chave: Social media listening, cancro do pulmão, redes sociais, perspectiva do doente, cuidador

Introdução: A análise da partilha de opiniões, percepções e preocupações relacionadas com a saúde através das Redes Sociais (RS) – *Social Media Listening* (SML) – constitui uma metodologia cada vez mais relevante para aprofundar o conhecimento sobre interesses e preocupações face à doença na perspectiva de vários intervenientes (doentes, cuidadores, profissionais de saúde). Os dados obtidos por SML são de extrema relevância para melhor compreensão da real perspectiva dos doentes e cuidadores, complementando outras fontes de evidência de mundo real.

Objetivos: Este estudo procura descrever a utilização de RS face a cancro do pulmão (CP), identificando os principais comunicadores e áreas de discussão.

Materiais e métodos: Analisámos retrospectivamente (06/19-05/20) dados de blogues de acesso público, fóruns e redes sociais, através da extração de discussões contendo termos relacionados com CP e cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC). Para análise da informação utilizámos ferramentas de agregação de RS para 14 países europeus. A informação foi filtrada por um algoritmo automático e revisão manual. Aqui apresentam-se os resultados portugueses.

Resultados: Das cerca de 5200 partilhas referentes a CP e CPNPC, 562 eram relativas a momentos da história da doença oncológica. O canal de comunicação predominante foi o *twitter* (82%), seguido de blogues focados em prevenção (15%). A maioria das partilhas foi gerada por profissionais de saúde (35%), organizações (25%) destacando-se universidades, familiares e amigos de doentes (15%), sendo 6% das partilhas feitas por doentes.

Face aos tópicos discutidos (n=562), o diagnóstico foi o mais frequente (36%) sendo referido essencialmente de forma narrativa (p.e. comunicação de diagnóstico). As causas (26%), o tratamento (21%) e a gestão da doença / cuidados (18%) foram também referidos, sendo este último tópico abordado essencialmente por cuidadores. A realçar o reconhecimento do tabagismo como fator de risco para CP. Relativamente ao impacto da COVID-19 no tratamento destacaram-se partilhas de experiência de profissionais de saúde, sem menção ao impacto no atraso/ cancelamento de tratamentos.

Conclusão: Em Portugal os principais comunicadores nas RS são os profissionais de saúde e a área de discussão mais frequente foi o diagnóstico, contrastando com os resultados europeus em que doentes e cuidadores representam 42% dos comunicadores e o tópico mais referido foi o tratamento, seguido de prevenção e diagnóstico (ESMO 2021). Esta assimetria poderá relacionar-se com diferenças culturais, mas também com a impossibilidade de pesquisa em grupos fechados. Esta análise contempla um período temporal relativamente curto face à COVID-19, podendo ser interessante uma análise para um período mais recente, tendo em vista uma reavaliação das perspetivas dos vários intervenientes relativamente ao real impacto da pandemia na gestão da doença oncológica.

CO04 – Fatores prognósticos no mesotelioma pleural maligno – Um estudo multicêntrico

Mafalda Baptista¹; Maria De Jesus Valente¹; Gabriela Fernandes²; Adriana Magalhães²; Madalena Souto Moura³; Sandra Saleiro³; Maria Saete Valente¹

¹Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira – Covilhã; ²Centro Hospitalar Universitário São João – Porto; ³Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil – Porto

Palavras-chave: mesotelioma, prognóstico, sobrevida, asbestos

Introdução: O mesotelioma pleural maligno (MPM) é uma entidade rara e de mau prognóstico, associado na sua

maioria a exposição a asbestos. O objetivo principal deste estudo foi analisar o impacto de fatores clínicos no prognóstico.

Materiais e métodos: Estudo retrospectivo dos doentes com diagnóstico histológico de MPM entre 1999 e 2020 em 3 hospitais portugueses. Foi realizada análise de sobrevivência pelo método de Kaplan-Meier e análise dos fatores de prognóstico pela regressão de Cox univariada e multivariada, com o Software IBM SPSS v25.

Resultados: Foram incluídos 60 doentes com idade média de 67 ± 11 anos e predomínio do sexo masculino (70%). Ao diagnóstico, 60,8% dos casos apresentavam estadios TNM III-IV, 53,1% referiam perda ponderal significativa e 17,9% tinham PS-ECOG ≥ 2 . 48,3% tinha exposição documentada a asbestos.

O diagnóstico foi feito sobretudo por biópsia pleural percutânea (52,5%) ou toracoscopia médica (20,3%). O principal tipo histológico foi mesotelioma epitelioide (68,3%). 88,7% dos doentes receberam quimioterapia com duplo de platina e pemetrexedo e 26,8% fizeram radioterapia. A abordagem cirúrgica incluiu pleurectomia/decorticação em 4 casos e pneumectomia extrapleural em 2. Após progressão, 2 doentes receberam imunoterapia com nivolumab.

A sobrevida global (SG) mediana foi de 13 meses, com sobrevida livre de progressão mediana de 10 meses.

A SG foi inferior nos doentes com PS-ECOG ≥ 2 (2 *versus* 20 meses, $p < 0,001$), idade ≥ 70 anos (10 vs 20 meses, $p = 0,020$) e estadio TNM III-IV (11 vs 20 meses, $p = 0,029$). Os doentes com anemia ou hipoalbuminémia apresentaram o dobro do risco de morte (HR 2,4 e HR 2,6, respetivamente). Os doentes sob quimioterapia apresentaram maior SG (20 meses vs 1 mês, $p < 0,001$).

Aplicámos o modelo de predição clínica de prognóstico específico para MPM proposto por *Brimms* em 2016. Observou-se uma diferença significativa na SG entre os diferentes grupos de risco ($p = 0,002$), sendo o grupo 4 aquele com menor sobrevida (4 meses, [IQR 2-13]).

Em seguida, incluímos as variáveis significativas numa análise multivariada, eliminando fatores já contidos no modelo de *Brimms* (PS-ECOG, anemia e hipoalbuminémia). Nesta análise o grupo de risco 4 (HR 4,4), idade ≥ 70 anos (HR 3,9) e estadio TNM III-IV (HR 2,9) foram identificados como fatores prognósticos negativos. A quimioterapia apresentou valor prognóstico positivo (HR 0,169).

Conclusão: Metade dos doentes tinha registo de exposição a asbestos, mas este valor pode estar subestimado

devido ao grande período de latência e desenho retrospectivo do estudo.

O reconhecimento do valor prognóstico de fatores clínicos presentes ao diagnóstico pode ajudar a orientar a abordagem do doente com MPM.

A aplicação de modelos de prognóstico específicos para o MPM permite a estratificação em grupos de risco o que pode representar um valor adicional na decisão clínica.

CO05 – Follow-up de doentes com cancro do pulmão que completaram 2 anos de tratamento com pembrolizumab

Sara Costa-Martins¹; Rita Ferro²; Daniela Cardoso²; Lídia Gomes²; Ana Figueiredo²; Alice Pego²; Fernando Barata²

¹ Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira;

² Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

Palavras-chave: cancro do pulmão metastático, imunoterapia, pembrolizumab, follow-up

Segundo as orientações disponíveis, a imunoterapia deve ser continuada por um período até 2 anos em doentes com cancro do pulmão metastático que estão a responder ao tratamento, exceto se desenvolverem progressão da doença ou toxicidade excessiva. No entanto, resultados sobre o período subsequente à conclusão deste regime terapêutico são ainda limitados.

Pretendeu-se estudar, na prática médica, a evolução clínica de doentes com cancro do pulmão em estadio avançado que completaram 35 ciclos ou 2 anos de pembrolizumab.

Procedeu-se à análise descritiva das características de uma coorte de 23 doentes que cumpriram 35 ciclos ou 2 anos de tratamento com pembrolizumab e dos respetivos resultados de *follow-up* no que diz respeito a desfecho clínico, duração de resposta, terapêuticas subsequentes e incidência de efeitos adversos graus 3-5.

A amostra em estudo reuniu maioritariamente doentes do género masculino (95%), fumadores (57%), *performance status Eastern Cooperative Oncology Group* entre 0 e 1, com idade mediana ao diagnóstico de 63 anos. O tipo histológico mais frequente era o adenocarcinoma (78%), com expressão positiva de PD-L1, na sua maioria, superior a 50%. A resposta objetiva ao tratamento foi atingida em 70% dos casos, de forma similar entre os dois grupos de doentes submetidos a pembrolizumab como primeira

linha terapêutica (n= 10) vs. previamente tratados com outros regimes (n=13). Em setembro de 2021, o tempo mediano de *follow-up* após conclusão do primeiro curso de imunoterapia foi de 8 meses (2-26); 17 dos 23 doentes mantinham-se em vigilância ativa, sem progressão, 53% dos quais com doença controlada durante pelo menos 12 meses. Entre os desfechos clínicos, 3 (13%) desenvolveram progressão da doença ao fim de um tempo mediano de 4 (4-25) meses após suspensão de pembrolizumab, o qual foi prescrito em todos estes casos em segunda linha de tratamento, conferindo sobrevida livre de progressão de 32 meses; destes, apenas 1 reiniciou o segundo curso de pembrolizumab, com resposta parcial. Registaram-se 4 óbitos (17%), 2 por desenvolvimento de outra malignidade síncrona, 1 por progressão e 1 por toxicidade. Foram reportados eventos adversos grau 3-5 durante o tratamento em 9 doentes (39%) da coorte, 44% dos quais com reincidência mesmo após suspensão da imunoterapia. Estes efeitos laterais tardios apenas ocorreram entre os doentes com história prévia de toxicidade relevante durante os 2 anos de tratamento.

A maioria dos doentes que completou 35 ciclos ou 2 anos de pembrolizumab alcançou controlo prolongado da doença, com perfil de segurança manejável, embora não desprezível, devendo, sempre, justificar uma atenta vigilância. Na ausência de toxicidade relevante e perante progressão da doença, um segundo curso poderá ser ponderado, contudo, mais estudos prospetivos e multicêntricos, com maior dimensão de amostra e longo período de seguimento, são necessários para sustentar estes dados.

Resumos dos Posters

29205 – Imunoterapia e MET – A propósito de dois casos clínicos

Telma Caleça¹; Rodrigo Vicente¹; Ana Mendes¹; Michelle Silva²; Andreia Chaves¹

¹ Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca; ² Hospital Prof. Dr. Fernando da Fonseca

Palavras-chave: Imunoterapia, MET

Introdução: Os inibidores de checkpoint (ICI) revolucionaram o tratamento do cancro de pulmão não pequenas células (CPNPC). As alterações no gene MET, presentes em 3-4% dos CPNPC, são um potencial alvo terapêutico nesta doença. Está ainda por definir, nestes doentes, a eficácia da terapêutica com ICI, assim como a importância da expressão PD-L1.

Objetivo/Métodos: Expor e analisar o tratamento com ICI em doentes com CPNPC e alterações do gene MET detetadas por NGS através da descrição de 2 casos clínicos.

Casos Clínicos: Homem, 63 anos, ECOG PS1, ex-fumador de 75 UMA, diagnóstico de carcinoma do pulmão pouco diferenciado pleomórfico estágio IV em Dezembro de 2020, com expressão de PD-L1 90% e amplificação do gene MET. Cumpriu 4 ciclos de quimioterapia (QT) de primeira linha com carboplatina e paclitaxel, com progressão de doença (PD) documentada em TC após o terceiro ciclo. Por preferência do doente não foi incluído em ensaio clínico, e foi proposta segunda linha terapêutica com Pembrolizumab. Resposta parcial (RP) documentada em TC após o quinto tratamento. Cumpriu até à data 7 tratamentos, com boa tolerabilidade e melhoria significativa de queixas algícas presentes na progressão.

Homem de 43 anos, ECOG PS1, hábitos etílicos marcados e fumador de 15 UMA, diagnóstico de adenocarcinoma do pulmão estágio IV em Fevereiro de 2020, expressão de PD-L1 95% e com mutação que dá origem ao *skipping* do exão 14 do gene MET. Cumpriu 6 ciclos de QT de primeira linha com cisplatina e pemetrexed, com RP documentada em TC após o terceiro ciclo. Por PD ao fim de 5 meses, foi proposta segunda linha terapêutica com Pembrolizumab. RP documentada em TC após o quarto tratamento, e desde então em vigilância (necessidade de suspensão por hepatite grau 3).

Discussão: A evidência sobre o tratamento com ICI no CPNPC avançado com alterações do gene MET é basea-

da essencialmente em estudos retrospectivos, análises de subgrupos ou pequenos ensaios de fase 1 e 2, que documentam taxas de resposta inferiores a 20% (não relacionadas com a expressão de PD-L1) e sobrevivência livre de progressão inferior a 3 meses.

Os casos apresentados merecem reflexão, por se tratarem de resultados excepcionais e relativamente inesperados em contextos semelhantes: em ambos os doentes se verificou uma RP, mantida por 5 e 6 meses, até à data, assim como uma melhoria clínica significativa, apesar do curto follow up.

O tratamento com ICI nestes doentes é um tema controverso, e descrito na literatura como pouco eficaz, mas os bons resultados clínicos em alguns doentes reforçam a necessidade de ensaios clínicos futuros, com o intuito de identificar a melhor estratégia terapêutica.

29206 – Doença de Castleman, um diagnóstico raro a ter em conta

Diana Pimenta¹; Maria João Araújo¹; Marta Silva¹; Rui Rolo¹; Lurdes Ferreira¹

¹ Hospital de Braga

Palavras-chave: Doença de Castleman

Introdução: A doença de Castleman é uma doença rara e benigna que deve ser incluída no diagnóstico diferencial de massas do mediastino anterior. As lesões podem aparecer em qualquer parte do corpo. Cerca de 70% localizam-se no tórax, 14% no pescoço, 12% no abdómen e 4% na axila. Habitualmente, o doente apresenta-se assintomático.

Descrição do caso clínico: Doente de 47 anos, antecedentes de espondilite anquilosante. Enviada para a consulta de Pneumologia Oncológica pós realização de radiografia de tórax que revelou massa no 1/3 inferior do campo pulmonar direito. A doente referia dispneia para médios esforços. Negou sintomas constitucionais ou outra sintomatologia. A TAC de tórax revelou: “massa de 9 cm, vascularizada, com ponto de partida de tecido conjuntivo da parede torácica/pleural direita.” Realizou PET que revelou: “estudo compatível com volumosa massa na vertente anterior do pulmão direito, com características funcionais sugestivas de lesão neoplásica maligna de alto grau metabólico. Sem outras alterações suspeitas.” A biopsia revelou: “quadro morfológico compatível com pseudotumor inflamatório ganglionar.” Dado tratar-se de

lesão única e sem diagnóstico histológico definitivo, foi submetida a cirurgia e remoção completa da massa no LID. A histologia da peça cirúrgica revelou: “aspectos morfológicos e imunohistoquímicos compatíveis com doença de Castleman, variante hialino-vascular.” Face ao diagnóstico foi encaminhada para consulta de hematologia para follow-up.

Discussão: A doença de Castleman é classificada com base no número e regiões das adenopatias aumentadas (unicêntrica ou multicêntrica) com características histopatológicas e a presença/ausência de infeção pelo herpes vírus humano 8. As lesões são predominantemente de dois tipos histológicos: o tipo hialino vascular e o tipo de células plasmáticas. A maioria das lesões é do tipo hialino vascular. Na maioria das vezes a doença é localizada e os sintomas relacionam-se com a compressão de estruturas. A aparência na TAC é de uma adenopatia solitária, ou nódulos localizados que apresentam realce homogéneo intenso após administração de contraste. Na doença localizada, a ressecção cirúrgica é praticamente curativa e considerada o tratamento padrão. Em massas de grandes dimensões e irressecáveis, pode realizar-se embolização ou tratamento com rituximab. Na doença refratária ao tratamento inicial podem ser utilizados outros imunossuppressores, nomeadamente ciclosporina e sirolimus. Esta doente apresentava massa com as características típicas. A cirurgia permitiu remover a lesão na sua totalidade. Neste caso deverá ser mantido follow up com estudo analítico e PET anuais até aos 5 anos.

29208 – Topotecano como segunda linha terapêutica no CPPC

Rita Ferro¹; Sara Costa Martins²; Lídia Gomes³; Daniela Cardoso³; Ana Figueiredo³; Alice Pego³; Fernando Barata³

¹ Centro Hospitalar Tondela-Viseu; ² Centro Hospitalar e Universitário da Cova da Beira; ³ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Palavras-chave: CPPC, topotecano

Introdução: A combinação de um duplete de platina com etopósido é o regime *standard* no tratamento do CPPC. Apesar da quimiossensibilidade, a maioria dos doentes apresenta recidiva precoce. O topotecano constitui o único agente quimioterápico de segunda linha aprovado pela FDA para o tratamento do CPPC recidivante.

Objetivos: Avaliar a eficácia e segurança do topotecano em segunda linha terapêutica no CPPC.

Métodos: Análise retrospectiva dos dados clínicos de doentes com CPPC seguidos na consulta de Pneumologia Oncológica do CHUC entre 2013 e 2020.

Resultados: Incluídos 34 doentes, com idade média de $63,2 \pm 8,8$ anos (mínima 46, máxima 80), 70,6% (n=24) do sexo masculino, 85,3% (n=29) fumadores ou ex-fumadores e 94,1% (n=32) com PS de 1. Aquando do diagnóstico, 91,2% (n=31) dos doentes apresentavam doença extensa. Previamente todos tinham realizado platínio e etopósido. Quanto à resposta à terapêutica com topotecano, 14,7% (n=5) apresentaram estabilidade, 20,6% (n=7) resposta parcial e 52,9% (n=18) progressão. Nos restantes doentes não foi possível avaliar a resposta pelo início recente de terapêutica, ausência de reavaliação imagiológica ou morte. A SLP média foi de $2,9 \pm 1,4$ meses (mínimo 1, máximo 7) e SG média de $8,0 \pm 8,2$ meses (mínimo 1, máximo 33). A maioria dos doentes, 74,9% (n=27), faleceram. Verificou-se toxicidade hematológica em 35,3% (n=12) dos doentes, nomeadamente neutropenia e anemia, com necessidade de suspensão terapêutica em 8,8% (n=3).

Conclusões: Apesar do topotecano constituir uma terapêutica habitualmente bem tolerada nos doentes com CPPC, a SG e a SLP mantêm-se curtas. Neste sentido, é imperativo dispor de novas abordagens capazes de inverter o mau prognóstico que este tipo histológico ainda pressupõe.

29210 – Pembrolizumab no cpnpc estadio avançado – Será o rácio plaqueta-linfócito um novo marcador de resposta?

Lídia Gomes¹; Samuel Pereira¹; João Caldeira¹; Gil Gonçalves¹; Daniela Cardoso¹; Rita Ferro²; Sara Martins³; Ana Figueiredo¹; Alice Pego¹; Fernando Barata¹

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; ² Centro Hospitalar Tondela Viseu; ³ Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira

Palavras-chave: PD-L1, carcinoma pulmonar de não pequenas células, pembrolizumab, PLR

Introdução: A utilização do rácio plaqueta-linfócito (PLR) como fator de prognóstico da imunoterapia no tratamento do carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPNPC) é incerta. A elevação do número de plaquetas promove a neovascularização e produção de moléculas adesivas,

contribuindo para progressão tumoral. A literatura sugere que PLR baixo pode estar associado a melhor sobrevivência nos doentes tratados com imunoterapia. Alguns estudos sugerem que $PLR \geq 200$ prévio à imunoterapia se associa a menor sobrevivência livre de progressão (SLP) e sobrevivência global (SG).

Objetivo: Avaliar o papel do PLR na SLP e SG no tratamento do CPNPC com pembrolizumab em 1.ª linha.

Métodos: Análise retrospectiva de dados clínicos de pacientes com CPNPC em estadio avançado com PD-L1 $\geq 50\%$ tratados com pembrolizumab em 1.ª linha seguidos em consulta de Pneumologia oncológica do CHUC durante 49 meses; avaliou-se a AUC do PLR na mortalidade e na progressão; comparou-se a SLP e SG entre $PLR < 200$ vs $PLR \geq 200$ antes de iniciar pembrolizumab (T0), após o 3.º (C3) e 6.º ciclos (C6).

Resultados: Foram incluídos 66 doentes, 77,3% do sexo masculino, com média de idades de $65,8 \pm 11,2$ anos. A maioria dos CPNPC eram adenocarcinomas (65,2%) e carcinomas epidermóides (27,3%). Cerca de 90% dos indivíduos apresentava doença metastizada. Aproximadamente 8% eram nunca fumadores. Em média, os doentes cumpriram $11,5 \pm 11,3$ ciclos de pembrolizumab. Foram calculadas as curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) para os valores de PLR nas 3 avaliações temporais: a AUC (area under the curve) foi superior no PLR em C6 tanto na avaliação da mortalidade (AUC 0.676, $p > 0,05$), como da progressão (AUC 0.665, $p > 0,05$). Na avaliação das curvas de sobrevivência verificou-se ausência de diferença estatística na SLP e SG em T0, C3 e C6 em relação ao cut-off $PLR \geq 200$ vs $PLR < 200$.

Conclusão: No nosso estudo, o PLR não mostrou ter um papel preditor na resposta ao tratamento do CPNPC com pembrolizumab em 1.ª linha.

29211 – Solitary fibrous tumor of the pleura – A case report

Patrícia M. Castro¹; Joana Rei¹; Inês Sucena Pereira¹; Tiago Oliveira³; Pedro Fernandes²; Fátima Neves¹; José Miranda¹

¹ Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho; ² Centro Hospitalar São João; ³ Centro Hospitalar Universitário do Porto

Palavras-chave: pleural tumor, solitary fibrous tumor

Introduction: Solitary fibrous tumor of the pleura (SFTP) is a rare and slow-growing neoplasm that accounts for less

than 5% of all pleural tumors. Although the majority of these neoplasms are benign, 10–20% of the cases are malignant. These tumors show a slight predilection for women, being more common between the fifth and sixth decades of life. No evidences of a genetic predisposition or a relationship to exposure to asbestos or tobacco have been clearly demonstrated. SFTP often has an indolent clinical course, being asymptomatic for several years. However, when symptomatic it may present with cough, dyspnea, chest pain or hemoptysis. Pulmonary atelectasis or complete lung collapse and contralateral mediastinal shift may also occur with giant SFTP. The size may vary from 1 to 36 cm in diameter, with a mean of 7–9 cm and can weigh as much as 5.2 kg. Complete en bloc surgical resection is the mainstay of therapy for all benign and malignant SFTP and is also the most important prognostic factor. The prognosis for patients with SFTP is generally favorable with a 5-year overall survival rate ranging from 79 to 100%.

Case report: We present a case of a 61-year-old female, never-smoker, with a history of idiopathic pleural effusion 8 years ago that resolved spontaneously. The patient consulted her pneumologist due to a 4-week history of dyspnea with progressive worsening. After etiologic study, the patient was referenced to our speciality with a giant lesion occupying the lower two thirds of the left thoracic cavity. Thoracic CT scan showed a voluminous neoplastic mass measuring approximately 19 cm in its longest longitudinal axis and 18.5 x 12.3 cm in the axial plane. Trans-thoracic needle biopsy revealed a solitary fibrous tumor of the pleura. The patient underwent surgery via left posterolateral thoracotomy. The mass was identified completely encapsulated and attached to the atelectatic left lower lobe through a single broad-based pedicle. The mass was removed, obtaining complete reexpansion of the lung. Macroscopically, the lesion was smooth surfaced and well circumscribed, measuring 21x19x17cm and weighing 2481g. Histological diagnosis was confirmed with temporary examination during surgery. The final diagnosis was solitary fibrous tumor of the pleura with no signs of malignancy. The postoperative course was uneventful, and the patient was discharged home on the 7th post-operative day. Follow-up at 3 months performed with CT showed no signs of recurrence.

Conclusion: SFTPs are rare neoplasms where complete resection is the mainstay of treatment in both benign and malignant variants. A careful long-term surveillance

is mandatory. Because of the rarity of these tumors, there is no systematic assessment of the role of adjuvant therapy.

29213 – Reações adversas imunomediadas em doentes com cancro do pulmão de não pequenas células tratados com inibidores de checkpoints imunológicos

Mariana Serino¹; Claudia Freitas^{1,2}; Mariana Martins¹; Catarina Cardoso¹; Pedro Freitas¹; Filipe Veiga²; Catarina Sousa¹; Vanessa Santos¹; David Araújo¹; Hélder Novais-Bastos^{1,2}; Adriana Magalhães¹; Henrique Queiroga^{1,2}; Gabriela Fernandes^{1,2}; Venceslau Hespagnol^{1,2}

¹Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Universitário São João – Porto (Portugal); ²Faculdade de Medicina, Universidade do Porto – Porto (Portugal)

Palavras-chave: Cancro do pulmão de não pequenas células, inibidores de checkpoints imunológicos, reações adversas imunomediadas

Introdução: Os inibidores de checkpoints imunológicos (ICIs) são, atualmente, um dos pilares do tratamento do cancro de pulmão de não pequenas células (CPNPC). Contudo, não raramente, os ICIs associam-se a reações adversas imunomediadas (RAIs).

Objectivos: Identificar preditores de RAIs em doentes com CPNPC tratados com ICIs.

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva dos doentes com CPNPC tratados com ICIs (incluindo Nivolumab, Pembrolizumab e Atezolizumab), entre 2016 e 2020, no Serviço de Pneumologia do CHUSJ. Os doentes foram divididos em 2 grupos com base no desenvolvimento de RAIs. Dados demográficos, clínicos e analíticos dos doentes e características do CPNPC foram comparados entre os grupos. Um modelo de regressão logística foi realizado para identificar preditores de desenvolvimento de RAIs.

Resultados: Analisados 184 doentes, 77.7% do sexo masculino, com média de idade de 66.9±9.5 anos, 85.5% eram fumadores ou ex-fumadores, 82.1% com ECOG PS 0-1. A maioria dos doentes tinha diagnóstico de adenocarcinoma (67.4%), expressão de PD-L1≥1 (78.7%), sem alterações moleculares específicas (39.4%) e com doença em estágio IV (98.4%) ao início da ICI. 70.1% dos doentes foi tratado com ICI em 1.ª ou 2.ª linha: 70 (38.0%) com Pembrolizumab (27 em 1.ª linha), 77 (41.8%) com

Nivolumab e 37 (20.1%) com Atezolizumab. No total, 49 (26.6%) doentes desenvolveram ≥ 1 RAIs endócrinas (34.7%), gastrointestinais (20.4%), dermatológicas (18.4%), pneumonite (14.3%), artralguas/mialgias (10.2%), hepáticas (8.2%) ou neurológicas (4.1%). As RAIs foram de gravidade ligeira (grau 1-2) em 75.5% dos casos, graves (grau 3-4) em 22.4% e, num caso, associada a morte (grau 5). A frequência de RAIs foi semelhante nos doentes tratados com Nivolumab (44,9%) e Pembrolizumab (40,8%), mas menor nos com Atezolizumab (14,3%). A análise de regressão logística multivariada mostrou que a dislipidemia (OR: 3.15; IC 95%: 1.38-7.22, $p=0.007$), corticoide sistémico nos 3 meses prévios ao início de ICI (OR: 3.99; 95 % CI: 1.73-9.23, $p=0.001$), doença controlada como resposta inicial ao ICI (OR: 5.93; IC 95%: 2.39-14.69, $p<0.001$) e valores basais mais elevados de hemoglobina (OR: 1.28; IC 95%: 1.01-1.63, $p=0.040$) foram preditores independentes do desenvolvimento de RAIs. A idade, sexo, ECOG PS 0-1, histologia, estágio da doença, valor de PD-L1, número de linhas terapêuticas, eosinófilos, NLR basal ≥ 5 e PLR basal ≥ 180 não foram estatisticamente significativos.

Conclusão: Na população estudada, um número considerável de doentes desenvolveu RAIs. A dislipidemia, corticoide sistémico pré-ICI, doença controlada como resposta inicial ao ICI e valores mais elevados de hemoglobina foram preditores independentes do desenvolvimento de RAIs.

29214 – Fatores preditivos de metastização cerebral na neoplasia do pulmão

Diana Pimenta¹; Maria João Araújo¹; Marta Silva¹; Raquel Pereira¹; Beatriz Fernandes¹; Sara Silva¹; Lurdes Ferreira¹

¹ Hospital de Braga

Palavras-chave: Neoplasia pulmonar, metástase cerebral

Introdução: O cancro do pulmão é, a nível mundial, o 2.º cancro mais prevalente. Cerca de 40% dos doentes apresentam doença metastática ao diagnóstico, dos quais 10% têm metástases cerebrais.

Objetivo: Identificar fatores preditivos de metastização cerebral e prognóstico nos doentes com neoplasia do pulmão.

Metodologia: Análise retrospectiva dos doentes com diagnóstico de neoplasia pulmonar, no Hospital de Braga, no

período entre janeiro de 2020 e junho de 2021. Analisados os processos clínicos dos doentes com metástases cerebrais ao diagnóstico e identificados os fatores preditivos do seu aparecimento.

Resultados: Identificados 291 doentes com neoplasia do pulmão, com idade média de 68 ± 11 anos. 145 doentes apresentavam estadio IV ao diagnóstico. Destes, 41 doentes (14%) apresentavam metástases cerebrais. A idade média foi de 65 ± 11 anos. (21 doentes com idade < 65 anos e 8 com idade > 75). A maioria apresentava ECOG 1 e 2 e 2 doentes apresentavam ECOG 4. 51% apresentavam sintomas neurológicos à admissão. Relativamente à histologia: 9 doentes identificado CPPC e 32 doentes CPNPC (adenocarcinoma em 62% dos doentes). Relativamente ao tamanho do tumor, 71% apresentavam $T > 5$ cm. No estudo mutacional, foi identificada mutação EGFR – 7 doentes; translocação do ALK – 1 doente, mutação KRAS -2 doentes. 21 doentes apresentavam metástases ósseas e 21 doentes metástases ganglionares. Relativamente ao tratamento, 39 doentes realizaram RT Cerebral. 21 realizaram quimioterapia, 8 doentes foram tratados com TKI, 4 com imunoterapia, 4 com quimioterapia e imunoterapia, e implementado tratamento de suporte em 4 doentes. 59% dos doentes faleceram. O tempo médio desde o diagnóstico até à morte foi de 3.4 meses. Da totalidade dos óbitos, em 11 doentes (46%) os sintomas neurológicos foram a forma de apresentação. Identificou-se 15 doentes com sobrevida < 3 meses. Tratava-se de doentes polimetastizados. 4 destes doentes apresentavam ECOG 3 e 2 doentes ECOG 4. Dos doentes com idade > 75 anos, 7 deles faleceram.

Discussão: Dada a amostra reduzida, não foi possível realizar testes de significância estatística, no entanto, ao analisar os resultados obtidos, verificamos que as metástases cerebrais estavam presentes nos doentes mais jovens, com maior tamanho tumoral e naqueles com metastização ganglionar e óssea. Verificamos ainda relação entre a mutação EGFR e o aparecimento de metastização cerebral nos CPNPC. Assim, os dados obtidos vão ao encontro do descrito na literatura. Os doentes com sintomas neurológicos à admissão, polimetastização, idade e ECOG superior apresentaram pior prognóstico. Importa realizar estudos aprofundados neste âmbito de forma a estratificar o risco de aparecimento de metástases cerebrais nos doentes com neoplasia pulmonar, tentando intervir precocemente.

29216 – Suplementação vitamínica e cancro do pulmão – Uma revisão baseada na evidência

Ana Correia de Azevedo¹; Rui Correia de Sá¹

¹ USF Famalicão I

Palavras-chave: Suplementação vitamínica, ácido fólico, selênio, vitamina A, vitamina C, vitamina D, cancro do pulmão

Introdução: O cancro do pulmão (CP) é uma das neoplasias malignas mais comuns à escala global e é associada a um ónus de mortalidade significativo. Avaliar potenciais fatores preventivos ou de risco reveste-se de especial relevância clínica.

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi rever a evidência sobre a suplementação vitamínica no que concerne à prevenção do CP.

Metodologia: Pesquisa de normas de orientação clínica (NOC), ensaios clínicos aleatorizados e controlados, revisões sistemáticas (RS) e meta-análises, publicados entre 31/06/2011 e 31/06/2021, em português, inglês e espanhol, utilizando-se os termos MeSH “Dietary Supplements” and “Lung Neoplasms”. Para avaliação do nível de evidência (NE) e força de recomendação (FR) foi utilizada a escala Strength of Recommendation Taxonomy da American Family Physician.

Resultados: Obtiveram-se 53 artigos, tendo-se incluído sete: uma NOC e seis RS. A maioria dos suplementos não se associou a uma diferença no risco de incidência de CP (NE 2). Em fumadores e em pessoas expostas a asbestos verificou-se um aumento da incidência de CP em doentes suplementados com vitamina A (NE 3). A vitamina C foi associada ao aumento de CP em mulheres (NE 3), contudo, na população dos Estados Unidos, a suplementação com dosagens >100mg/dia foi protetora (NE 3). Há uma relação inversa entre a vitamina D sérica e a incidência de CP mas não é possível concluir em relação aos efeitos da suplementação (NE 3). A suplementação com selênio não deve ser recomendada de forma global para prevenção oncológica, devendo ficar reservada para os doentes que têm défice deste (NE 3). A suplementação com ácido fólico terá um insignificante impacto na incidência de CP (NE 2). A NOC refere que a evidência atual é insuficiente para concluir sobre a recomendação da suplementação vitamínica em relação à prevenção de cancro (FR C).

Discussão/Conclusão: A evidência atual não permite a recomendação da suplementação vitamínica para prevenção do CP (FR C). Os resultados apresentam marcadas

limitações. No que concerne aos estudos incluídos nas RS podem estar presentes viés de seleção. Fica, também, por esclarecer as dosagens e as formulações farmacológicas dos suplementos. As populações em estudo são heterogêneas e desconhecem-se as características dos fumadores. Considerando a democratização do acesso aos suplementos vitamínicos torna-se premente a realização de mais estudos, com metodologia mais adequada, que permitam aferir de forma cabal os benefícios e os potenciais riscos da suplementação indiscriminada.

29217 – Epigastralgia e perda de visão- o que têm em comum?

Ana Correia de Azevedo¹; Rui Correia de Sá¹

¹ USF Famalicão I

Palavras-chave: Epigastralgia, cancro do pulmão, metástase coroideia, cegueira, perda de visão, descolamento da retina

Introdução: O cancro do pulmão é muito prevalente e associa-se a uma elevada taxa de mortalidade. O prognóstico pouco favorável decorre do diagnóstico ser feito, frequentemente, numa fase avançada da doença. O doente pode apresentar-se assintomático ou com sintomas inespecíficos, sendo vital a orientação diligente da sintomatologia.

Descrição do caso: Homem, 71 anos. Antecedentes de DM tipo 2 e HTA. Sem hábitos tabágicos atuais ou progressos. Apresentava, desde há 2 meses, epigastralgia intensa e constante, sem horário nem calendário, perda ponderal de 10kg (8,4%), astenia, anorexia e perda súbita de visão unilateral. Realizou Rx tórax que foi normal e EDA que revelou gastrite crónica superficial do antro associada a H. pylori (HP). Recorreu a consulta privada e realizou estudo analítico com marcadores tumorais tendo sido identificado aumento do CEA (22.37 ng/mL). Foi aventada a possibilidade de cancro colorretal e aconselhada a realização de colonoscopia que foi normal. Em posterior consulta nos cuidados primários é solicitada TAC abdominal e pélvica, dada a hipótese de diagnóstico apresentada ao doente, e foi recomendado início da terapêutica de erradicação HP. O doente interrompeu a terapêutica de erradicação por início de disфонia. Por suspeita de patologia da laringe em contexto neoplásico referenciou-se o doente ao Serviço de Urgência de ORL. Constatada paralisia da corda vocal e solicitada TAC do tórax que revelou lesão nodular espiculada no lobo superior cujo

exame histológico foi compatível com adenocarcinoma do pulmão. A perda de visão, interpretada inicialmente em relação com descolamento da retina, foi reavaliada tendo sido constatado no fundo do olho lesão pigmentada elevada, com lipofusina, coroideia e com extensão ao nervo óptico. Realizou RMN que revelou espessamento da coróide. Foi considerado o diagnóstico provável de metástase coroideia.

Discussão: O cancro do pulmão associa-se a um ónus de mortalidade significativo pelo que urge a devida orientação de qualquer potencial sintoma. A epigastria associa-se comumente a patologias cardíacas e gastrointestinais, pelo que foi a integração de todos os dados clínicos que permitiu o diagnóstico. Este caso é um exemplo paradigmático da importância da exaustiva investigação etiológica da sintomatologia mas também do papel insubstituível da MGF como especialidade integradora. Fica também evidente a perversidade da prescrição de análises sem critério que podem obstaculizar uma investigação diagnóstica que se quer célere.

29218 – Broncologia no centro – Do diagnóstico ao tratamento. a propósito de um caso clínico.

Ana Pedro Cunha Craveiro¹; Júlio Semedo²;

Tiago Abreu²; Leonor Mota²

¹ Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira; ² Centro Hospitalar Lisboa Norte

Palavras-chave: Tumor carcinóide típico, broncoscopia, terapêutica endobrônquica

Tumores Carcinóides Pulmonares são entidades raras, tendencialmente indolentes, de melhor prognóstico e sem relação com tabagismo. Maioritariamente, surgem em idades mais precoces e, em função das suas características histológicas, podem ser típicos ou atípicos. A frequente localização central torna-nos acessíveis à Broncoscopia – de intuito diagnóstico e/ou terapêutico.

Apresenta-se o caso de uma doente, de 53 anos, enfermeira, não-fumadora e sem antecedentes de relevo, que iniciou seguimento em Pneumologia por quadro clínico (com cerca de 4 meses de evolução) de cansaço, dispneia para médios/grandes esforços e pieira ocasional. Associadamente, referia dois episódios recentes de infeções respiratórias com difícil resposta à terapêutica. Ao exame objetivo, deteção de sibilância inspiratória no 1/3 superior do hemitórax esquerdo, sem outras alterações. Como

estudo complementar, realizou controlo analítico, funcional respiratório (compatível com síndrome restritiva ligeira) e imagiológico. Em Tomografia Computorizada Torácica, objetivada lesão expansiva endobrônquica esquerda, com hiperinsuflação homolateral, pelo que realizou vídeo-broncoscopia flexível (VBF) – que confirmou lesão neofórmica, irregular e vascularizada, a ocupar lúmen da porção distal do Brônquio Principal Esquerdo (BPE). Como tal, a doente foi orientada para Broncoscopia Rígida, que permitiu remoção completa da lesão descrita através de terapêutica endobrônquica com Árgon plasma e *debulking*. Em avaliação anatomopatológica de peça cirúrgica, diagnóstico de Tumor Carcinóide Típico. Decorrido 1 mês, realizada reavaliação endoscópica por VBF e confirmada permeabilidade de toda a árvore brônquica. Ao longo de 6 anos de seguimento, com sucessivas VBF e biópsias brônquicas, a doente não apresentou evidência de recidiva e manteve bons resultados da terapêutica endobrônquica (com ligeira estenose concêntrica do BPE). Atualmente, continua em seguimento anual, sem alterações ao exame objetivo nem sintomatologia respiratória.

Embora a cirurgia continue a ser a abordagem *gold standard*, alguns Tumores Carcinóides broncopulmonares centrais, sem componente extraluminal nem metástases, podem obter bons resultados terapêuticos com broncoscopia. Assim, apresenta-se o caso para exemplificar a potencialidade da broncoscopia neste tipo de tumores, nomeadamente com manutenção de ganhos terapêuticos a longo-prazo (conforme verificado nos já seis anos de seguimento).

29219 – Síndrome paraneoplásica neurológica como apresentação de neoplasia pulmonar: caso clínico

Marta Carvalho Silva¹; Diana Pimenta¹;

Daniela Rodrigues¹; Maria João Araújo¹; Raquel Pereira¹; Sara Campos Silva¹; Beatriz Fernandes¹; Eva Padrão¹; Lurdes Ferreira¹

¹ Hospital de Braga

Palavras-chave: Cancro, pulmão, paraneoplásica

Introdução: As síndromes paraneoplásicas neurológicas estão descritas em menos de 1% dos cancros e podem preceder o diagnóstico ou surgir em doença avançada. As manifestações clínicas não estão necessariamente relacionadas com o tumor primário, refletindo o carácter sistémico da doença.

Caso clínico: Homem, 40 anos, fumador. Iniciou dor na coxa e diminuição da força muscular do membro inferior (MI) esquerdo. Posteriormente com anorexia, astenia e emagrecimento progressivo. Três meses depois surgiu diminuição da força também no MI direito e fraqueza das cinturas escapular e pélvica a condicionarem dificuldade na deambulação, subir escadas, levantar da cadeira. O exame neurológico revelava padrão de fraqueza muscular sugestivo de miopatia proximal e distal. Simultaneamente iniciou tosse seca, dispneia, pieira e dor torácica direita, pelo que recorreu ao SU. Realizou TC do tórax que revelou massa peri-hilar direita a condicionar redução do calibre brônquico, que se continuava com conglomerados adenopáticos mediastínicos que atingiam todos os compartimentos e lesão de 3,6cm no LID, alterações sugestivas de neoplasia com metastização ganglionar. Na broncofibroscopia observou-se infiltração tumoral da carina e BPD, com crescimento submucoso que se estendia ao LSD, LM e basais. A TC abdominal não revelou alterações. A PET-FDG confirmou avidéz intensa em massa peri-hilar direita e conglomerados adenopáticos mediastínicos, supra e infraclaviculares, bem como a presença de adenopatia da parede torácica esquerda e densificações parenquimatosas subpleurais à direita, com avidéz ligeira, de provável natureza secundária. O exame histológico da lesão pulmonar foi compatível com carcinoma pulmonar de células pequenas (CPPC), cT4N3M1 – estadió IVa. Foi decidido tratamento com carboplatina+etoposídeo+imunoterapia e posterior reavaliação pela possibilidade de realização de radioterapia torácica. Encontrou-se no 6o ciclo de tratamento com boa tolerância, verificando-se resposta parcial e continua, com estabilidade da massa pulmonar primitiva e ligeira redução dos conglomerados adenopáticos mediastínicos, hilares e supraclavicular direito e das áreas nodulares do pulmão ipsilateral. Assintomático do ponto de vista respiratório. Por manutenção da tetraparésia proximal a condicionar alteração da marcha realizou RMN da coluna vertebral, sem evidência de lesões secundárias e eletromiografia, sem alterações compatíveis com síndrome de *Lambert-Eaton*. Analiticamente, anticorpos (ATC) antineuronais negativos e aguarda ATC anti-AchR, anti-Musk e anti-VGCC. Face à suspeita de Miastenia Gravis, iniciou tratamento com piridostigmina, com ligeira melhoria dos sintomas neurológicos.

Conclusão: Apresentamos um caso de síndrome paraneoplásica neurológica como apresentação de CPPC e revelador da diversidade de manifestações desta patologia.

29220 – Caracterização dos doentes com cancro do pulmão tratados com cirurgia com intuito curativo no Hospital de Braga em tempo de pandemia

Marta Carvalho Silva¹; Diana Pimenta¹; Daniela Rodrigues¹; Maria João Araújo¹; Sara Campos Silva¹; Raquel Pereira¹; Beatriz Fernandes¹; Eva Padrão¹; Lurdes Ferreira¹

¹ Hospital de Braga

Palavras-chave: Cirurgia, cancro, pulmão

Introdução: A cirurgia é a principal opção terapêutica com intuito curativo no tratamento do cancro do pulmão em estadios iniciais, mas existe variabilidade nas características dos tumores.

Objetivos: Caracterização dos doentes com neoplasia pulmonar submetidos a cirurgia com intuito curativo entre janeiro de 2000 e junho de 2021 no serviço de Pneumologia do Hospital de Braga.

Materiais e métodos: Análise retrospectiva dos doentes submetidos a cirurgia entre janeiro de 2020 e junho de 2021. Foram analisados dados clínicos, imagiológicos, cirúrgicos e anatomopatológicos (AP).

Resultados: Foram incluídos 41 doentes, com idade média de 66(±7,5) anos, sendo 66% do sexo masculino. A maioria com hábitos tabágicos (24,4% fumadores, 39% ex-fumadores), e 19,5% com antecedentes pessoais de neoplasia. Dos 261 diagnósticos realizados no período em análise, 15,7% corresponderam a estadios precoces. A maioria dos doentes (75,6%) apresentava sintomas ao diagnóstico, nomeadamente tosse (31,7%), dispneia (9,6%) e toracalgia (7,3%). Nos restantes, o diagnóstico foi subsequente à deteção de achados imagiológicos incidentais. O diagnóstico histológico foi estabelecido por biópsia transtorácica (70,7%), transbrônquica (12,2%) ou pelo exame AP da peça cirúrgica (17,1%). O adenocarcinoma foi o sub-tipo histológico mais frequente (73,2%), seguindo-se o carcinoma epidermóide (12,2%) e o carcinoma típico (7,3%). Os estadios clínicos (TNM) foram: IA (41,4%), IIB (17,1%), IIIA (12,2%), IB (9,8%), IIA (4,9%). O tempo médio entre o diagnóstico e a cirurgia foi de 63(±6) dias, tendo sido excluídos os doentes que realizaram quimioterapia (QT) neoadjuvante (4,9%). Na abordagem cirúrgica predominou a lobectomia (85,4%). Na avaliação AP da peça cirúrgica foi constatada presença de permeação pleural, linfática e/ou venosa em 22% dos casos, margens cirúrgicas positivas R1 em 2,4%, R2 em 2,4%, e também N1 (4,9%) e N2 (4,9%) de novo. Subse-

quentemente instituiu-se tratamento adjuvante com QT (43,9%) e QT+radioterapia (17%). Ocorreu alteração do estadiamento em 43,9% e do tipo histológico em 4,9% dos casos. À data atual verificou-se progressão da doença em 9,7% (n=4) dos doentes, dos quais 3 em estadiamento pIIIA e 1 em pIIB, que ocorreu em média 6 meses após a cirurgia. Todos tinham realizado tratamento adjuvante. Observou-se uma relação entre a presença de indicadores de mau prognóstico (invasão da pleura visceral, linfática, venosa, doença N2) e a ocorrência de progressão da doença ($p=0,007$).

Conclusão: Nesta amostra de doentes em estadiamentos precoces, em que a cirurgia foi efetuada com intenção curativa, detetaram-se na análise AP da peça cirúrgica alguns indicadores associados a maior risco de recidiva, pelo que é fundamental a valorização destas características na abordagem terapêutica global, já que observamos uma relação significativa com o risco de progressão futura, reforçando a necessidade de um diagnóstico precoce.

29224 – Angiossarcoma pleural pós-radioterapia: a propósito de um caso clínico

Joana Reis Aguiar¹; Nuno Cortesão¹; Rui Carneiro¹; Leal da Silva¹; Conceição Souto Moura²; António Carneiro¹

¹Hospital da Luz – Arrábida; ²Centro Hospitalar e Universitário do São João

A radioterapia é um reconhecido agente indutor de neoplasias malignas. A crescente sobrevivência de doentes submetidos, com sucesso, a tratamento antitumoral aumenta a incidência de iatrogenia oncológica associada aos seus tratamentos.

Apresentamos o caso de uma mulher, 71 anos, com diagnóstico em 2014 de carcinoma lobular invasor da mama direita (estadiamento T3N1Mx, recetores hormonais positivos, HER2 negativo, com um índice proliferativo (Ki 67) com cerca de 2% da população celular), submetida a mastectomia e esvaziamento ganglionar. Submetida a quimioterapia adjuvante com adriamicina, ciclofosfamida, paclitaxel e hormonoterapia com anastrozol. Sete anos após, desenvolve quadro de dispneia mMRC 2 e trepopneia. Foi diagnosticado exsudado pleural direito de grande volume, linfocítico (74%), com exame micro e micobacteriológico negativo e atipia citológica com suspeita de malignidade. A biópsia pleural cega confirmou envolvimento

por neoplasia maligna com características de metástase de carcinoma, com imunoreatividade multifocal para Gata 3, sem expressão de TTF1, RE negativo e HER2 negativo, compatível com o diagnóstico de metástase pleural do carcinoma da mama. PET-*scan* confirmou extensa metastização pleural direita e captação suspeita do derrame pleural, agora, bilateral.

Pela discordância entre o estudo imunohistoquímico da neoplasia da mama inicial e o da neoplasia pleural atual, o estudo foi revisto. Confirmou-se negatividade para recetores de estrogénios e progesterona e imunoreatividade difusa para CD31, ERG, WT1, sem expressão de CAM 5.2, calretinina e fator VIII, configurando um perfil compatível com o diagnóstico de angiossarcoma. O estudo imunohistoquímico do líquido pleural esquerdo confirmou envolvimento contralateral pelo angiossarcoma. Postulamos que a apresentação bilateral se deva a micro-disseminação linfática. ATC e RM torácicas não identificaram metástases. Assumido o diagnóstico final de angiossarcoma pleural (considerando o perfil imunohistoquímico) secundário a radioterapia (atendendo a exposição prévia, a doença restrita à pleura e à ausência de outra etiologia possível após a investigação efetuada). Quatro meses após tratamento com paclitaxel, a doente está assintomática e sem recidiva do derrame pleural.

Embora seja uma entidade rara, o angiossarcoma pleural pós-radioterapia deve ser considerado em contexto de derrame pleural *de novo* que não pode ser explicado pela neoplasia primária num paciente submetido previamente a radiação local. Devido à natureza rara desta entidade, há poucas evidências para orientar o tratamento e o prognóstico é mau.

29225 – Scenario – Characterization of locally advanced, stage III non-small cell lung cancer at a comprehensive cancer center in PORTUGAL

Marta Soares¹; Salomé Gonçalves-Monteiro²; Luís Antunes³; Filipa Bernardo⁴; Sara Figueiredo⁵; Marina Borges⁶; Maria José Bento⁷; Patrícia Redondo⁸

¹Medical Oncology, Instituto Portugues de Oncologia Centro do Porto(IPO-Porto), Porto, Portugal; ²Outcomes Research Lab, Management, Outcomes Research and Economics in Healthcare Group, IPO Porto Research Center (CI-IPO), Portuguese Oncology Institute of Porto(IPO Porto), Porto, Portugal; ³Cancer Epidemiology Group, IPO Porto Research Center (CI-IPO), Portuguese

Oncology Institute of Porto (IPO Porto), Porto, Portugal; ⁴ Head of Evidence Generation, AstraZeneca Portugal, Barcarena, Portugal; ⁵ Medical Affairs Manager Oncology, AstraZeneca Portugal, Barcarena, Portugal; ⁶ Management, Outcomes Research and Economics in Healthcare Group, IPO Porto Research Center (CI-IPO), Portuguese Oncology Institute of Porto (IPO Porto), Porto, Portugal; ⁷ Department of Epidemiology, Cancer Epidemiology Group, IPO Porto Research Center (CI-IPO), Portuguese Oncology Institute of Porto (IPO Porto); ⁸ Population Studies Department, Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar, University of Porto, Porto, Portugal

Background: Non-small cell lung cancer (NSCLC) accounts for 85% of all lung cancers and is often diagnosed at an advanced stage. Locally advanced stage III NSCLC represents a highly heterogeneous group of patients, treatment poses a challenge, as an accurate evaluation and staging must occur to ensure the selection of an optimal management. Our goal was to characterize a cohort of patients diagnosed with stage III NSCLC, concerning disease characteristics and treatment procedures.

Methods: Real-world retrospective cohort study, including patients diagnosed with locally advanced stage III NSCLC between January 1st, 2017 and April 30th, 2018 in a Portuguese Comprehensive Cancer Center (PCCC). Data collected from medical/administrative records, covered demographics; tumor histology; TNM staging; ECOG performance status, surgical resection; EGFR status; PD-L1 expression; treatment and outcomes. Descriptive statistics analysis was conducted for demographic, clinical and resource utilization data. Kaplan-Meier method was used for survival analysis.

Results: 92 patients were included. Only 18.5% (n=17) had resectable disease. Before surgery, 29.4% (n=5) of the patients received neo-adjuvant treatment. 81.5% (n=75) had unresectable disease, and over one third (37.3%) received either concurrent (17.9%; n=5) or sequential (82.1%; n=23) chemoradiotherapy (CRT). Tumor histology of patients who received CRT was adenocarcinoma (n=14) or squamous-cell carcinoma (n=14). 57.1% (n=16) of patients had partial response to treatment, 21.4% (n=6) had stable disease and disease progression was found in 14.3% (n=4) patients. Those who did not receive CRT were mostly treated only with systemic anti-cancer therapy (SACT) (66%; n=31). The median overall survival

of stage III NSCLC was 19.4 months (95%CI 13.9 – NA).

Conclusions: Advanced stage III NSCLC is incompatible with a unique schematic treatment approach. Multiple therapeutic strategies are employed as a result of the high variability in tumor extent and nodal involvement. Further research on molecular and immunological characterization is required to better define targeted and effective approaches, with improved outcomes.

29227 – Hemangioendotelioma epitelióide pulmonar – Uma entidade rara

Francisco Neri¹; Telma Lopes¹; Nidia Caires¹; Filipa Todo Bom¹; Margarida Felizardo¹; Sofia Tello Furtado¹; Gonçalo Gerardo¹; Margarida Mendes De Almeida¹
¹ Hospital Beatriz Ângelo

Palavras-chave: Hemangioendotelioma epitelióide, nódulo pulmonar

Introdução: O hemangioendotelioma epitelióide (EHE) é uma neoplasia vascular rara, constituída por células epitelióides ou histiocitóides com características endoteliais. É mais comum no sexo feminino, podendo ocorrer em crianças ou adultos. Pode atingir vários órgãos, sendo mais frequente no pulmão, fígado e osso. Contudo, os casos primários do pulmão são raros e frequentemente multifocais. A sobrevivência média pode ir de meses a mais de 25 anos, dependendo da forma de apresentação. Apresentamos um caso clínico de uma mulher com diagnóstico EHE primário do pulmão.

Caso Clínico: Sexo feminino, 67 anos, socióloga, fumadora (40 UMA). Sem antecedentes pessoais relevantes, nem história familiar de doença oncológica ou pulmonar. Sem outras exposições ambientais. Referenciada à consulta de Pneumologia em Setembro de 2020 por cansaço e dispneia mMRC 1, acompanhada de tosse com expectoração mucosa. Sem alterações ao exame objetivo.

A tomografia computadorizada torácica demonstrou nódulo pulmonar com 10mm de contornos espiculados no lobo superior direito, estável face a exame prévio de nove meses antes. A lesão era captante em PET-TC com FDG com SUV máx inicial de 2.02 e 2.91 nas imagens tardias, e não foi detectado envolvimento de gânglios regionais ou lesões à distância.

Após avaliação de risco cardíaco e pulmonar, a doente foi submetida a cirurgia de ressecção pulmonar com intui-

to curativo em novembro 2020, tendo o exame histopatológico evidenciado neoplasia epitelióide maligna com expressão difusa de AE1/AE3, CK7 e vimentina, e expressão focal de Factor VIII; CD20, TTF1, CD31, CD34, RE, RP, podoplanina e p40 negativos; sugerindo EHE. A pesquisa de rearranjos estruturais dos genes TFE3 e WWTR1 foi negativa.

Ao décimo mês de vigilância após a cirurgia, doente encontra-se assintomática e sem evidência imagiológica de recidiva tumoral.

Conclusão: Apesar de se tratar de um caso clínico banal na sua abordagem diagnóstica e terapêutica, salienta-se o mesmo pela raridade do EHE primário do pulmão e pela apresentação inicial como nódulo solitário do pulmão, permitindo um tratamento cirúrgico com intuito curativo. Nos poucos casos descritos na literatura, a maioria apresenta-se, ao diagnóstico, como doença pulmonar multifocal, habitualmente com mau prognóstico.

É também nosso objetivo salientar o desafio diagnóstico, que ao longo dos anos tem merecido atenção, atualmente sendo já possível um estudo genético dirigido. Embora neste caso descrito o estudo genético ter sido negativo, não exclui o diagnóstico e existem já relatos de outros rearranjos cromossômicos que podem dar origem a este tipo de neoplasia.

29230 – Linfoma de MALT pulmonar – A propósito de dois casos clínicos

Catarina Custódio¹; Maria Alvarenga¹; Margarida Almeida¹; Susana Clemente¹; Margarida Felizardo¹; Sofia Furtado¹; Gonçalo Gerardo¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo

Palavras-chave: Linfoma de MALT, consolidações pulmonares

Introdução: O linfoma de MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*) pulmonar é uma doença rara, que representa 0,5-1% de todas as neoplasias pulmonares primárias. Apresenta uma evolução indolente e, ao diagnóstico, na maioria das vezes, os doentes encontram-se assintomáticos ou com sintomas respiratórios inespecíficos. Pela clínica inexistente/inespecífica e pela variabilidade da apresentação imagiológica, é um verdadeiro desafio diagnóstico. Pelo interesse clínico/diagnóstico e terapêutico desta entidade apresentamos 2 casos clínicos.

Caso Clínico: Doente de sexo feminino, 49 anos, não fumadora. História de tuberculose pulmonar aos 30 anos. Recorre ao SU do HBA por tosse e expectoração mucopurulenta, anorexia e sudorese noturna com 8 meses de evolução. Realizou TC de tórax que revelou infiltrados pulmonares nodulares bilaterais espiculados, o maior com 2,4x2,1 cm. Realizou broncofibroscopia com lavado broncoalveolar, cujos exames microbiológicos e citológicos foram negativos.

Realizou biópsia transtorácica (BTT) à esquerda cuja anatomia patológica foi sugestiva de “proliferação inflamatória”. Realizou BTT à direita que mostrou infiltração por processo linfoide nodular com centros germinativos (CD20+, CD3, CD10 e BCL2-), a favorecer diagnóstico de hiperplasia nodular linfoide.

Neste contexto, realizou ressecção atípica das lesões dos lobos superior e inferior esquerdos por videotoroscopia, que veio a confirmar o diagnóstico de linfoma de MALT. Foi orientada para a Hematologia do Hospital de Santa Maria, fez quimioterapia e após 5 anos mantém-se sem recidiva de doença.

O segundo caso, trata-se também de uma doente de sexo feminino, 47 anos, não fumadora. História familiar de mãe, não fumadora, com neoplasia do pulmão. Recorreu ao SU do HBA por toracalgia anterior associada aos esforços, de agravamento progressivo nos últimos anos. Realizou TC de tórax que revelou hipotransparência heterogênea com 4 cm de contornos espiculados no lobo inferior direito (LID), seguida de PET-TC que confirmou lesão LID com SUV máximo de 4,14. Dos restantes exames destaca-se: estudo sérico de autoimunidade negativo, serologias VIH negativas e RMN-CE sem sinais de metastização.

Discutido em reunião multidisciplinar e decidida broncofibroscopia e ecoendoscopia brônquica (EBUS) que revelou ausência de adenopatias. As biópsias distais no LID revelaram infiltração por proliferação nodular de linfócitos B pequenos (CD20+, CD10, CD5, CD3 e CD23-) com predomínio de cadeias *Kappa*, a favorecer diagnóstico de linfoma de MALT. Foi encaminhada para o Instituto Português de Oncologia de Lisboa e proposta para excisão cirúrgica que aguarda.

Conclusão: Estes dois casos clínicos refletem a heterogeneidade de apresentação do linfoma de MALT pulmonar e ilustram o desafio diagnóstico, radiológico e histológico, imposto por esta entidade, pela raridade que representa.

29233 – Metástase ocular – Manifestação inicial rara de um adenocarcinoma do pulm

Pedro Freitas¹; Teresa Almodôvar¹

¹ Instituto Português Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Introdução: A neoplasia intraocular metastática é pouco frequente, mas cada vez mais identificada em doentes com doença oncológica avançada sendo mais comum que as neoplasias oculares primárias.

Em cerca de 1 em cada 4 dos doentes é o sintoma inicial da neoplasia.

A maioria dos tumores metastáticos intraoculares metastizam para a coróide apesar de estarem descritos casos de invasão do corpo ciliar, íris, retina, nervo óptico e vítreo. O cancro do pulmão é a segunda neoplasia que mais frequentemente apresenta metástases oculares, sendo o cancro da mama o mais frequente. No conjunto estas duas neoplasias representam cerca de dois em cada três dos casos descritos.

Caso Clínico: Mulher de 41 anos, não fumadora. Sem antecedentes médicos de relevo.

História de diminuição da acuidade visual e escotoma no olho esquerdo com cerca de três meses de evolução acompanhada de anorexia, perda ponderal e estenia.

Avaliação oftalmológica por tomografia de coerência ótica (OCT), retinografia e ecografia com identificação de nódulo subretiniano macular suspeito para lesão ocular metastática. Iniciou marcha diagnóstica com Ecografia/Mamografia que não revelou alterações sugestivas de malignidade. Realizou TC de Tórax que evidenciou nódulo no segmento posterior do lobo superior direito com 29x25 mm, acompanhado de múltiplas e incontáveis formações nodulares bilaterais sugestivos de metastização múltipla.

RM de crânio em que se salientava múltiplas áreas lesionais nodulares supra e infratentoriais, hemisféricas cerebelosas bilaterais, no vérmis e protuberancial direita, igualmente supratentórias de predomínio justacortical e cortical bilateral com maior expressão dimensional nas regiões temporo-occipitais e fronto-orbitária esquerda em relação com lesões metastáticas.

PET compatível com malignidade em lesão nodular previamente documentada no lobo superior do pulmão direito. Evidência de metastização pulmonar extensa, ganglionar mediastínica e óssea.

Realizou dez sessões de radioterapia holocraniana (3 Gy/ciclo/dia – dose total 30 Gy) com melhoria das queixas oculares.

Broncofibroscopia com ecoendoscopia brônquica (EBUS) a identificar gânglio do grupo 4L, 7, 11L, 11R e 4R que coalesce com 2R e procedeu-se a punção do G4R (ROSE positivo).

Anatomia patológica compatível com adenocarcinoma do pulmão, PDL1 negativo.

Aguarda resultado de biologia molecular por NGS para definição de estratégia terapêutica.

Conclusão: O caso clínico apresenta uma doente com sintomas associados à metastização coróideia como manifestação inicial de um adenocarcinoma do pulmão. Apesar de ser uma localização pouco frequente, a identificação de doença metastática do olho deve merecer exclusão de neoplasia primária do pulmão

29235 – Perfil imunológico celular e plasmático da terapia anti-PD-1 no cancro do pulmão de células não pequenas fase IIIb/IV: Relevância dos fatores imunossupressores

Paulo Rodrigues-Santos^{1,2,3,4,5,6}; Jani Sofia Almeida^{2,3,4,5,6}; Manuel Santos-Rosa^{2,3,4,5,6}; Fernando Barata^{7,8}; Ana Figueiredo^{7,8}

¹ CNC – Laboratório de Imunologia e Oncologia, Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra, Coimbra; ² FMUC – Instituto de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra.; ³ CIMAGO – Centro de Investigação em Meio Ambiente e Oncobiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra.; ⁴ ICBR – Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra.; ⁵ CIBB – Centro de Inovação em Biomedicina e Biotecnologia, Universidade de Coimbra; ⁶ CAC – Centro Académico Clínico de Coimbra; ⁷ CHUC – Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra.; ⁸ CHUC – Departamento de Oncologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra.

Palavras-chave: Cancro do pulmão de células não pequenas, perfil imunológico, imunoterapia, inibidores de checkpoints, citocinas, quimiocinas, factores de crescimento, factores solúveis

Anteriormente, a nossa equipa efetuou a avaliação imunológica de 3 grupos de doentes com cancro do pulmão de células não pequenas (CPCNP) em estadios IIIb/IV.

Foram analisadas amostras na fase de diagnóstico, após quimioterapia e submetidos a inibidores de checkpoints (anti-PD1). Os resultados preliminares em doentes com CPCNP em imunoterapia sugeriram: (1) diminuição significativa da expressão de PD-1 à superfície dos linfócitos T; (2) aumento de uma subpopulação de células dendríticas convencionais do tipo 2 (cDC2; Lin-HLA-DR+CD11c+CD123+); (3) ineficácia na erradicação de uma subpopulação monocítica de células supressoras derivadas da linha mieloide (M-MDSC; Lin-HLA-DR-CD33+CD11b+CD14+CD15-).

Neste trabalho, foi efetuada a quantificação de 103 fatores solúveis (citocinas, quimiocinas, fatores de crescimento e *immune checkpoints*) no plasma destes doentes.

Na sequência dos achados anteriores, apesar da diminuição significativa da expressão de PD-1 pelas células T observada anteriormente, não foram encontradas diferenças significativas nos valores plasmáticos de PD-1, PD-L1 e PD-L2, quando comparados os 3 grupos de doentes com CPCNP.

Por outro lado, dado que as células dendríticas cDC1 e cDC2 promovem de forma distinta a diferenciação das células T *naïve*, avaliamos as citocinas com contributo mais significativo na diferenciação de células T citotóxicas e Th1 promovida pelas cDC1 e na diferenciação de células Th2, Th9, Th17 e Tregs promovida pelas cDC2. Observou-se um aumento significativo de IL-10, promovendo assim a diferenciação de células Treg pelas cDC2. Pelo contrário, registou-se uma diminuição significativa de IL-1 β , IL-4 e IL-23 dificultando a diferenciação de Th2, Th9 e Th17 promovida pelas cDC2.

Em relação aos fatores solúveis associados às M-MDSC, observou-se nos doentes com CPCNP em imunoterapia um aumento significativo de VISTA/B7-H5 e uma tendência para valores mais elevados de arginase-1 (Arg). Está descrito um papel importante destes fatores na promoção de hipoxia no microambiente tumoral (VISTA) e na diferenciação de células Treg (Arg), respetivamente.

A análise de clusters com 103 fatores solúveis permitiu ainda identificar uma assinatura associada à terapia com inibidores de checkpoints.

Em conclusão, este estudo piloto sugere a importância da avaliação alargada de fatores imunes, celulares e solúveis, que podem revelar-se úteis na seleção e monitorização de doentes submetidos a imunoterapia no cancro do pulmão. Mais estudos serão necessários para validar os resultados obtidos a fim de integrar na prática

clínica a caracterização e monitorização imunológica destes doentes.

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

29236 – Timoma estadio IVa: uma entidade rara, um tratamento controverso, um desafio – A propósito de um caso clínico

Raquel Barroso Varela¹; Catarina Travancinha¹; Filomena Santos¹

¹IPO Lisboa

Palavras-chave: Timoma, radioterapia, adjuvante

Introdução: Timomas são neoplasias raras e indolentes. A abordagem é cirúrgica, sendo a ressecção completa um factor de prognóstico importante. No entanto, o tratamento ideal para os tumores mais avançados continua controverso. Doença em estadio IVa (com implantes pleurais/pericárdicos) ao diagnóstico representa cerca de 6.8% dos tumores tímicos e apresenta-se como um desafio no que concerne à sua abordagem terapêutica, até porque a maioria das recidivas ocorre na pleura. Apesar de controverso, algumas séries têm vindo a demonstrar segurança e eficácia da irradiação hemitorácica adjuvante nestes tumores.

Objectivos: Revisão da literatura, a propósito de um caso clínico.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 28 anos, ótimo estado geral, com diagnóstico de Timoma B1, estadio IVa. Proposta para QT neoadjuvante, tendo realizado 6 ciclos de Cisplatina-Adriamicina-Ciclofosfamida até Abril de 2020. Foi operada a 04/06/2020 tendo sido submetida a pleurectomia e descorticação esquerda. Descrita massa capsulada com 21cm de maior eixo, em proximidade com superfície serosa (compatível com pleura parietal), focalmente presente na superfície serosa.

Após avaliação multidisciplinar e discussão de risco/benefício com a doente, propôs-se realizar RT hemitorácica esquerda adjuvante: 13Gy em 13fracções seguido de *boost* sobre o leito tumoral na dose de 39.6Gy em 22 fracções (total de 52.6Gy em 35 fracções sobre o leito tumoral) de 12/08/2020 a 20/09/2020. Teve uma ótima tolerância ao tratamento sem toxicidade >G1 (apenas dermite G1), sem queixas respiratórias ou alteração na vida quotidiana.

Tem realizado controlo clínico e imagiológico regular, sem evidência de doença e sem toxicidades tardias a referir.

Discussão: No timoma em estadio IVa, tendendo a envolver todo o hemitórax, uma abordagem multimodal (QT neoadjuvante, cirurgia e RT) poderá ser uma abordagem eficaz, tendo demonstrado benefício na sobrevivência livre de progressão. A QT de indução permite diminuir o volume tumoral, factor prognóstico importante, e aumenta a possibilidade de ressecção R0. A RT hemitorácica com baixa dose, após pleurectomia, apesar de não recomendada como *standard*, parece reduzir a taxa de disseminação pleural e de recidiva local. Esta abordagem é referida apenas em estudos de pequena dimensão, retrospectivos ou em *case-reports*, tornando difícil a decisão. Alguns centros, para estes estadios, com doença exclusivamente intratorácica, preconizam irradiação hemitorácica (13-19Gy a 1Gy/fr) seguida de boost de 30-45Gy (1.8-2Gy/fr) no leito tumoral (mediastino). No entanto, dado a falta de estudos randomizados, esta decisão deverá ser individualizada e multidisciplinar.

Conclusão: O Timoma é um tumor raro e a sua abordagem terapêutica controversa, principalmente no estágio IVa. Dada a falta de evidência robusta e de ensaios clínicos, torna-se de extrema importância a revisão de casos clínicos como

29238 – Experiência com osimertinib no tratamento do cancro do pulmão de não pequenas células EGFR positivo com metastização cerebral

Joana Borges¹; Ana Figueiredo¹; Alice Pego¹; Fernando Barata¹

¹Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Palavras-chave: Cancro do pulmão de não pequenas células, mutação EGFR, Metastização cerebral

Objectivos: Até 50 a 60% dos doentes com cancro do pulmão não pequenas células (CPNPC) com mutações do gene do recetor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) desenvolvem metástases cerebrais ao longo do curso da doença. As novas terapêuticas alvo, como o inibidor irreversível da tyrosina kinase (TKI) de terceira geração Osimertinib, têm demonstrado uma boa penetração cerebral.

Pretendemos avaliar os doentes com CPNPC e metastização cerebral tratados com osimertinib, de forma a entender as suas características (demográficas e associadas ao tumor), a sua evolução e efeitos secundários relacionados com a terapêutica.

Materiais e Métodos: Estudo retrospectivo duma amostra de doentes com metastização cerebral de CPNPC, seguidos na nossa consulta de Pneumologia Oncológica, tratados com osimertinib. Foram colhidos dados dos processos clínicos e realizada posteriormente análise estatística descritiva.

Resultados: Foram incluídos 9 doentes, com idade média de 63 anos (min: 42; max: 82), 66,7% do sexo feminino e 33,3% com exposição prévia ao fumo do tabaco. A performance status (ECOG) era de 0 em 5 doentes (55,6%), de 1 em 3 doentes (33,3%) e de 2 em 1 doente (11,1%). Todos apresentavam histologia de adenocarcinoma e encontravam-se em estadio IV à data de início de osimertinib. Quanto ao estudo molecular, todos apresentavam mutação do EGFR sendo que esta era no exão 19 em 5 doentes (55,5%) e no exão 21 em 4 doentes (44,4%). A expressão de PD-L1 era negativa em 4 doentes (44,4%), inferior a 50% em 2 doentes (22,2%) e superior ou igual a 50% em 3 doentes (33,3%).

Tendo em conta a metastização cerebral, foram realizadas previamente à terapêutica com osimertinib: radioterapia estereotáxica (SBRT) em 2 doentes (22,2%), excisão cirúrgica de lesão em 2 doentes (22,2%), e radioterapia holocraniana em 4 doentes (44,4%). Num dos doentes submetidos a excisão cirúrgica foi posteriormente realizada SBRT.

Em termos da resposta cerebral, 1 doente (11,1%) apresentou resposta completa cerebral (com mutação do EGFR na exão 19 e resposta parcial torácica) e nos restantes 8 doentes ocorreu resposta parcial. Três doentes (33,3%) manifestaram efeitos secundários relacionados com a terapêutica: diarreia, erupção cutânea e trombocitopenia.

A sobrevivência livre de progressão (SLP) foi em média de 12 meses (min: 4; max: 16). Três doentes faleceram tendo apresentado uma SLP de 12, 14 (mutação do EGFR no exão 21) e 16 meses (com mutação do EGFR no exão 19).

Conclusão: Apesar das limitações relacionadas com a dimensão da amostra, o osimertinib demonstrou ser um tratamento eficaz e uma mais valia na abordagem de doentes com CPNPC EGFR positivo com metastização cerebral.

29240 – Adenocarcinoma do pulmão: Resiliência e desafio no tratamento – caso clínico

Marta Carvalho Silva¹; Maria João Araújo¹; Diana Pimenta¹; Daniela Rodrigues¹; Raquel Pereira¹; Sara Campos Silva¹; Beatriz Ferañades¹; Lurdes Ferreira¹

¹ Serviço de Pneumologia, Hospital de Braga

Palavras-chave: Adenocarcinoma, pulmão, desafio

Introdução: O adenocarcinoma corresponde a 40% dos cânceros do pulmão, sendo mais comum em mulheres, jovens e não fumadores. O tratamento depende do estadiamento, *performance status*, comorbilidades, presença de mutações genéticas e biomarcadores.

Caso clínico: Mulher de 64 anos, não fumadora. Assintomática. Em ecografia da tireoide evidenciaram-se adenopatias cervicais com biópsia compatível com metástase de adenocarcinoma pulmonar. No estadiamento, a PET-FDG evidenciou hipercaptação nos tecidos moles da região cervical esquerda, adenopatias cervicais, mediastínicas, axilar e mama esquerda e dois nódulos pulmonares (LSD e parahilar direito) sem tradução metabólica. Estabelecido o diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar, cT1N3M1, estadiamento IV, com PD-L1 de 10-20% e sem mutações no gene EGFR (Cobas®) e IHC-ALK negativo. Iniciou tratamento paliativo de 1ª linha a 01/2017 com carboplatina e pemetrexed, cumprindo 4 ciclos, com resposta parcial, e prosseguiu com pemetrexed em manutenção. Em TC de reavaliação ao 11.º ciclo (12/2017) com doença estável e captação metabólica somente em adenopatia supraclavicular esquerda, mas surgiram lesões “vasculíticas” nas nádegas e coxas, com biópsia a revelar toxidermia provável a pemetrexed, que foi suspenso. Em 05/2018 surgiram novas formações ganglionares cervicais e supraclavicular com hipermetabolismo glicolítico, suspeita de recidiva, tendo iniciado tratamento de 2ªL com Pembrolizumab (08/2018). Verificou-se aumento da tumefação supraclavicular e avidez em adenopatias cervicais bilaterais, axilares, mediastínicas, tecidos moles cervicais e mama esquerda, confirmadas como metástases em biópsias mamária e axilar (11/2018). Iniciou 3ªL linha com Docetaxel e Nintedanib (01/2019) com progressão a nível do conglomerado adenopático supraclavicular e cervical e seguiu-se uma 4ªL com retratamento com pemetrexed (03/2019) com resposta parcial. Em 01/2021, por queixas de tonturas, realizou RMN cerebral que revelou duas lesões metastáticas tratadas com radioterapia estereotáxica cerebral, mantendo pemetrexed. Solicitou-se NGS em biópsia, tendo sido encontrada a mutação V600E no

exão 15 do gene BRAF, pelo que iniciou 5ªL de tratamento com Trametinib e Drafafenib (03/2021). Atualmente sem sinais de doença em TC e ausência de focos hipermetabólicos suspeitos em PET-FDG. Como intercorrências teve um TEP e um choque hipovolémico secundário a hematoma extenso abdominal e da coxa após queda e posterior bacteriemia com ponto de partida urinário.

Conclusão: A mutação V600E do gene BRAF é encontrada em 1 a 4% dos adenocarcinomas do pulmão. O progresso científico e a repetição do estudo molecular com pesquisa de um maior número de mutações (NGS) permitiram oferecer uma terapêutica alvo em 5ªL, cinco anos após o diagnóstico de neoplasia pulmonar em estadiamento IV, rumo a uma medicina de precisão.

29241 – Inibidores do RET no cancro do pulmão de não pequenas células

Ana Pina¹; Carina Gaspar¹; Teresa Almodôvar¹

¹ Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Palavras-chave: Cancro do pulmão de não pequenas células, RET, selpercatinib, pralsetinib

Introdução: O rearranjo de genes durante a transfeção (RET) foi identificado como mutação oncogénica no cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC), com uma prevalência estimada de 1-2 %. O selpercatinib e o pralsetinib mostraram seletividade, atividade e boa tolerância contra múltiplos rearranjos do RET em estudos de fase I/II. De seguida, apresentamos dois casos clínicos, uma vez que ainda existe pouca evidência de vida real da utilização destas terapêuticas no CPNPC.

Descrição do caso: 1.º caso clínico: sexo feminino, 60 anos; com antecedentes de asma, apneia obstrutiva do sono, hipertensão arterial e dislipidemia; sem hábitos tabágicos. Diagnóstico de adenocarcinoma (ADC) do pulmão lobo superior direito a 11/2020, cT4 N2 M1c (pleura, osso), estadiamento IVB, PD-L1 <5%, rearranjo RET (EGFR, ALK e BRAF negativos; ROS1 não avaliado). Iniciada quimioterapia com carboplatina + pemetrexed a 18/02/2021, suspensa após 2 ciclos por complicação de tromboembolismo pulmonar bilateral maciço a 29/03/2021. Submetida a talcagem a 12/04/2021 por derrame pleural recidivante. Iniciado selpercatinib 160mg de 12/12 horas a 27/05/2021, com boa tolerância. TC tórax a 20/07/2021 com evolução favorável do derrame pleural.

2.º caso clínico: sexo feminino, 80 anos; com antecedentes de hipertensão arterial; sem hábitos tabágicos. Diagnóstico de ADC do pulmão lobo médio em 2018, cT2b N0 M0, operada a 28/02/2018: lobectomia média, achados inesperados de micronodularidade na pleura parietal e micronodularidades na periferia do lobo inferior direito que foram excisadas, pT4 N0 M1a (pleura), estadió IVA, PD-L1 60%, rearranjo RET (EGFR, KRAS, BRAF e ALK negativos). Iniciada imunoterapia com pembrolizumab a 16/05/2018, suspensa a 01/2020 por toxicidade (cutânea e respiratória). A 11/2020, agravamento clínico com dor retromamária direita e imagiológico com densificações nodulares pleurais, musculares e subcutâneas na parede torácica à direita em PET-TC. Iniciado pralsetinib 400 mg a 18/02/2021, com necessidade de redução de dose por hipertensão arterial não controlada. TC tórax, abdómen e pélvis a 03/09/2021 com resposta completa.

Discussão: Os inibidores seletivos do RET incluindo o selpercatinib e o pralsetinib foram recentemente aprovados no tratamento do CPNPC avançado com base em resultados positivos em estudos de fase I/II. Nos casos clínicos apresentados houve resposta a estas terapêuticas, com boa tolerância ao selpercatinib, mas toxicidade a motivar redução de dose com o pralsetinib. Vários estudos estão a decorrer para melhor esclarecer o papel destas terapêuticas.

29242 – Papel do PDL-1 nos CPNPCM com mutações ativadoras do EGFR tratados com osimertinib como 1.ª linha terapêutica

Andreína Vasconcelos¹; Eduarda M. Tinoco²; Eloisa Silva²; Daniel Coutinho²; Margarida Dias²; Sergio Campinha²; Ana Barroso²

¹ Centro Hospitalar do Baixo Vouga; ² Unidade Multidisciplinar de Tumores Torácicos – Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Palavras-chave: Carcinoma pulmonar não pequenas células, EGFR, PDL-1, osimertinib

Introdução: O uso de terapêuticas alvo em doentes com carcinoma pulmonar não pequenas células localmente avançado ou metastático (CPNPC_m) com alterações moleculares específicas tem demonstrado resultados superiores relativamente à quimioterapia. Em 2018 o osimer-

tinib foi aprovado neste tipo de tumores como terapêutica de 1.ª linha quando na presença de mutações ativadoras do EGFR ou da mutação T790M.

Objetivo: Avaliar o papel do PDL-1 na eficácia do osimertinib em 1.ª linha terapêutica em doentes fora de ensaio clínico com CPNPC_m e mutações ativadoras do EGFR.

Materiais e métodos: Estudo observacional retrospectivo que incluiu doentes seguidos na consulta externa da pneumologia oncológica com CPNPC_m e que iniciaram osimertinib em 1.ª linha até fevereiro de 2021. Foram avaliadas características demográficas, clínicas e tumorais. Foi avaliada a sobrevida livre de progressão

Tabela 1. Caracterização dos doentes e *outcomes*

	PDL-1>1%	PDL-1<1%
Total (n)	4	10
Sexo, masculino (n,%)	3, 75%	5, 50%
Idade, anos (média ±DP)	72±9.7	72.0±7.4
Hábitos Tabágicos		
Não fumador	3, 75%	7, 70%
Ex-fumador	1, 25%	3, 30%
ECOG		
0	2, 50%	4, 40%
1	1, 25%	5, 50%
3	0, 0%	1, 10%
Histologia – Adenocarcinoma	4	10
Mutação EGFR		
Deleções do exão 19	2, 50%	3, 30%
Deleção e inserção do exão 19	0	1, 10%
Mutações de substituição do exão 20	0	1, 10%
Mutações de substituição do exão 21	2, 50%	6, 60%
Metastização cerebral ao diagnóstico (n)	0	2
Classificação TNM (8.ª edição)		
IIIB	1, 25%	0, 0%
IVA	2, 50%	4, 40%
IVB	1, 25%	6, 60%
Efeitos secundários		
G1-2		
– Alterações TGI	2, 50%	7, 70%
– Alterações cutâneas	2, 50%	5, 50%
– Paroniquia	2, 50%	3, 30%
– Astenia	1, 25%	2, 20%
– Pneumonite	1, 25%	0, 0%
– Blearite	1, 25%	0, 0%
– Estomatite	0, 0%	1, 10%
G3-4		
– Neutropenia	1, 25%	0, 0%
Tempo de sobrevivência global	22.0±6.5	28.1±17.5
Taxa de resposta global (ORR) aos 12 meses de tratamento		
PDL-1>1% (n=4); PDL-1<1% (n=7)	3, 75%	5, 71.4%
PFS		Não atingida

(PFS), a taxa de resposta global (ORR) e os eventos adversos.

Resultados: Dezasseis doentes iniciaram osimertinib em 1.ª linha; 2 doentes foram excluídos (1 por apresentar uma neoplasia maligna concomitante em progressão e outro por ausência de doseamento de PDL-1). No momento desta análise, a duração média de exposição total ao tratamento foi de 17.4±6.6 meses (intervalo de 7 a 27 meses). Na tabela 1 estão descritas as características da amostra e dos seus *outcomes*.

Conclusão – em ambos os grupos, os doentes eram maioritariamente do sexo masculino, não fumadores e com ECOG ≤ 1. Observaram-se mais efeitos secundários no grupo com PDL-1>1%. O tempo de sobrevivência global foi superior em doentes com PDL-1<1%, apesar de não ser estatisticamente significativo ($p=0.519$). A ORR aos 12 meses de tratamento foi semelhante entre ambos os grupos [sem significância estatística ($p=1.00$)] e a PFS ainda não foi atingida. Trata-se de uma amostra reduzida que aguarda um número maior de doentes, assim como maior tempo de evolução para uma avaliação mais correta.

29243 – 20 years of malignant pleural mesothelioma: Can we predict survival?

João Nunes Caldeira¹; Sofia Rodrigues Sousa¹;
Ana Maria Figueiredo¹; Alice Pêgo¹; Fernando Barata¹
¹ CHUC

Palavras-chave: Malignant pleural mesothelioma, survival, prognosis

Introduction: Malignant pleural mesothelioma (MPM) is a rare, aggressive cancer with a very poor prognosis. Selection of easily accessible, inexpensive and reliable prognostic markers and tools to predict survival would be useful in its management.

Objectives: To review our experience in the management of MPM, to investigate possible prognostic markers for MPM, and to evaluate the usefulness of the Brims' decision tree analysis in our MPM patients.

Methods: Local retrospective database analysis of patients with MPM diagnosed between 2000 and 2020. Demographic, clinical and radiological data were collected. Brims' decision tree was applied and MPM group risks' evolution was analysed. Statistical analysis was performed with IBM® SPSS® Statistics 25.

Results: A total of 67 patients were evaluated. Median overall survival (OS) and progression free-survival (PFS) were 11 (IQR 23) and 7 months (IQR 12.5), respectively. Epithelioid MPM was the commonest histological type (51 patients, 76.1%). Chemotherapy (ChT) was the 1st-line modality treatment in the majority of patients (47; 71.2%). OS and PFS did not statistically differ amongst histological types (respectively, $p=0.583$ and $p=0.77$). Patients treated with a combined surgery plus ChT regimen had longer OS compared to surgery, ChT or best supportive care ($p<0.001$). Median neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were 4.13 (IQR 2.71) and 255 (IQR 167), respectively. There was a small non-significant negative correlation between NLR and OS ($r=-0.075$; $p=0.644$), and PLR and OS ($r=-0.104$; $p=0.523$). Brims' MPM group risks were as follows: group 2, 10 patients (15.9%); group 3, 22 (34.9%); and group 4, 31 (49.2) – in 4 patients there was insufficient data. The survival distributions for the three groups were statistically significantly different ($\chi^2=7.188$, $p=0.027$). Pairwise comparisons showed a statistically significant difference in the survival distributions for group 2 vs group 3 ($\chi^2=5.193$, $p=0.019$), and group 2 vs group 4 ($\chi^2=6.018$, $p=0.014$), but not for groups 3 and 4 ($\chi^2=0.266$, $p=0.606$). Brims' model statistically significantly predicted OS, $F(1,57)=11.1$, $p<0.01$.

Conclusion: In our cohort, a combined surgery plus ChT treatment modality seemed to be related to longer OS. NLR and PLR had a weak non-statistically significant negative correlation with OS. Brims' model was useful in predicting survival and should be considered for clinical practice.

29244 – Lungcovid: Infecção pelo SARS-COV-2 em doentes com tumores torácicos – Estudo observacional multicêntrico português

Denise Magalhães¹; Paulo Costa²; Lurdes Ferreira²;
Fernanda Estevinho¹

¹ Hospital Pedro Hispano; ² Hospital de Braga

Palavras-chave: SARS-CoV-2, neoplasia torácica

Introdução: Desde o início da pandemia COVID-19, a comunidade internacional alertou para maior severidade desta infecção nos doentes (dts) oncológicos, particularmente com tumores malignos torácicos e hematológicos. Nas séries de dts com COVID-19 e tumores torácicos

malignos foram reportadas taxas de mortalidade entre os 26% e 47%. O diagnóstico de COVID-19 é mais complexo neste grupo, dada a localização da doença e sobreposição de sintomatologia. Idade avançada, tabagismo, comorbilidades, corticoterapia prévia, estado funcional e estadios do tumor torácico foram descritos como fatores de prognóstico.

Contudo, não existia um estudo sobre a evolução da COVID-19 em doentes com tumores torácico malignos, em Portugal.

Objetivos: Caracterizar a infeção COVID-19 em dts com tumores torácicos malignos, e identificar fatores clínicos associados a pior prognóstico, em Portugal. Paralelamente será realizada uma validação externa do nomograma TERA-VOLT.

Métodos: LUNGCOVID é um estudo observacional nacional multicêntrico, retrospectivo. São incluídos dts com tumores torácicos, idade 18 anos e infeção SARS-CoV-2 (diagnosticada por PCR ou teste antigénico) desde março de 2020. As características clínico-patológicas são avaliadas através da revisão dos registos médicos.

Resultados: Apresentam-se resultados referentes a 2 centros dos 24 previstos. Foram incluídos 41 dts com idade mediana de 66 anos (51-85), 80,5% (n=33) do sexo masculino, ECOG-PS0-1 em 68,3% (n=28), 70,7% (n=29) dos tumores em estágio IV. Quanto às terapêuticas locais prévias: 26,8% (n=11) realizou radioterapia e 9,7% (n=4) cirurgia torácica. No que concerne ao tratamento sistémico oncológico 21 dts (51,2%) não se encontravam sob qualquer terapêutica ao diagnóstico da COVID-19, 7 encontravam-se em imunoterapia, 6 sob terapêutica-alvo, 5 em quimioterapia.

A COVID-19 foi diagnosticada em 15 dts por rastreio prévio ao tratamento oncológico, em 10 por sintomatologia. 21 dts desenvolveram sintomas, 13 necessitaram de admissão hospitalar. Ocorreram 19 óbitos, 9 (21,9%) deles relacionados com a COVID-19.

A COVID-19 esteve associada a um atraso de 26 dias no tratamento oncológico.

Conclusões: A mortalidade por COVID-19 na nossa população foi de 21,9%. O rastreio prévio à terapêutica oncológica assumiu um importante papel na identificação de infeções assintomáticas. A inclusão dos restantes centros irá permitir uma melhor caracterização desta população, bem como dos factores relacionados com pior prognóstico.

29245 – Nivolumab for malignant pleural mesothelioma

João Nunes Caldeira¹; Sofia Rodrigues Sousa¹; Ana Maria Figueiredo¹; Alice Pêgo¹; Fernando Barata¹
¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Palavras-chave: Malignant pleural mesothelioma, Nivolumab, immune-checkpoint inhibitors

Introduction: Malignant pleural mesothelioma (MPM) is a rare, aggressive cancer with limited treatment options and a poor outcome. Platinum-based chemotherapy is the current first-line standard therapy for unresectable MPM. Recently, nivolumab and other immune-checkpoint inhibitors have been investigated as treatment options for this disease.

Objectives: To review our experience with off-label single-agent nivolumab for the treatment of MPM.

Methods: Local retrospective database analysis of patients with MPM treated with off-label single-agent nivolumab in subsequent therapeutic lines. Demographic, clinical and radiological data were collected. Descriptive and statistical analysis was performed with IBM® SPSS® Statistics 25.

Results: A total of 6 patients were evaluated. Mean age was 68.7 (± 7.2) years. Sarcomatoid was the commonest histological type (4; 66.7%). All patients were pre-treated with a regimen of platinum plus pemetrexed. In 5 patients nivolumab was used as 2nd-line therapy and in one as 3rd-line. Mean duration of treatment with nivolumab was 7.5 (± 8.9) months. Mean overall survival after starting nivolumab was 10 (± 8.8) months. Mean overall survival since diagnosis was 35 (± 32.8) months. Mean progression-free survival was 3.4 (± 0.9) months. RECIST criteria best observed response was partial response in 1 patient and stable disease in another patient. The remaining had disease progression, although 1 subject had mild progression and continued treatment. One patient was treated for over 2 years and did not experience disease progression to this day. Treatment-related adverse events of any grade occurred in 3 patients: 1 patient reported fatigue, 1 patient had grade I immune-related hepatitis, and 1 had grade II immune-related arthritis.

Conclusion: Our experience with nivolumab in pre-treated patients with MPM is still small but encouraging. In our cohort it had a manageable safety profile. The small sample and the descriptive nature of our review are limitations of our study.

29246 – Timomas: Estudo de análise retrospectivo da experiência de um centro entre 2015 e 2020

Sara Cunha¹; Vânia Almeida²; Ana Figueiredo³; Rita Pancas¹; David Prieto¹; Lina Carvalho²; Alice Pego³
¹ Cirurgia torácica, Centro de Cirurgia Cardiorácica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; ² Serviço de Anatomia patológica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; ³ Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Palavras-chave: Timoma, timentomia, Masaoka-Koga, TNM

Introdução: Os timomas são neoplasias raras, apesar de serem a neoplasia mais comum do mediastino anterior. Por norma surgem entre a quarta e quinta década de vida e apresentam uma predileção pelo género feminino. Frequentemente associam-se a síndromes paraneoplásicas, sendo o mais comum a *miastenia gravis*.

A ressecção cirúrgica é o tratamento de eleição, principalmente na doença localizada, podendo ser parte integral de terapia multimodal em estádios mais avançados.

O objetivo deste trabalho é descrever a população de doentes com timoma operados no nosso centro num período de 6 anos.

Métodos: Estudo descritivo retrospectivo, que incluiu 52 doentes com o diagnóstico de Timoma submetidos a ressecção cirúrgica entre 2015 e 2020. Foram recolhidos dados epidemiológicos, histologia, estadiamento, abordagem médica e cirúrgica e seguimento.

Resultados: Foram incluídos 52 doentes submetidos a tratamento cirúrgico e com o diagnóstico de Timoma. A média de idades à data do diagnóstico foi 63 (± 14) anos com um predomínio na população feminina (54%). No momento da cirurgia a maioria apresentava doença localizada: estadio Masaoka-Koga I (69%) e IIA (21%), e estadio TNM I (90%). Síndromes paraneoplásicas, como *Miastenia Gravis*, Aplasia Eritrocitária Pura e Lupus Eritematoso Sistémico estavam presentes em 22 casos (42%). O único tratamento pré-cirúrgico realizado foi plasmáfereze nos doentes com *Miastenia Gravis*. Todos os doentes foram submetidos a tratamento cirúrgico, a duração média do internamento foi de 5,9 dias, e não se verificaram complicações cirúrgicas nem reinternamentos. Foi efectuado tratamento adjuvante em 8 doentes (7 com radioterapia e 1 com quimiorradioterapia). Até à data do corte de dados 4 doentes tinham falecido e os restantes mantinham-se em seguimento. Ocorreram recidivas em

2 doentes, tendo um sido submetido a cirurgia e outro a cirurgia e quimioterapia adjuvante.

Os doentes com doença avançada (estadio Masaoka-Koga ou TNM IV) representaram 10% dos doentes. Destes, 2 apresentavam *Miastenia Gravis*. Relativamente ao tratamento, em 2 casos havia envolvimento do tronco venoso braquiocefálico e num caso envolvimento do pericárdio e pulmão, sendo a abordagem cirúrgica timentomia alargada com excisão em bloco das estruturas envolvidas e a sua posterior reconstrução. Num quarto caso havia envolvimento da pleura e diafragma, tendo sido efectuada timentomia alargada com excisão das metástases pleurais e diafragmáticas. Três doentes realizaram tratamento adjuvante e apenas um recidivou até à data.

Conclusão: O Timoma é uma neoplasia infrequente e cujo tratamento de eleição é cirúrgico, com obtenção de bons resultados. O diagnóstico precoce e a devida orientação para centros de referência é imprescindível para obtenção dos melhores resultados.

29247 – Estado mutacional do cancro do pulmão avaliado por “next generation sequencing” num centro português

Denise Magalhães¹; Marta Vilaça¹; Diogo Silva¹; Luís Cimes²; Helena Magalhães¹; Fernanda Estevinho¹
¹ Hospital Pedro Hispano; ² IPATIMUP

Contexto: Em doentes (dts) com adenocarcinoma do pulmão de não-pequenas células (CPNPC) em estádios avançados e noutros doentes com CPNPC seleccionados os testes moleculares são cruciais na deteção de mutações que constituem alvos terapêuticos. A Sequenciação de Nova Geração (NGS) permite a análise, precisa e eficiente, de múltiplos genes e mutações.

Os ensaios clínicos têm estudado o impacto da terapêutica dirigida a estas alterações moleculares em estádios precoces (p.e ADAURA, ALINA)

Objetivo é estudar o perfil mutacional dos doentes seguidos numa instituição, avaliados por NGS, bem como correlacionar os resultados com as características clínico-patológicas e expressão PD-L1.

Métodos: Estudo retrospectivo de dts com CPNPC que realizaram análise NGS, entre janeiro de 2017 e dezembro de 2020, num centro oncológico. As características clínico-patológicas foram acedidas através da revisão dos registos médicos. Foi realizada uma análise descritiva,

utilizando para comparar variáveis categóricas a distribuição Qui-quadrado. Os testes foram realizados com nível de significância de 0,05, SPSS®20.

Resultados: Foram analisados 299 dts com CPNPC, dos quais 293 apresentavam um teste válido. A idade mediana foi de 69 anos, 71% do sexo masculino, 21% (n=62) eram não-fumadores e 33% (n=99) eram fumadores. 65% (n=190) dos dts apresentava pelo menos uma mutação. 73 dts (38%) tinham uma mutação com terapêutica-alvo aprovada pela EMA.

As mutações no KRAS foram as mais prevalentes (31%), seguidas de EGFR (14%) e ALK (5%). Mutações de EGFR, ALK, ROS1 e RET foram mais predominantes em mulheres ($p < 0,05$), enquanto mutações no KRAS foram mais comuns em homens. As mutações do EGFR e RET foram mais comuns em dts com menos de 50 anos ($p < 0,05$). Mutações no EGFR foram encontradas de forma prevalente em não-fumadores, no KRAS foram mais predominantes em fumadores e ex-fumadores ($p < 0,05$).

No que diz respeito à expressão de PD-L1, as variantes BRAF e MET foram mais comuns quando expressão de PD-L1 $\geq 50\%$ ($p < 0,05$), enquanto o EGFR era mais comum em PD-L1 $< 50\%$ ($p < 0,05$).

Conclusão: A prevalência de mutações nos genes KRAS e EGFR encontram-se em conformidade com o anteriormente reportado na população caucasiana. Algumas mutações correlacionam-se com características clínico-patológicas como sexo, tabagismo e expressão PD-L1. Este estudo apresenta uma amostra do perfil molecular da população portuguesa com CPNPC.

29248 – A imunoterapia associada à quimioterapia no tratamento dos doentes com cancro do pulmão não pequenas células: estudo de vida real

Marta Vilaça¹; Denise Magalhães¹; Diogo Silva¹; Helena Magalhães¹; Fernanda Estevinho¹

¹ Hospital Pedro Hispano, ULSMatosinhos

Palavras-chave: Imunoterapia, quimioterapia, carcinoma do pulmão não pequenas células

Introdução: O cancro do pulmão é a 2.^a neoplasia mais frequente a nível mundial com a maioria dos doentes diagnosticados em estadios avançados. Atualmente, nos doentes com cancro do pulmão não pequenas células (CPNPC) e doença avançada/ metastizada, sem alvos moleculares para terapêuticas dirigidas a primeira linha terapêutica

naqueles com expressão de PD-L1 inferior a 50% é a combinação entre imunoterapia e quimioterapia, de acordo com os ensaios clínicos KEYNOTE-189 e KEYNOTE-407.

Objetivos: Caracterização epidemiológica e avaliação dos *outcomes* clínicos dos doentes com CPNPC tratados com terapêutica de combinação.

MÉTODOS: Estudo retrospectivo, observacional onde foram incluídos todos os doentes com CPNPC e que realizaram tratamento em primeira linha de imunoterapia em associação a quimioterapia, entre julho 2020 e setembro 2021. Foram avaliados variáveis clínicas, toxicidades, resposta à terapêutica, terapêutica de segunda linha, intervalo de sobrevivência livre de progressão (PFS) 1 e 2 e sobrevivência global (SG).

Resultados: Foram incluídos 13 doentes com CPNPC. A mediana de idades foi de 62 anos (43-74 anos), 85% (n=11) eram do género masculino e todos apresentavam ECOG 0/1. Em relação à histologia, 77% (n=10) adenocarcinomas e 23% (n=3) escamosa. Em relação à expressão de PD-L1, 46% (n=6) não expressavam, 31% (n=4) tinham expressão entre 1-5%. 39% (n=5) dos doentes apresentavam alterações no gene KRAS e 1 doente apresentava rearranjo RET. 54% (n=7) apresentavam metastização pulmonar contralateral, 39% (n=5) metastização óssea, 39% (n=5) metastização pleural, 31% (n=4) metastização cerebral, 23% (n=3) metastização hepática, 15% (n=2) metastização pericárdica, e 8% (n=1) metastização supra-renal. No grupo de doentes com metastização cerebral, esta foi sintomática em 3 doentes e realizaram radioterapia holocraneana. Nos exames de avaliação de resposta após 3 a 4 ciclos, 62% (n=8) apresentou resposta parcial, e mantiveram terapêutica de manutenção [mediana 4 ciclos (1-14)]. 2 doentes apresentaram unconfirmed progressive disease: um apresentou progressão de doença e o outro mantinha doença estável. Nenhum doente apresentou toxicidade/eventos adversos imuno-mediados grau 3 ou superior. PFS 1 mediana (método de Kaplan-meier) não foi alcançada. Progrediram apenas 4 doentes. Destes, 2 iniciaram terapêutica de segunda linha, com esquema docetaxel; em um associado a nintedanib. Nos restantes foi decidido tratamento paliativo sintomático. APFS 2 mediana também não foi alcançada. O período de follow up mediano foi de 6 meses (1;15). Faleceram 31% (n=4) dos doentes, mas a SG mediana não foi alcançada.

Conclusão: Neste estudo, o tratamento de combinação entre quimioterapia e imunoterapia foi bem tolerado, sem

eventos adversos grau 3 ou superior. Não foram ainda alcançados nesta amostra PFS1 e 2 e SG. Para isso contribuiu o reduzido tamanho amostral e curto período de follow up.

29249 – Pseudo-progressão sob associação de quimioterapia e imunoterapia: A propósito de um caso clínico

Diogo Silva¹; Gonçalo Miranda¹; Catarina Silva¹; Helena Magalhães¹; Fernanda Estevinho¹

¹ Unidade Local de Saúde de Matosinhos – Hospital Pedro Hispano

Palavras-chave: Imunoterapia, pseudo-progressão, cancro do pulmão de não pequenas células

Introdução: A imunoterapia veio revolucionar o tratamento de doentes com cancro do pulmão de não pequenas células, inicialmente em segunda linha ou subsequentes, numa fase seguinte em primeira linha em doentes com expressão de PD-L1 maior ou igual que 50%, sem mutação do EGFR ou rearranjo ALK, associando-se a benefício de sobrevivência com HR de 0,62 (IC95%:0,48–0,81). Posteriormente as associações de imunoterapia (nomeadamente com quimioterapia) vieram beneficiar, em primeira linha, doentes independentemente da expressão de PD-L1. Com a implementação da terapêutica com inibidores do checkpoint imune (ICI) surgiram relatos de pseudo-progressão, que motivaram a criação de novos critérios de avaliação de resposta – iRECIST. Apesar de várias descrições na literatura da associação entre ICI e pseudo-progressão, são raros os relatos de ocorrência de pseudo-progressão durante a associação entre quimioterapia e imunoterapia.

Descrição do caso: Doente caucasiano do sexo masculino, 62 anos, com antecedentes de Doença Pulmonar

Obstrutiva Crónica GOLD A e tabagismo (50 UMA), com bom estado geral e capacidade funcional ECOG de 0. Recorreu à consulta de Otorrinolaringologia em Dezembro/2020 por disfonia, sem outra sintomatologia. Após estudo, diagnosticado carcinoma epidermóide do pulmão (com expressão de PD-L1 5-10%) no hilo pulmonar esquerdo, em estadio cT4N2M1a – IVA. Iniciou tratamento com o protocolo de carboplatino, paclitaxel e pembrolizumab, segundo o ensaio clínico KEYNOTE-407. Solicitada avaliação de resposta após o término de terceiro ciclo em doente com benefício clínico, com documentação de aumento dimensional da massa hilar esquerda em 47%, do nódulo pulmonar direito em 30% e estabilidade da massa ápico-hilar do lobo superior esquerdo, traduzindo-se segundo os critérios de iRECIST em iUPD (unconfirmed progression). Face ao benefício clínico documentado, decidida manutenção de tratamento sistémico em curso e reavaliação imagiológica. Nova reavaliação imagiológica um mês depois com redução da massa hilar esquerda em 15% bem como redução dimensional de todas as adenomegalias e estabilidade dimensional da metástase pulmonar direita. Completou 8 ciclos de tratamento, compostos por 4 ciclos de associação de quimioterapia com imunoterapia e 4 ciclos com pembrolizumab 200 mg a cada 21 dias em monoterapia, mantendo benefício clínico, boa tolerância terapêutica e doença estável.

Discussão: A imunoterapia está associada a padrões de resposta diferentes dos associados à quimioterapia, tais como pseudoprogressão ou eventualmente hiperprogressão. A deteção de pseudoprogressão é essencial para impedir a suspensão precoce do tratamento e assegurar benefício completo da resposta prolongada da imunoterapia. O presente caso ilustra uma pseudo-progressão sob associação de quimioterapia clássica e imunoterapia com posterior estabilização de doença e benefício sintomático.