

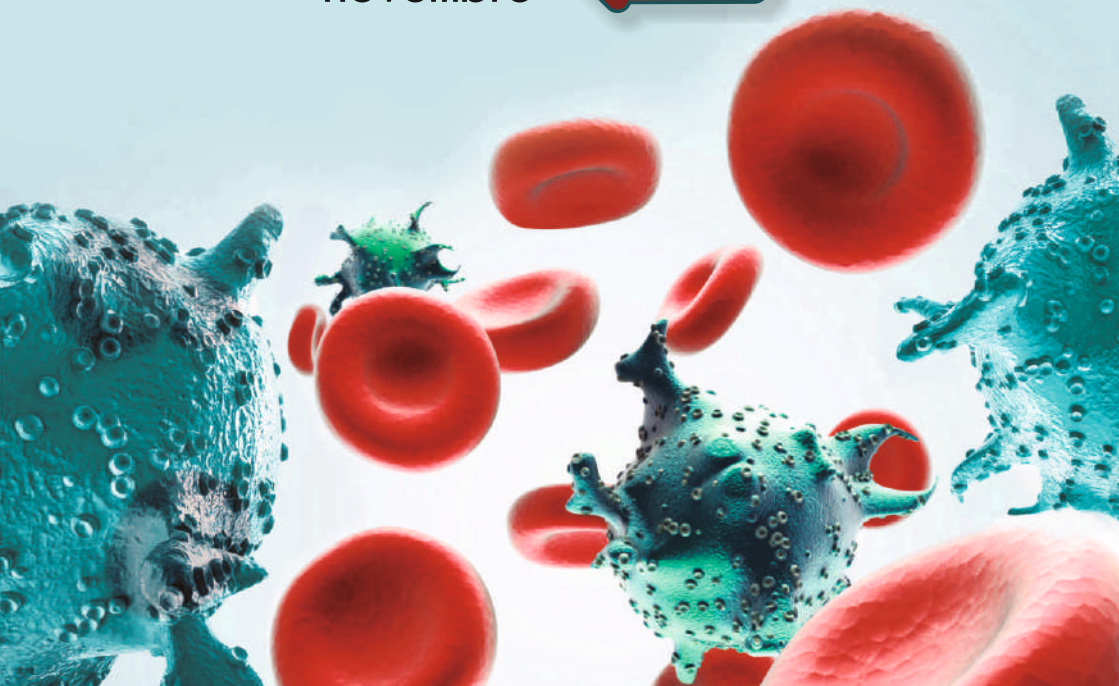
Reunião Anual

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

16 a 20
novembro

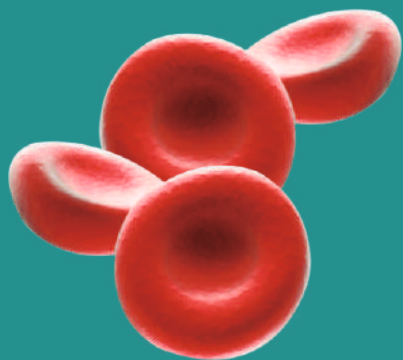
online



LIVRO DE RESUMOS

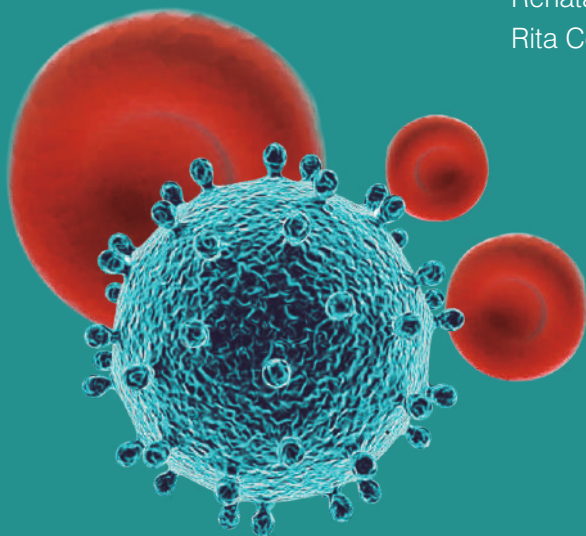
COMISSÃO ORGANIZADORA

João Raposo (CHULN)
José Carda (CHUC)
Fátima Costa (CHULC)
Rita Coutinho (CHUP)



COMISSÃO CIENTÍFICA

Ana Espírito Santo (IPO, Porto)
Cláudia Moreira (IPO, Porto)
Cristina Ferreira (CHVNG/E)
Dulcineia Pereira (IPO, Porto)
José Pedro Carda (CHUC)
Manuel Neves (Fundação Champalimaud)
Marília Gomes (CHUC)
Marta Nunes (CHVNG/E)
Renata Cabral (CHUP)
Rita Coutinho (CHUP)

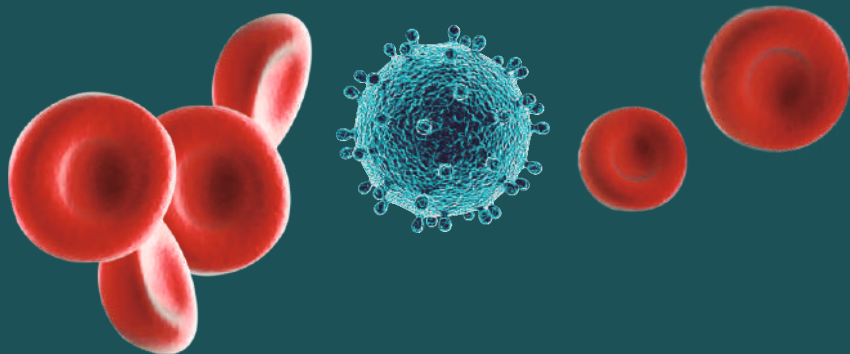


Reunião anual

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

COMUNICAÇÕES ORAIS



16 Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

CO1- 18:00/18:08

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM DOENTES SARS-COV-2 POSITIVO E MORTALIDADEMafalda Urbano¹; Elísio Costa^{2,3}; Catarina Geraldes^{1,4,5}

(¹Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; ²UCIBIO/REQUIMTE, PORTO4AGEING - Competences Centre on Active and Healthy Ageing; ³Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto; ⁴Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; ⁵Instituto de investigação clínica e biomédica (iCBR), Coimbra)

INTRODUÇÃO

A doença causada pelo vírus SARS-Cov-2 2019 tem sido associada a leucopenia, linfopenia e hipercoagulabilidade.

OBJETIVOS

Este estudo visa esclarecer se podemos usar alguns parâmetros sanguíneos para facilitar o diagnóstico e estimar o prognóstico em doentes com COVID-19.

MÉTODOS

Selecionámos todos os doentes com teste positivo para SARS-CoV-2 e hemograma entre 15 de março e 15 de abril de 2020. Dados sociodemográficos e analíticos foram obtidos de 274 doentes na admissão em dois hospitais públicos portugueses. Foi depois recolhida informação relativamente à sobrevida. Os dados foram analisados usando os testes estatísticos adequados no SPSS V.26.0.

RESULTADOS

Durante este estudo, recolhemos dados de 274 doentes, sendo 115 do sexo masculino (42.4%), com mediana de idade de 76.0 (63.0-85.5) anos. Destes doentes, 83 (30.2%) morreram devido à infecção por SARS-CoV-2 e apresentaram valores significativamente mais baixos* para contagens de plaquetas (média 184.1 x10⁹/L; menos 34x10⁹/L), concentração de hemoglobina (média 11.2 g/dL, menos 1.2 g/dL) e CHCM (média 32.8 g/dL; menos 0.7 g/dL). Verificaram-se valores significativamente mais elevados* para contagens de leucócitos totais (mediana 8.9x10⁹/L; mais 2.7x10⁹/L), rácio neutrófilos/linfócitos (mediana 7,1; 3,6 mais), e LDH (média 371,8 U/L; 84,7 U/L mais). Numa análise multivariada e usando o modelo não ajustado, verifica-se uma correlação estatisticamente significativa* entre mortalidade e: idade, contagem de leucócitos, contagem de neutrófilos e linfócitos, contagem plaquetar, rácio neutrófilo/linfócito, contagem de eritrócitos, hemoglobina, CHCM e LDH.

O modelo ajustado revelou **variáveis independentes preditivas de mortalidade: idade, sexo, neutrófilos, rácio neutrófilos/linfócitos, contagem de linfócitos, contagem de plaquetas, eritrócitos e CHCM** – OR 0,046, <0.001; OR 2.364, p=0.04; OR 0.062, p=0.001; OR 0.179, p=0.039; OR 0.194, p=0.033; OR 9.106, p=0.001; OR 9.021 p<0.001, OR 3.817, p=0.042.

*p <0,05.

CONCLUSÃO

Os nossos resultados mostram que maior idade, o género masculino, maior contagem de neutrófilos, linfócitos e proporção de neutrófilos / linfócitos e a diminuição da contagem de plaquetas, eritrócitos e CHCM na admissão estão associados à mortalidade por infecção por SARS-CoV-2. **Os dados hematológicos na admissão no sistema de saúde podem prever a mortalidade da infecção por SARS-CoV-2 e recomendamos o seu uso nas decisões clínicas e avaliação do prognóstico do doentes.**

16 Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

CO2- 18:08/18:16

MIELOMA MÚLTIPLO: TERÃO AS FRATURAS PATOLÓGICAS IMPACTO NA SOBREVIVÊNCIA?

Susana Gonçalves Pereira, Fátima Costa, Patrícia Ribeiro

*(Serviço de Hematologia, Hospital de Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central)***INTRODUÇÃO**

A morbilidade associada ao mieloma múltiplo (MM), consequência do potencial de lesão de órgão, é conhecida, principalmente a condicionada por lesões osteolíticas e fraturas patológicas. No entanto, o impacto das fraturas na sobrevivência desta população é pouco conhecido. *Thorsteinsdottir et al.* descreveram recentemente diminuição da sobrevida global (SG).

OBJETIVO

Caracterizar o subgrupo de doentes que se apresenta com fratura patológica ao diagnóstico e avaliar o impacto no risco de recaída e na sobrevivência.

MATERIAIS E MÉTODOS

Análise retrospectiva dos doentes com MM diagnosticados e tratados em um centro entre Junho/2014 e Dezembro/2019. Os testes χ^2 e Man-Whitney foram utilizados para analisar as características demográficas dos subgrupos de doentes com e sem fratura; a regressão de Cox e o método de Kaplan-Meier para analisar o risco de recaída, sobrevivência livre de eventos (SLE) e SG das duas subpopulações.

RESULTADOS

No período de estudo, foram diagnosticados e tratados 257 doentes com MM, com tempo mediano de seguimento de 29.3 meses. Ao diagnóstico, 67% dos doentes apresentavam critérios de lesão óssea e 33.8% fratura patológica, sendo a localização mais frequente a vertebral (63.4%). As fraturas ao diagnóstico são mais frequentes no sexo feminino ($p=0.01$) e no subgrupo de doentes com ISS de baixo risco ($p=0.02$).

A taxa de 1ª recaída não foi diferente nos doentes com e sem fratura (41.8% e 39.5%, $p=0.57$, respetivamente).

A SLE1 aos 4 anos não foi significativamente diferente, 46 vs. 53%, $p=0.13$, respetivamente. Igualmente, a sub-análise por ISS da SLE1 não demonstrou diferença.

Durante o tempo de seguimento mediano, 41% dos doentes com fratura e 35% dos doentes sem fratura faleceram. A SG aos 4 anos nos dois subgrupos foi 65.7% vs. 72.2%, $p=0.32$. A sub-análise de SG por ISS não mostrou diferenças significativas.

CONCLUSÃO/DISCUSSÃO

A presença de fratura ao diagnóstico não afetou o prognóstico em termos de taxa de recaída, SLE e SG na população estudada. Encontramos um predomínio de estadios mais precoces na população com fratura, provavelmente por diagnóstico mais célere nestes casos. Assim, a presença deste evento ao diagnóstico não deverá alterar a estratégia de tratamento por não condicionar a sobrevivência.

(sem conflitos de interesse a declarar)

16 Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

CO3- 18:16/18:24**ANÁLISE COMPARATIVA DA SOBREVIVÊNCIA DE DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO SUBMETIDOS A TRANSPLANTE EM 1ª LINHA CONSOANTE O TEMPO ATÉ TRANSPLANTE**

Joana Vieira , Isabel Paulos Mesquita , Sofia Durão, Guilherme Sapinho, Eduardo Espada, Helena Martins, Graça Esteves, João Raposo

*(Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte, Lisboa)***INTRODUÇÃO**

O transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos (TAPH) tem um papel central no tratamento de 1ª linha (1ªL) de doentes jovens com bom estado funcional e diagnóstico (dx) de novo de Mieloma Múltiplo (MM), previsto após 3-4 ciclos de terapêutica de indução (QTi). Por vezes, na impossibilidade de cumprir o tempo previsto até TAPH, os doentes acabam por fazer mais ciclos de QTi ou, mais raramente, aguardar chamada para TAPH sem qualquer QTi em curso.

OBJETIVOS E MÉTODOS

Análise retrospectiva, observacional e unicêntrica, do impacto do tempo decorrido sem QTi até TAPH (grupo 1: < 30; 2: 30-60; 3: > 60 dias) na resposta à 1ªL, em doentes submetidos a TAPH entre Jan/2015 e Dez/2019. Avaliação de resposta de acordo com os critérios IMWG. Citogenética de alto risco se presença de del17p, t(4;14) e/ou t(14;16).

RESULTADOS

Incluídos 97 doentes (dts), com mediana de idade 59 anos (39-71), 57,7% homens, tratados com QTi com bortezomib e dexametasona (VD), em associação com ciclofosfamida (CFF) ou um agente imunomodulador (IMiD). Mediana de seguimento de 41,1 meses. Verificou-se a seguinte distribuição dos doentes, consoante o tempo até TAPH: grupo (gr) 1 com 36,6% dos dts, gr2 36,6% e gr3 26,9%. Não houve diferenças nas características basais dos doentes, exceto um maior número de dts no gr1 tratados com QTi com IMiD (64,7%) e no gr3 com CFF (72,0%). Sem diferenças na resposta ao D+100 pós-TAPH entre os 3 grupos. Contudo, verificou-se impacto do tempo até TAPH na sobrevivência global (SG), com diferença estatisticamente significativa entre o gr1 e o gr3 (SG mediana não atingida (NA) vs. 69 meses; p=0,046) e o gr2 e o gr3 (SG mediana NA vs. 69 meses; p=0,005). Não houve diferenças na sobrevivência livre de progressão entre os 3 grupos (p=0,648). Na análise univariada, o tempo até TAPH teve impacto na SG (HR 1,013 [1,001-1,026]; p=0,035). Em análise multivariada, tiveram impacto na SG a presença de lesão renal ao dx (HR 3,901 [1,323-11,501]; p=0,014) e a realização de manutenção (HR 0,022 [0,001-0,0451]; p=0,013).

CONCLUSÃO

Apesar de não haver dados suficientes na literatura que suportem o impacto na SG do tempo decorrido desde a QTi até ao TAPH, de acordo com esta análise, os dts deveriam ser idealmente transplantados em 60 dias. Estes resultados poderão sugerir uma necessidade de adaptação da duração da QTi em resposta às limitações existentes na chamada de doentes para TAPH, colocando em evidência o benefício da terapêutica contínua nesta doença.

Sem conflito de interesse.

16 Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

CO4- 18:24/18:32

RESISTÊNCIA ADQUIRIDA A INIBIDORES DE PROTEASOMA EM MIELOMA MÚLTIPLO: ESTUDOS IN VITRO

Diogo Roque¹, Nisa Magalhães¹, Maria Inês Costa², Eduardo Gomes², Diana Figueiredo², Raquel Alves³, Joana Jorge³, Beatriz Lapa⁴, Ana Cristina Gonçalves³, José Manuel Nascimento-Costa⁵, Ana Bela Sarmento-Ribeiro⁶

¹Laboratório de Oncobiologia e Hematologia (LOH), Clínica Universitária de Hematologia e Biologia Molecular Aplicada, FMUC; Departamento de Química, FCTUC, ²Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC, ³Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; CACC, ⁴Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO, ⁵Clínica Universitária De Oncologia, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; CACC, ⁶Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; CACC; Serviço De Hematologia Clínica, CHUC)

O conhecimento das vias moleculares envolvidas no mieloma múltiplo (MM) levou ao desenvolvimento dos inibidores do proteasoma (PIs) – bortezomib (BTZ), carfilzomib (CFZ) e ixazomib (IXA). Contudo o MM continua a ser uma doença incurável sendo a resistência a fármacos um dos fatores que compromete a sobrevivência destes doentes.

O presente trabalho pretendeu avaliar os mecanismos moleculares envolvidos na resistência aos PIs utilizados no tratamento do MM e estudar a forma de ultrapassar esta resistência.

Desenvolveram-se três linhas celulares de MM resistentes aos PIs, a partir da exposição contínua de células sensível aos PIs (NCI-H929) a doses não letais de BTZ (H929-BTZ), CFZ (H929-CFZ) e IXA (H929-IXA). A resistência e o efeito dos imunomoduladores (IMiDs), pomalidomida e lenalidomida, em monoterapia e em combinação com PIs, foram avaliados através do ensaio fluorométrico FMCA. A expressão e atividade dos transportadores de efluxo (TEs), P-gp, MRP1/2 e BCRP, foram analisadas por citometria de fluxo. A expressão génica do *NFE2L2*, *KEAP1*, *NFKB1*, *ABCB1*, *ABCG2*, *ABCC1* e *ABCC2* foi avaliada por qPCR. Os resultados foram analisados estatisticamente considerando um nível de significância de 95%.

Os resultados indicam que as linhas celulares desenvolvidas são resistentes ao BTZ, CFZ e IXA, apresentando IC₅₀ 4,7x (H929-BTZ 2,8nM), 6,7x (H929-CFZ 2,0nM) e 10,5x (H929-IXA 20nM) superiores ao observado nas células sensíveis (BTZ 0,6nM, CFZ 0,3nM e IXA 1,9nM). Observou-se resistência cruzada entre o BTZ e o CFZ. No entanto, as células resistentes a estes 2 PIs mantêm sensibilidade ao IXA (H929-BTZ IC₅₀ IXA 0,5nM; H929-CFZ IC₅₀ IXA 1,9nM). Nas células H929-CFZ observou-se aumento da expressão dos genes *ABCB1* e *ABCG2*. Os níveis de expressão dos TEs manteve-se quase inalterada, mas a atividade da MRP1/2 nas células resistentes é superior ao observado na linha sensível. A associação de IMiDs com os PIs mostrou-se eficaz no tratamento de células resistentes.

Os resultados sugerem que a resistência aos PIs pode ser mediada pelo aumento da atividade da MRP1/2. Além disso, observou-se resistência cruzada entre o BTZ e CFZ, mas não com o IXA, o qual ultrapassou a resistência aos 2 primeiros PIs. A associação com IMiDs mostrou-se eficaz na modulação da resistência aos PIs. No entanto, mais estudos são necessários para a melhor compreensão dos mecanismos de resistência aos PIs no MM, bem como para avaliar a melhor forma de os ultrapassar.

Sem conflitos de interesse a declarar.

17 de Novembro -18:00 | 18:50

Sala 1

CO5- 18:00/18:08

O IMPACTO DA 18F-FDG PET/CT INTERINA NO TRATAMENTO DE LINFOMA DE HODGKIN EM ESTADIO AVANÇADO EM CONTEXTO DE VIDA REALRita Gavancha¹, Catalina Gómez¹, Inês Carvalho², Susana Carvalho¹, Maria Gomes Da Silva¹, Lucília Salgado², Francesca Pierdomenico¹*(¹Serviço de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, ²Serviço De Medicina Nuclear, Instituto Português De Oncologia De Lisboa Francisco Gentil)***INTRODUÇÃO**

A 18F-FDG PET/CT após 2 ciclos de ABVD (PETi) é sugerida em vários ensaios clínicos para otimização terapêutica de doentes (dts) com Linfoma de Hodgkin avançado (LHa). Instituímos no nosso centro a realização de PETi, retirando Bleomicina (BLEO) ou escalando terapêutica para escBEACOPP, de acordo com o resultado do exame. O objetivo deste trabalho é avaliar a exequibilidade desta estratégia e os resultados obtidos.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo de LHa (segundo os grupos de risco GHSG) diagnosticados e tratados em 1ª linha no nosso centro entre Dez/18 e Jan/20, considerados aptos para escBEACOPP. Analisadas características clínicas, toxicidades e resposta à terapêutica. PETi considerada positiva se Score Deauville (SD) 4-5 e negativa se SD 1-3.

RESULTADOS

Identificados 32 dts LHa candidatos a ajuste terapêutico baseado na PETi; destes, 29 realizaram PETi (4 após início do 3º ciclo). A mediana de idades foi 29a [15-68]; 72% homens, 97% subtipo esclerose nodular, 72% estadio IV, 31% com doença volumosa e 47% com IPS ≥ 3 . A mediana de seguimento foi 14,8 meses.

A PETi foi considerada positiva em 9/29dts (31%), 7 alteraram terapêutica para escBEACOPP e 2 mantiveram ABVD. No grupo que descalou para AVD (n=18, todos PET negativa) ou manteve ABVD (n=4, 2 com PETi negativa) a taxa de remissão completa (RC) foi 21/22 (95%).

No grupo que realizou escBEACOPP predominavam dts fumadores (4) e com doença volumosa (4); todos tinham sintomas B. 5 dts (71%) obtiveram RC, 1 foi refratário e 1 teve PETi positiva sem confirmação histológica de doença persistente. Verificaram-se as seguintes toxicidades:

1) ABVD+AVD: 3 infeções grau 3 e 3 casos de toxicidade pulmonar grau ≥ 2 secundária a BLEO. 4/22 dts (18%) tiveram efeitos adversos (EA) não hematológicos grau ≥ 3 .

2) escBEACOPP: 4 infeções grau 3 e 3 casos de mucosite grau 3; 3 dts tiveram de omitir BLEO por toxicidade pulmonar em 6/27 ciclos. 5/7dts tiveram EA não hematológicos grau ≥ 3 e a toxicidade hematológica motivou ajustes de dose em 22% dos ciclos.

DISCUSSÃO

A realização de PETi foi exequível em 90% dos dts com LHa e condicionou ajuste terapêutico em 25/29 dts (86%). Resultou numa redução de toxicidade da BLEO nos casos negativos, mantendo uma taxa de RC alta. O escBEACOPP, embora com maior toxicidade, permitiu obter 71% de RC numa população de alto risco. Será necessário follow-up prolongado para perceber a influência desta estratégia nas taxas de recaída e toxicidade tardia.

17 de Novembro -18:00 | 18:50

Sala 1

CO6- 18:08/18:16

IMPACTO DA CÉLULA DE ORIGEM (COO) E DA DUPLA EXPRESSÃO DE MYC E BCL-2 POR IMUNOHISTOQUÍMICA NOS LINFOMAS B DIFUSOS DE GRANDES CÉLULAS

André Pina Monteiro¹, Ivan Dlouhy¹, Susana Carvalho¹, Céu Trindade¹, Inês Barbosa¹, Inês Coelho¹, Filipa Moita¹, Diana Viegas¹, José Cabeçadas², Maria Gomes Da Silva¹

(¹Serviço de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, ²Serviço De Anatomia Patológica, Instituto Português De Oncologia De Lisboa, Francisco Gentil)

INTRODUÇÃO

O Linfoma B Difuso de Grandes Células (LDGCB) é o Linfoma Não Hodgkin mais frequente. Tanto a biologia como o comportamento clínico são heterogéneos. De acordo com a COO, atualmente requerida pela classificação da OMS, distinguem-se dois grupos com diferentes evoluções: tipos Centro Germinativo (GC) e não-GC (incluindo célula B ativada, ABC). Outras características biológicas importantes incluem a dupla expressão de MYC e BCL-2 (Double-Expressor; DE); este grupo não sendo uma entidade distinta, tem segundo vários estudos um pior prognóstico.

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi analisar o impacto prognóstico da COO e do status DE determinados por imunohistoquímica numa série de doentes consecutivos com LDGCB tratados de forma homogénea num centro único.

MATERIAIS E MÉTODOS

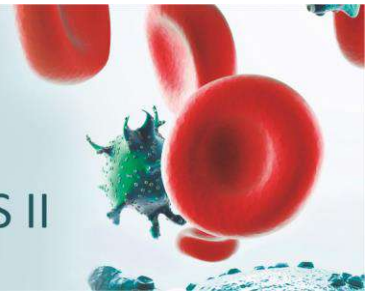
Estudo retrospectivo unicêntrico de doentes diagnosticados “de novo” com LDGCB, entre 2016 e 2019, tratados com imunoquimioterapia (R-CHOP e R-mini CHOP) em primeira linha. Excluíram-se os linfomas transformados de linfoma de baixo grau e os primários do mediastino. A classificação da COO foi feita imunohistoquímica com o algoritmo de Hans. Análise de sobrevivência e comparação entre grupos realizadas pelo método Kaplan-Meier e teste Qui-Quadrado, respetivamente.

Resultados: Dos 286 doentes com LDGCB (mediana de idade 68,5a, 145 mulheres, 141 homens), 152 doentes (53%) foram classificados como GC e 110 (38,5%) como não-GC. A mediana de seguimento dos doentes vivos foram 42 meses. As características iniciais, a resposta ao tratamento e sobrevivência estão detalhadas na tabela 1. Não houve diferenças significativas nas características iniciais, taxas de resposta nem na SG, segundo a COO, apesar de o grupo GC apresentar uma ligeira vantagem na SG (80% vs 69%) (Figura 1a). Na análise do perfil imunohistoquímico, da série analisada, 27 doentes eram DE (destes, 2 eram *double-hit*) sem predomínio em nenhum dos subgrupos (9% GC vs 12% não-GC). Independentemente da COO, os DE tiveram uma SG aos 24 meses mais curta em comparação aos não-DE (80% vs 39%, $p < 0,01$) (Figura 1b).

CONCLUSÃO

Nesta série, a COO não teve impacto na resposta nem SG dos LDGCB, o que pode relacionar-se com a sua determinação por imunohistoquímica (e não por expressão génica) ou outras características biológicas recentemente descritas na literatura. A dupla expressão de MYC e BCL-2 implicou um pior prognóstico, corroborando resultados de outros autores em séries maiores.

(Sem conflito de interesses a declarar)



17 de Novembro -18:00 | 18:50

Sala 1

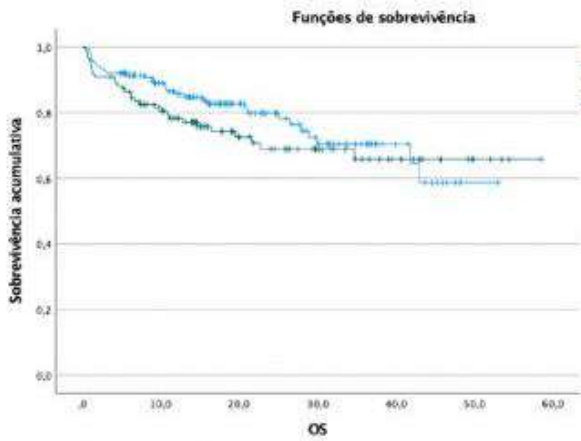


Fig. 1a SG por COO.

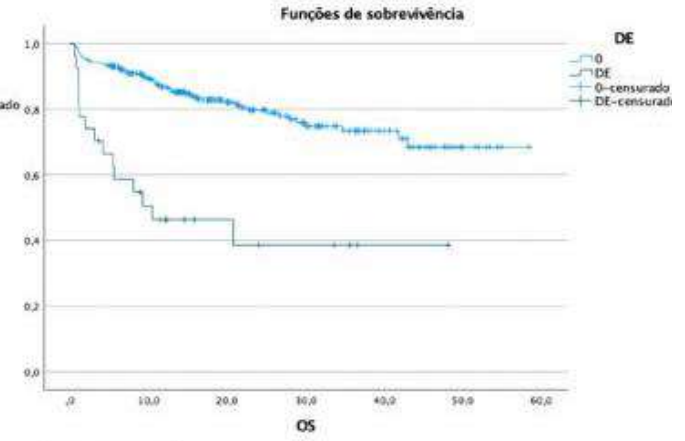


Fig. 1b SG por DE.

Características	DLBCL GC (n=152)	DLBCL não-GC (n=110)	p-value
Idade mediana	67anos	69anos	-
Sexo Masculino	72 (47%)	53 (48%)	-
Estádios III/IV	84 (55%)	62 (56%)	p= ns
Síntomas B	48 (32%)	41 (37%)	p= ns
DE	14 (9%)	13 (12%)	
LDH > UNV	62 (58%)	80 (62%)	p= ns
B2M > UNV	69 (52%)	51 (59%)	p= ns
Infiltração MO	14 (9%)	16 (15%)	p= ns
IPI ≥3	67 (44%)	47 (43%)	p= ns
Taxa de RC	112 (74%)	81 (74%)	
SG (24 meses)	80%	69%	p=ns

Tabela 1 Características iniciais dos DLBCL, segundo ao tratamento e sobrevivência.

17 de Novembro -18:00 | 18:50

Sala 1

CO7- 18:16/18:24**IBRUTINIB OU IMUNOQUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE SEGUNDA LINHA DO LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO?**

Sofia Alves, Catarina Fernandes, Filipa Moita, Maria Gomes Da Silva

(IPO Lisboa)

Na última década verificou-se melhoria significativa da sobrevivência global (SG) nos doentes (dts) com linfoma de células do manto (LCM), relacionada sobretudo com a optimização da terapêutica de 1ª linha. Ainda assim, a recaída da doença é praticamente inevitável e está associada a prognóstico desfavorável. Não há dados comparativos entre as diferentes estratégias terapêuticas disponíveis para tratamento da doença em recaída/ refractária (R/R) e a seleção da terapêutica de segunda linha (SLT) é feita tendo em conta fatores individuais como a idade, *performance status* (PS) e quimiossensibilidade à 1ª linha.

Para comparar o efeito da Imunoquimioterapia (IQT) e Ibrutinib (IBRU) como SLT em LCM em R/R sobre a sobrevivência livre de progressão (SLP) e global analisámos retrospectivamente 68 dts tratados com IQT (49) ou IBRU (19) entre 2003 e 2020. Foram excluídos dts tratados com intuito paliativo.

A SLP foi calculada a partir do início da SLT até à progressão ou morte por qualquer causa. A SG foi calculada a partir do início de SLT até ao óbito por qualquer causa. Foi utilizado o método de Kaplan-Meier para determinar a sobrevivência aos 12 e 24 meses. Usou-se o modelo de risco proporcional de Cox para investigar o efeito do MIPI no resultado de SLP. Os doentes sem eventos foram censurados da data do último seguimento.

A tabela 1 mostra as características clínicas, terapêuticas e respostas dos 68 doentes analisados.

No grupo IBRU 6 dts suspenderam tratamento (2 por progressão e 4 por toxicidade) vs 19 no grupo IQT (todos por progressão). A mediana de duração do tratamento com IBRU é 9 meses e 10 (53%) dts mantêm-se sob terapêutica. A taxa de RC e RP com IBRU e IQT foram 33% vs 37% e 39% vs 18% respetivamente; progrediram 43% dos dts tratados com IQT mas apenas 26% dos que receberam IBRU. A mediana de SLP após terapêutica com IBRU foi de 56.8 meses (95% IC, 13.73-não alcançada) vs 11.9 (95% IC, 7.7-18) com IQT. A SLP aos 12 e 24 meses foi, respetivamente, de 72% e 52% para o grupo IBRU e 46% e 30% para IQT. A SG aos 12 e 24 meses foi, respetivamente, 78% e 67% para o grupo de IBRU vs 65% e 48% para o grupo de IQT. Quando controlado para o grupo de risco MIPI, a diferença de SLP entre os dois grupos não foi significativa (HR 0,60; 95% IC 0,28-1,30; p=0,1951).

Ainda que sem significado estatístico nesta pequena amostra, o IBRU em SLT prolongou a SLP e SG, sugerindo um benefício desta estratégia dirigida quando usada precocemente no controlo da doença.

Características dos 68 doentes com Linfoma de Células do Manto		
Amostra global n (%)		
Género masculino	47 (69%)	
	Ibrutinib (n=19)	IQT (n=49)
Idade (Mediana)	65	65
Variáveis de prognóstico		
MIPI *		
Baixo	4 (21%)	8 (16%)
Intermédio	3 (47%)	19 (39%)
Alto	6 (32%)	22 (45%)
MIPic (n=30)		
Baixo	2 (14%)	0 (0%)
Intermédio	3 (22%)	3 (19%)
Alto	9 (64%)	13 (81%)
1ª linha terapêutica		
Regime		
R-Bendamustina	4(21%)	2(4%)
R-CHOP	1(5%)	24(49%)
Regime Nórdico	12(63%)	11(22%)
Outros protocolos	2(11%)	12(25%)
Consolidação ATMO **	5(22%)	8(16%)
Resposta após 1ª linha terapêutica		
Resposta Completa	11 (58%)	28(57%)
Resposta Parcial	7(37%)	16 (33%)
Refratariedade/Progressão	1 (5%)	5 (10%)
SLP*** após 1ª linha terapêutica (mediana)	25	25

*MIPI, Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index

** ATMO, Autotransplante de Medula Óssea

*** Sobrevida Livre de Progressão

17 de Novembro -18:00 | 18:50

Sala 1

CO8- 18:24/18:32**IBRUTINIB OU VENETOCLAX NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC) EM RECAÍDA (R/R)?**Marta Pires De Lima E Andreia Moreira¹, Alina Ionita², Catarina Fernandes², Inês Coelho², Albertina Nunes²,
Maria Gomes Da Silva²*(¹Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil e Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, ²Instituto Português De Oncologia De Lisboa, Francisco Gentil)*

O tratamento da LLC foi revolucionado pelas terapêuticas alvo, que prolongam a sobrevivência de doentes (dts) multitratados ou com genética desfavorável. Não existem estudos prospetivos aleatorizados comparando eficácia e toxicidades (TX) do ibrutinib (IBT) monoterapia e venetoclax±rituximab (VEN±R) em LLC RR e a escolha depende das comorbilidades, TX e disponibilidade dos fármacos.

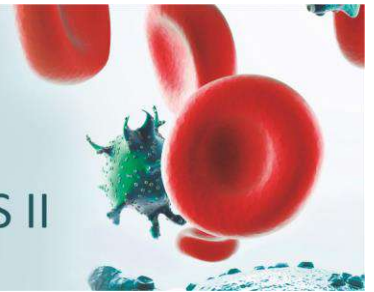
Para comparar a eficácia e TX do IBT e VEN na prática clínica, analisamos retrospectivamente os dts com LLC tratados num centro único com estes fármacos, com follow up até 30/09/2020. Comparámos em LLC RR a rapidez e profundidade da resposta, considerando em RC clínica (cRC) dts que sem avaliação medular cumpriram critérios de RC. A Sobrevivência Sem Progressão (SLP) e Global (SG) foram calculadas pelo método Kaplan-Meier e as TX avaliadas segundo o CTCAE v4.0.

Foram tratados 59 dts com IBT (22% em 1ª linha) e 23 com VEN (65% com R), sem diferenças significativas entre populações quanto à mediana (MED) de idade e CIRS, antecedentes de HTA e arritmia, tempo desde o diagnóstico e nº de linhas prévias, estadio, CLL-IPI e estado mutacional IgVH. Houve predominio de del17p no grupo IBT (58 vs 30%), já sem significado nas populações RR.

Na LLC RR o VEN apresentou vantagem na profundidade de resposta (RC+cRC:55 vs 22%; RP:46 vs 36%; DE:0 vs 17%; p=0.015) e na rapidez com que é obtida (MED 5 vs 10.5m; p=0.002). Com duração MED de tratamento superior para o IBT (18.2 vs 8.7m), associada a um maior FU (25.4 vs 8.7m), a SLP para o IBT e VEN foi de 35.2m e NA, respetivamente; a SG MED não foi atingida. Dos óbitos (IBT=17 e VEN=2) 50% foram por progressão.

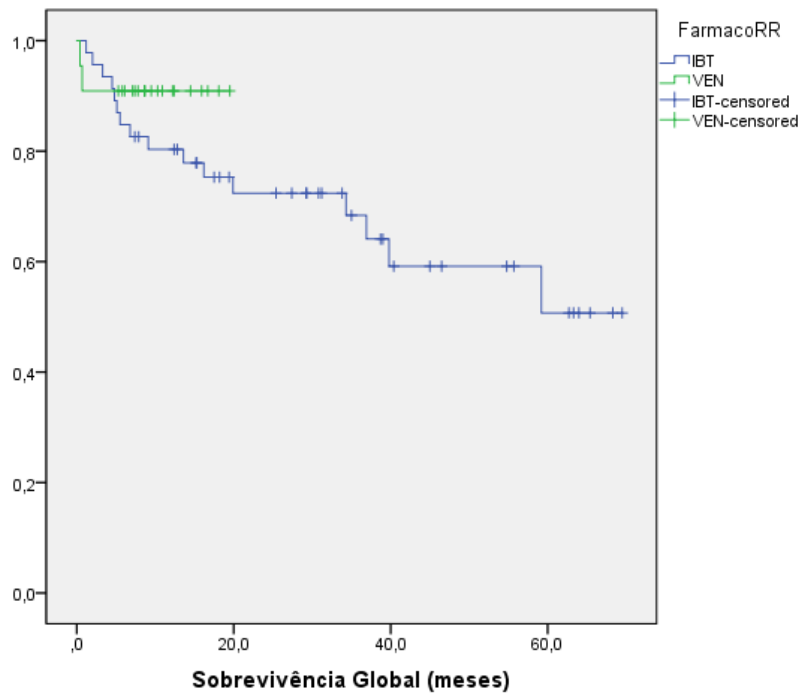
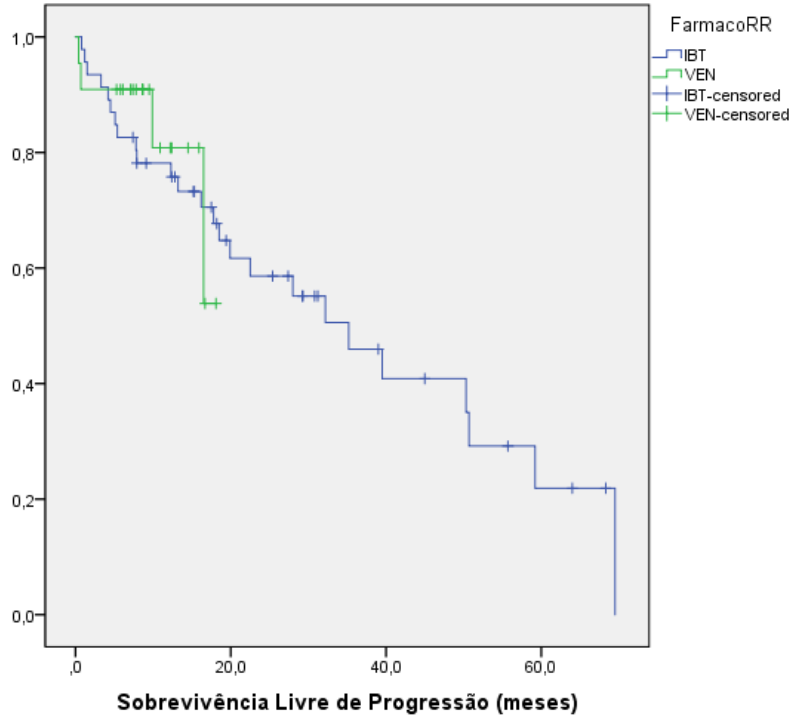
A TX hematológica mais frequente foi a neutropenia, G \geq 3 em 27 e 39% dts sob IBT e VEN, respetivamente. As infeções foram as TX não hematológicas mais comuns (G \geq 3: neutropénia febril 13.6 e 4.3%, pneumonia 13.6 e 17.4%, outras 15.3 e 0% dts), num total de 85 TX associadas ao IBT e 22 ao VEN. Sob VEN 2 dts tiveram síndrome de lise tumoral laboratorial. Do IBT salienta-se a TX cardiovascular (G \geq 3: HTA 11, arritmia 5, ICC 1), hemorrágica (7 eventos, 1 G \geq 3) e o aparecimento de 3 neoplasias. A TX foi causa de óbito em 2 dts IBT.

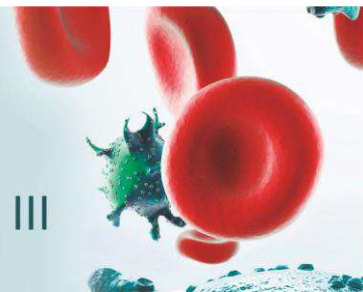
A comparação efectuada, ainda que com FU inferior no grupo VEN, sugere vantagens na rapidez e profundidade das respostas obtidas com VEN; este induz mais frequentemente neutropenia sem aumento do risco infeccioso. Só estudos aleatorizados poderão clarificar qual das opções, e em que grupos, melhor controla a LLC.



17 de Novembro -18:00 | 18:50

Sala 1





18 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

CO9- 18:00/18:08

RETINOPATIA FALCIFORME - CLÍNICA HETEROGÉNEA PARA UMA COMPLICAÇÃO COMUM DE ÓRGÃO-ALVO

Christopher J. Saunders¹, Rita Serras Pereira², Emília Araújo³, Rita Anjos², Rita Flores², Maria Dias³,
Alexandra Monteiro¹, Madalena Silva¹

(¹Serviço de Hematologia, Hospital dos Capuchos, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Lisboa, ²Serviço De Oftalmologia, Hospital Dos Capuchos, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Lisboa, ³Serviço De Imunohemoterapia, Hospital São José, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Lisboa)

INTRODUÇÃO

A apresentação clínica da retinopatia falciforme é tão heterogénea quanto a drepanocitose em si. A retinopatia pode classificar-se em proliferativa (RP) ou não-proliferativa (RNP), sendo a sua incidência de 33% em heterozigóticos SS-hemoglobina C (SC), 13% em talasso-drepanocitose (S-tal) e 3% em homozigóticos SS (SS).

No entanto, a sua incidência exacta é desconhecida dado a grande percentagem de doentes assintomáticos. Por outro lado, a presença de sintomatologia correlaciona-se com pior prognóstico e diminuição da qualidade de vida.

MÉTODOS

O principal objectivo do nosso estudo é caracterizar a retinopatia associada à doença SS, SC e S-tal. Foram incluídos 106 doentes com acompanhamento em consulta durante o período entre Janeiro/2017 e Dezembro/2019. A avaliação da retina foi realizada através de oftalmoscopia indirecta biocular, seguida de angiografia fluoresceínica (AF) e angiotomografia por coerência óptica (ATCO).

RESULTADOS

Os resultados preliminares revelaram que em 17 dos 21 doentes, que eram assintomáticos, 6 (35,5%) já tinham alterações à fundoscopia, ao passo que 11 (64,7%) não apresentavam alterações macroscópicas. Após avaliação com AF e ATCO, encontraram-se 16 doentes (76,2%) com retinopatia. De acordo com a classificação de Goldberg, 9 doentes (42,8%) tinham RNP e 7 (33,3%) tinham RP. Estes resultados incluíram todos os doentes com doença SC (n=3) e 13 (72,2%) com drepanocitose. No grupo de doentes SS com retinopatia, estes apresentavam níveis mais elevados de Hb S (70,4% vs. 58,8%) e níveis mais baixos de Hb F (11,8% vs. 16,9%) e desidrogenase láctica (434,5 U/l vs. 706,4 U/l).

O estudo, ainda em curso, inclui 13 doentes com o diagnóstico de doença S-tal, que estão sob caracterização.

CONCLUSÃO

Apesar da maioria dos doentes com retinopatia falciforme ser assintomática, os nossos resultados preliminares mostram que a estratificação da retinopatia, com necessidade terapêutica *a posteriori*, só é possível recorrendo a técnicas de imagem complementares (AF e ATCO). Assim, torna-se fundamental incluir as mesmas na estratificação de retinopatia em doentes com hemoglobinopatias estruturais, sendo contudo necessário a avaliação de uma coorte com maior número de doentes.

18 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

CO10- 18:08/18:16**ANÁLISE DO BENEFÍCIO CLÍNICO E COMPLICAÇÕES DAS ESPLENECTOMIAS REALIZADAS NOS ÚLTIMOS 16 ANOS: ANÁLISE RETROSPECTIVA UNICÊNTRICA**

Bianca Gonçalves De Castro, Cláudia Pedrosa, Rita Pinho Peixeiro, Patrícia Seabra, Renata Cabral, Luísa Regadas, Cláudia Casais, Alexandra Mota, Cristina Gonçalves, Luciana Xavier, Rita Coutinho, Jorge Coutinho
(Centro Hospitalar Universitário do Porto)

INTRODUÇÃO

A esplenectomia constitui uma arma diagnóstica e terapêutica em doenças hematológicas. Na maioria destas doenças, as indicações para esplenectomia não estão bem definidas e o seu risco é valorizado na literatura, sendo a última linha de intervenção em muitos centros.

MÉTODOS

Este estudo retrospectivo unicêntrico pretende rever o benefício clínico e as complicações cirúrgicas e infecciosas das esplenectomias realizadas nos últimos 16 anos (2004-2020) por doença hematológica.

RESULTADOS

Foram esplenectomizados 103 doentes. 7 foram excluídos por informação clínica indisponível. Incluímos 95 doentes, 54 homens e 41 mulheres, com idade mediana de 46 anos, diagnósticos: trombocitopenia imune (PTI, 37), doenças linfoproliferativas (DLP, 39) e esferocitose hereditária (EH, 19).

A esplenectomia teve intuito terapêutico em 74 doentes; em 5 intuito diagnóstico e terapêutico; nos restantes, intuito diagnóstico exclusivo.

Nas DLP, a esplenectomia foi 1ª linha terapêutica em 30 e 2ª linha em 6 doentes. Apenas 3 tinham realizado previamente Rituximab.

Os sintomas reportados pré-esplenectomia foram perda ponderal (12%), enfartamento precoce (10%), hemorragia (10%) e outros menos frequentes como astenia, hipersudorese e dor abdominal. 45,3% dos doentes estavam assintomáticos.

A esplenectomia foi realizada por via laparoscópica em 76% dos casos. Doze doentes apresentaram complicações pós-cirúrgicas: 4 sépsis secundária; 8 necessidade de reintervenção (maioritariamente por hérnias incisionais). Não há registo de infeção por microrganismos capsulados durante o período de follow-up pós-esplenectomia (mediana de 44 meses).

Foi documentado benefício clínico em 87 doentes, sendo que 22 doentes realizaram tratamento subsequente, na maioria por DLP (linfomas difuso de grandes células, manto, folicular e zona marginal nodal).

Doze doentes (12,6%) faleceram por progressão da doença hematológica (DLP n=11; PTI n=1). Não se registou nenhum óbito como consequência direta da esplenectomia.

CONCLUSÃO

Embora não existam indicações terapêuticas claras para esplenectomia em doenças hematológicas, consideramos esta estratégia como uma alternativa segura e eficaz, nomeadamente na PTI e em casos selecionados de DLP crónica.

Sem conflitos de interesse a declarar.

18 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

CO11- 18:16/18:24

COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL PREDICTION SCORES IN ACQUIRED THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA: THE SUPERIORITY OF PLASMIC SCORE

Daniela Pereira Coelho, Bárbara Marques, Adriana Roque, José Pedro Carda, Patrícia Martinho, Teresa Fidalgo, Letícia Ribeiro
(Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

BACKGROUND

Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (aTTP) is a rare life-threatening hematologic disorder. The decision to start plasma exchange is challenging in clinical practice, due to the rarity of aTTP, and the extensive differential diagnosis with other thrombotic microangiopathies (TMA). A rapid quantification of ADAMTS13 activity is unavailable in most centers, leading to a need for developing clinical prediction models to evaluate the probability of severe enzymatic deficiency.

AIM

To compare the discriminative power of the Bentley Score (BS), French Score (FS) and PLASMIC Score (PS) in predicting severe ADAMTS13 deficiency ($\leq 10\%$) in our cohort.

METHODS

We performed a retrospective analysis of patients (pts) with ADAMTS13 activity tested between 2008 and 2019. Pts were divided in two groups: ADAMTS13 activity $\leq 10\%$ and ADAMTS13 $> 10\%$, and stratified according to the 3 scores. We evaluate sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) to predict low ADAMTS13 activity.

RESULTS

ADAMTS13 activity was evaluated in 119 pts with suspected aTTP. There was a female predominance (60.5%; n=72) and the mean age was 54 ± 20 years. Thirty-one pts had ADAMTS13 $\leq 10\%$ and 27 (87.1%) of them had been diagnosed with aTTP.

PS was calculated in all pts. Due to missing data, BS was only applied in 44.5% (n=53) and FS in 54.6% (n= 65) pts.

Using a high-risk PS as the predictor, the sensitivity was 80.6%, specificity 78.4%, PPV 56.8% and NPV 92.0%. The C-statistics for high PS cut-offs was 0.80 (95% CI 0.70-0.89).

Applying high-risk BS vs low-to-intermediate-risk score, the sensitivity was 44.4%, specificity 94.3%, PPV 80.0% and NPV 76.7%. The C-statistics was 0.69 (95% CI 0.53-0.86) using the high BS cut-offs.

The FS had higher sensitivity (83.3%), but lower specificity (36.2%), with 33.3% of PPV and 85.0% of NPV. Using the high FS cut-offs, the C-statistics was 0.60 (95% CI 0.45-0.75).

There were not statistically significant differences between PS and BS, and both performed better than FS ($p < 0.001$; $p = 0.02$, respectively).

CONCLUSION

In our cohort, the PS showed to be the most efficient clinical prediction score, with high sensitivity and specificity. BS was also a good predictor, but had lower sensitivity and less applicability; FS was comparatively inferior.

These results support the previously published data, showing PS as a helpful tool, recognizing high-risk pts when ADAMTS13 activity measurement is not available.

18 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

CO12- 18:24/18:32

ACUIDADE PROGNÓSTICA DOS SCORES APACHE II, SOFA E SAPS II EM DOENTES HEMATOLÓGICOS ADMITIDOS EM UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS

José Guilherme Freitas, Fernando Coelho, Décio Pereira, Fátima Santos, Helena Figueira, Inês Neves, Patrícia Inácio, Brigitte Pereira, Anabela Martins, Filomena Faria
(IPO Porto)

INTRODUÇÃO

Doentes com neoplasias hematológicas estão suscetíveis a complicações infecciosas pela imunodeficiência secundária à doença e/ou ao tratamento imunossupressor. Estes doentes, quando admitidos em unidade de Cuidados Intensivos (UCI), apresentam um prognóstico reservado, com mortalidade a rondar os 55-60%.

Diversos scores de prognóstico aplicados em UCI, como o 'Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II' [APACHE II], o 'Simplified Acute Physiology Score II' [SAPS II] e o 'Sepsis-Related Organ Failure Assessment [SOFA]', estão universalmente estabelecidos, porém a sua aplicabilidade em doentes hematológicos (DH) mantém-se incerta.

OBJETIVOS

Avaliar a acuidade prognóstica dos scores APACHE II, SOFA e SAPS II em DH admitidos em UCI por sépsis/choque séptico.

MATERIAL E MÉTODOS

Análise retrospectiva de DH com >18 anos internados em UCI por sépsis/choque séptico entre jan-2013 e dez-2019. Os scores foram calculados com base nos dados clínico-laboratoriais desde a admissão até 24hrs em UCI. A capacidade discriminativa foi avaliada pela área sob a curva ROC (AUC). A sobrevivência global foi determinada através do método de Kaplan-Meier.

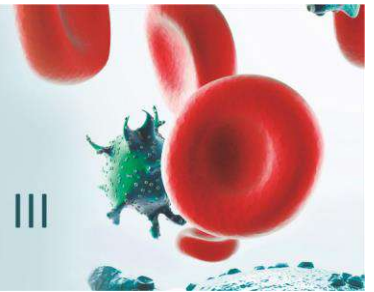
RESULTADOS

284 doentes (dts) (idade mediana 56anos, 179 homens [63%]) foram incluídos. 83dts (29,2%) com diagnóstico de LMA, 75 (26,4%) com LNH, 33 (11,6%) com LLA, 20 (7%) com MM, 19 (6,7%) com SMD, 12 (4,2%) com LH e 42 (14,8%) com outras neoplasias hematológicas. A mediana do score SOFA foi de 10 [7-13], APACHE II de 26 [21-32] e SAPS II de 57 [45-71]. As AUC do SOFA e APACHE II foram superiores comparativamente à do SAPS (SOFA 0,749 [IC 95%, 0,693-0,805] p<0,001; APACHE II 0,746 [IC 95%, 0,689-0,802] p<0,001; SAPS, 0,73 [95% IC, 0,672-0,789] p<0,001) em relação à mortalidade em UCI (fig.1a). Doentes com SOFA >9 (fig.1b), a sobrevivência mediana foi de 8dias vs 21dias se SOFA ≤9 (p<0,001). Para doentes com APACHE II >30 (fig.1c), a sobrevivência mediana foi de 4dias vs 18dias se APACHE II ≤30 (p<0,001). Doentes com score SAPS II ≤56 (fig.1d) tiveram sobrevivência mediana de 18dias vs 8dias se SAPS II >56 (p<0,001). A mortalidade em UCI e a 30dias foi de 46,8% (139dts) e 61,6% (183dts), respetivamente.

CONCLUSÃO

Os três scores de gravidade apresentam boa acuidade prognóstica em relação à mortalidade em UCI, sendo SOFA e APACHE II os scores com maior capacidade discriminativa. Um score SOFA >9 e APACHE II >30 são os *cut-offs* que melhor predizem a mortalidade em UCI.

Todos os autores declaram ausência de conflitos de interesse



18 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

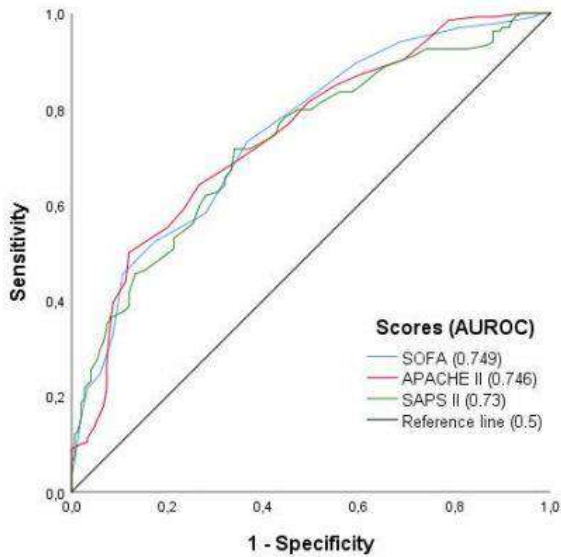


Figure 1a. ROC curves of severity scores (SOFA, APACHE II and SAPS II) for ICU mortality

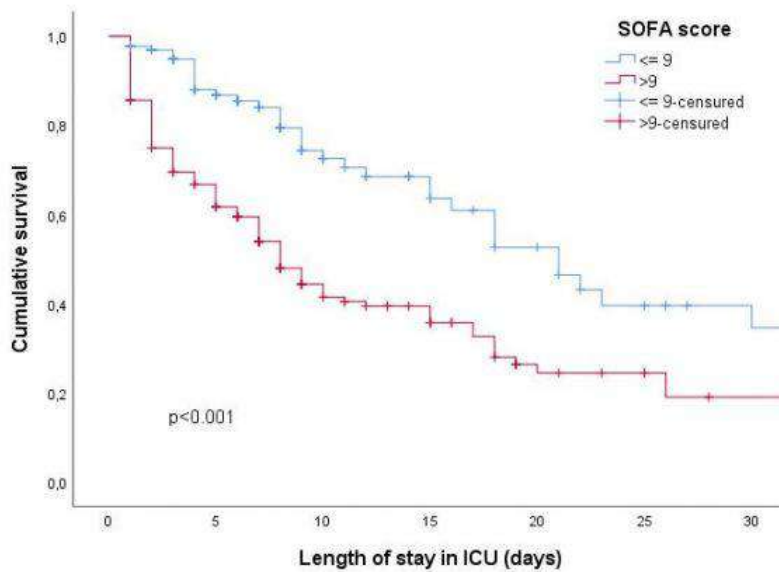
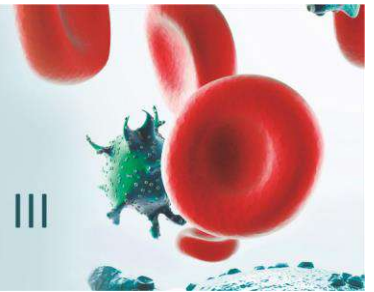


Figure 1b. ICU mortality regarding SOFA score (≤9 vs >9)



18 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

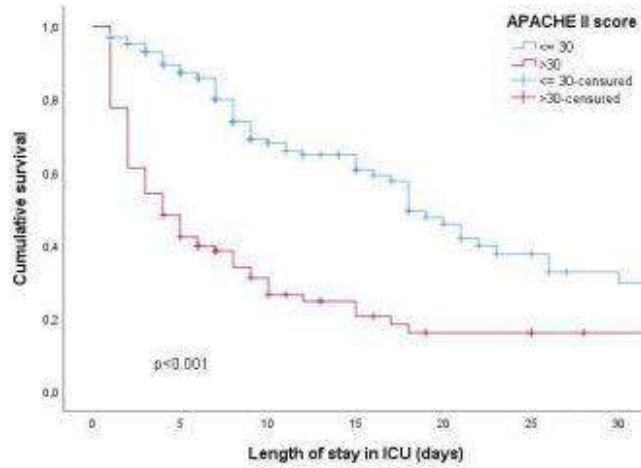


Figure 1c. ICU mortality regarding APACHE II score (≤ 30 vs >30)

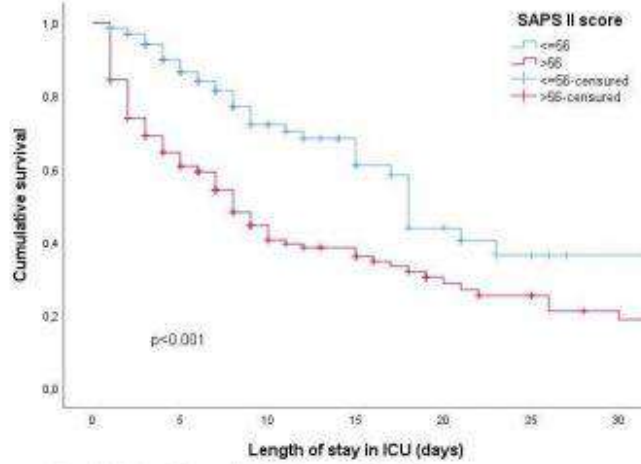


Figure 1d. ICU mortality regarding SAPS II score (≤ 56 vs >56)

19 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

CO13- 18:00/18:08

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE CF E RQ-PCR NA QUANTIFICAÇÃO DE DOENÇA RESIDUAL MENSURÁVEL EM DOENTES PEDIÁTRICOS COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA

Teresa Ribeiro¹, Miguel Quintela¹, Marta Gomes², Cátia Sousa¹, Sílvia Silva¹, Jéssica Rodrigues¹, Vítor Costa¹,
Marta Almeida¹, Gabriela Martins¹

(¹IPO-Porto, ²Centro Hospitalar De São João)

INTRODUÇÃO

A determinação da doença residual mensurável (DRM) é considerada *standard of care* na avaliação da resposta no tratamento da leucemia linfoblástica (LLA). A utilização de métodos moleculares, baseados na monitorização dos rearranjos de Ig/TCR das células leucémicas tem vindo a assumir-se como método preferencial. Apesar disso, os resultados históricos da utilização da citometria de fluxo (CF), a maior sensibilidade que resulta da aquisição de maior número de células e utilização de painéis a oito cores e disponibilidade abrangente tornam-no um método atrativo. Na era da individualização terapêutica, e da estratificação de risco multiparamétrico urge a necessidade de comparar estas duas técnicas de forma a universalizar e melhorar o *outcome* dos doentes.

OBJETIVO

Comparação da definição prognóstica de métodos de RQ-PCR e CF na aferição de DRM na população pediátrica com LLA.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo de doentes com LLA, com idade <18 anos, diagnosticados entre 2010 e 2017. As amostras de medula óssea foram avaliadas por CF e RQ-PCR após o tratamento de indução.

Consideramos DRM- por RQ-PCR resultados <10⁻⁵ e por CF <10⁻⁴.

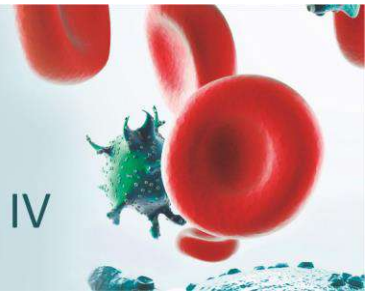
RESULTADOS

Incluimos 180 doentes com idade mediana de 7 anos [0-17]; com predomínio do género masculino de 57,2% (n=103); 82,8% (n=149) LLA-B e 17,2% (n=31) LLA-T. O tempo mediano de seguimento foi de 70 meses [1-125]. De acordo com os critérios estabelecidos, com a técnica RQ-PCR verificamos que 31 doentes obtiveram DRM+ (9 com posterior recidiva de doença (RD)) e 118 DRM- (13 com RD). Por sua vez, através da CF 25 doentes apresentaram DRM+ (8 com RD) e 151 DRM- (16 com RD) Fig1. Verificamos correlação na análise de DRM entre as técnicas (r=0,525; p<0,001). Os resultados obtidos por RQ-PCR apresentaram sensibilidade superior (40,9% vs 33,3%) e especificidade inferior (82,7% vs 88,6%) quando comparados com a avaliação por CF. No entanto, ambas as técnicas demonstram um elevado valor preditivo negativo (VPN) de 89%.

Os doentes com DRM por RQ-PCR ou por CF positiva ou negativa apresentaram, curvas de sobrevida livre de progressão (SLP) aos 4 anos com diferença estatisticamente significativa (56,8% e 63,1% frente a 92,4% e 84,1%, respetivamente, p <0.01). Fig2

CONCLUSÃO

Nesta amostra os dois métodos apresentam um valor prognóstico semelhante na população com ALL. A utilização individualizada de cada uma destas ferramentas na avaliação de resposta deve ter em conta a disponibilidade e reprodutibilidade de cada um dos testes.



19 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

DRM após indução e <i>outcome</i> de doentes				
	DRM positiva		DRM negativa	
	Total	Recidiva de doença	Total	Recidiva de doença
CF	25	8	151	16
RQ-PCR	31	9	118	13

Figura 1.

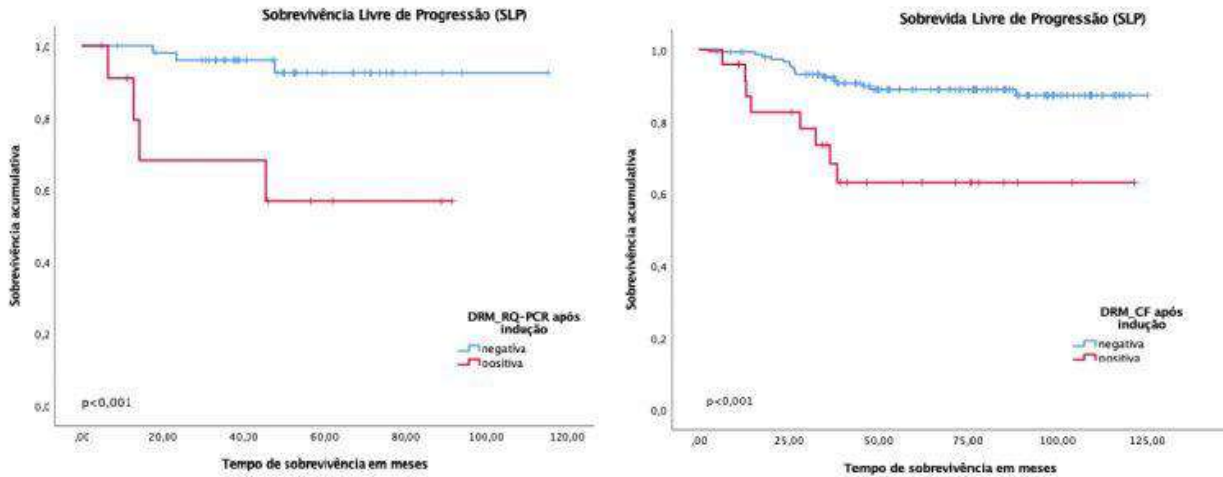


Figura 2.

19 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

CO14- 18:08/18:16

ESTUDO COMPARATIVO DO TRATAMENTO NO DOENTE COM LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA DE RISCO BAIXO OU INTERMÉDIO

Daniela Pereira Coelho, Bárbara Marques, Catarina Nora, Carolina Afonso, Sandra Marini, Emília Cortesão, Ana Isabel Espadana, Letícia Ribeiro
(Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

INTRODUÇÃO

A associação de ATRA com antraciclina tem sido considerado tratamento *standard* na Leucemia Promielocítica Aguda (LPA). Recentemente foi demonstrado que a combinação de ATRA com trióxido de arsénio (ATO) nos doentes (dts) com LPA de risco baixo/intermédio é igualmente eficaz, com menor toxicidade hematológica.

OBJECTIVO

Comparar toxicidade e tempo de resposta hematológica (TRH) dos dts com LPA de risco baixo/intermédio tratados, na indução, com ATRA e trióxido de arsénio (ATRA+ATO) e com ATRA e idarrubicina (AIDA).

MÉTODOS

Estudo retrospectivo unicentrico que incluiu doentes com diagnóstico (dx) de LPA desde 2007 até Agosto de 2020. Os dts foram divididos em 2 grupos: ATRA+ATO e AIDA. Foram avaliadas características clínicas, toxicidades e TRH.

RESULTADOS

Foram estudados 57 dts: 8 doentes (14%) completaram indução ATRA+ATO; 49 dts (86%) cumpriram AIDA. O grupo ATRA+ATO, é composto por 75% dts do género feminino, mediana de idade de 54,5 (40-68)anos, 50% com LPA de baixo risco. A maioria (75%) apresentou coagulopatia ao dx. No grupo AIDA, a mediana de idades foi 49(19-80) anos, com ligeiro predomínio feminino (53,6%). 55% dts apresentaram coagulopatia ao dx. 79,6% dos dtes com LPA de risco intermédio. Relativamente a toxicidades graves, o grupo ATRA+ATO apresentou menor incidência de neutropenia febril (37,5% vs 83,67%, $p=0,01$); porém mais hepatotoxicidade (37,5% vs 6,12%, $p=0,03$) e síndrome de diferenciação (SD) (37,5% vs 6,12%, $p=0,03$). Seis dts (75%) suspenderam ATO temporariamente por: toxicidade hepática (n=3), bradicardia (n=1), QTc >500ms (n=1), pericardite aguda (n=1). Três dts (37,5%) suspenderam em simultâneo ATRA por SD. Apenas 10,2% dos dts interromperam ATRA no grupo AIDA. No grupo AIDA faleceram 4 dts (8,16%), 3 dts com choque séptico e um doente por hemorragia major. No grupo ATRA+ATO não houve mortes ou infeções grau 4. Em ambos os grupos, os dts que completaram indução atingiram respostas morfológicas completas. O grupo ATRA + ATO apresentou TRH mais rápido (mediana 30 vs 35 dias, $p=0,03$). A media de *follow-up* foi de 83,4(\pm 50,4) meses no grupo AIDA, e de apenas 9,6(\pm 11,7) meses no grupo ATRA+ATO.

CONCLUSÃO

O estudo limitado pelo escasso tamanho da amostra do grupo ATRA+ATO e curto *follow-up*. Porém, foi possível observar mais complicações infecciosas graves no grupo AIDA. A combinação ATRA+ATO condicionou mais hepatotoxicidade e SD, resolvendo com a descontinuação temporária do tratamento. TRH foi inferior para o grupo ATRA+ATO.

19 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

CO15- 18:16/18:24

IPSS, DIPSS E DIPSSPLUS: VALOR PREDITIVO DE SOBREVIVÊNCIA NAS FASES DE EVOLUÇÃO DA MIELOFIBROSE PRIMÁRIA

Rita S. Gomes¹, Sara Duarte¹, Carolina Afonso¹, Bárbara Marques¹, Adriana Roque², José Pedro Carda², Letícia Ribeiro¹
(¹Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, ²Serviço De Hematologia Clínica, Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra; Faculdade De Medicina Da Universidade De Coimbra)

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos surgiram vários modelos de prognóstico no âmbito da mielofibrose primária (MF), incluindo parâmetros clínicos (IPSS, *The International Prognostic Scoring System*; DIPSS, *Dynamic IPSS*) e citogenéticos (DIPSSplus). No entanto, não existem scores definidos para a recém-criada MF pré-fibrótica (MFPF) (OMS 2016), sendo escassa a evidência sobre a aplicação dos scores prévios.

OBJECTIVO

Avaliar o poder prognóstico dos scores IPSS, DIPSS e DIPSSplus nas fases de evolução da MF, MFPF e fibrótica (MFF).

MÉTODOS

Análise retrospectiva e unicêntrica dos doentes (dts) com diagnóstico de MF de 2010-2019. Caracterização da amostra e aplicação dos scores, ao diagnóstico. Análise de sobrevivência - *Overall survival* (OS), *Progression-free survival* (PFS) - pelo método *Kaplan-Meier*. No modelo multivariado da regressão de *Cox* incluíram-se as variáveis com $p < 0,05$ no modelo univariado.

RESULTADOS

Analisaram-se 90 dts, mediana 68 anos (24-92), 63,3% (n=57) do sexo masculino e 52,2% (n=47) com diagnóstico de MFF. A PFS mediana global foi 101,7 meses. Além das variáveis incluídas no IPSS e DIPSSplus, foram preditores da PFS a classificação histológica (HR 4,1 $p=0,002$), a LDH elevada (HR 9,7 $p=0,026$) e a esplenomegália (HR 2,2 $p=0,013$). Após análise multivariada, o IPSS (HR 5,7 $p<0.001$), o DIPSS (HR 4,5 $p<0.001$) e DIPSSplus (HR 4,1 $p=0,009$) mantêm-se discriminadores da PFS. Após sub-análise para a fase histológica, o IPSS, DIPSS e DIPSSplus permanecem scores efectivos de prognóstico na MFF (HR 7.4 $p=0.001$; HR 6.8 $p<0.001$ e HR 3,4 $p=0.022$), mas não na MFPF (HR 3,1 $p=0,202$; HR 6,7 $p=0,132$ e HR 2,5 $p=0.237$). A OS mediana global foi 124,6 meses. Além das variáveis incluídas no IPSS e DIPSSplus, foram preditores da OS a classificação histológica (HR 6,2 $p=0,001$), a LDH elevada (HR 8,8 $p=0,033$) e a esplenomegália (HR 3,3 $p=0,010$). Após análise multivariada, o IPSS (HR 6,2 $p<0.001$), o DIPSS (HR 4,5 $p<0.001$) e DIPSSplus (HR 4,1 $p=0,009$) mantêm-se discriminadores da OS. Após sub-análise, o IPSS, DIPSS e DIPSSplus permanecem scores efectivos de prognóstico na MFF (HR 7.6 $p=0.001$; HR 6.1 $p<0.001$ e HR 4,1 $p=0.019$), mas não na MFPF (HR 3,1 $p=0,200$; HR 3.4 $p=0,382$ e HR 7,9 $p=0.988$).

CONCLUSÃO

Na nossa cohort, o IPSS, o DIPSS e o DIPSSplus são preditores independentes da OS e PFS na MFF, mas não na MFPF. Estes dados identificam uma lacuna na estratificação prognóstica e evidenciam a necessidade da criação de scores validados especificamente para este grupo de dts.

19 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

CO16- 18:24/18:32**EVOLUÇÃO DO SCORE DE COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CID) EM 24 H É PREDITORA DE MORTALIDADE PRECOZE NA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA)**Joana Brioso Infante, Helena Martins, João Raposo¹, Graça Esteves*(Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte)***INTRODUÇÃO**

A taxa de mortalidade precoce da LPA atinge 30% em alguns estudos de vida-real e é o principal obstáculo à cura. O Score CID ao diagnóstico tem ganho relevância como potencial marcador de hemorragia e morte na LPA superior a 6. Desconhece-se o impacto da variação desse score no outcome imediato de doentes com LPA.

Este estudo pretende avaliar se a melhoria do Score CID nas primeiras 24 horas de tratamento reduz a probabilidade de mortalidade precoce pela doença.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo, unicêntrico, incluindo doentes admitidos por LPA geneticamente confirmada entre 2000-2020, tratados com protocolo AIDA.

Coleccionaram-se variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais ao diagnóstico, e o Score CID (plaquetas, tempo protrombina, fibrinogénio e D-dímeros) foi calculado no diagnóstico e após 24 horas, definindo-se “melhoria” do Score como diminuição em ≥ 1 ponto após 24h.

Follow-up efectuado nos 30 dias após diagnóstico, e o óbito neste período foi considerado morte precoce.

Análise estatística realizada no Stata, com teste do qui-quadrado e de Mann-Whitney para avaliar diferenças entre grupos, e com regressão logística para analisar preditores de mortalidade precoce.

RESULTADOS

Incluídos 75 doentes, após exclusão de doentes com óbito nas 24 horas e de doentes com parâmetros de coagulação em falta. A mediana de idades desta coorte foi de 46 anos (17-82), e verificaram-se 28 óbitos durante o follow-up.

Comparando o grupo de doentes vivos versus falecidos nos 30 dias, verificou-se maior prevalência de lesão renal (2.1%vs17.9%, $p=0.015$) e plaquetas $<50,000/uL$ ao diagnóstico (73.3%vs92.9%, $p=0.032$), e menor melhoria no Score CID pós-24h (53.1%vs25.0%, $p=0.017$) nos doentes com mortalidade precoce. Não houve diferença no risco de Sanz nem no Score CID absoluto ao diagnóstico entre os dois grupos.

Foi construído um modelo de análise multivariada, que identificou como preditores independentes de mortalidade precoce a idade >60 anos (OR 3.7[1.1-12.6], $p=0.039$) e a melhoria do Score CID às 24h como factor protector (OR 0.24 [0.1-0.8], $p=0.015$).

CONCLUSÃO

Nesta coorte, identificámos a não melhoria do Score CID às 24h como factor preditivo independente de mortalidade precoce na LPA.

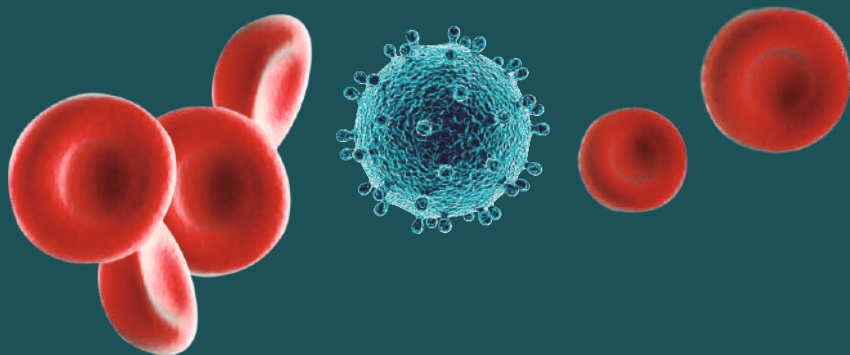
A avaliação dinâmica do Score CID é facilmente aplicável na prática clínica diária. A intensificação do controlo da coagulopatia nos doentes que não demonstram subida do Score CID em 24 h poderá contribuir para a redução da mortalidade precoce nesta leucemia altamente curável.

Reunião anual

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

POSTERS com discussão



20 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

POD1- 18:00/18:04**LEUCAFERESE NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA HIPERLEUCOCITÁRIA – ESTUDO RETROSPETIVO**Filipa Martins Pereira¹, Tânia Maia², Marta Gomes², Pedro Chorão², Paula Gomes³, Maria Luís Amorim³, Eliana Aguiar², Rui Bergantim², Fernanda Trigo²*(¹Serviço de Sangue e Medicina Transfusional, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, ²Serviço De Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário São João, ³Laboratório De Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário São João)*

A hiperleucocitose na leucemia mieloide aguda (LMA) é uma emergência médica e associa-se a pior prognóstico. O benefício a longo prazo da leucaferese (AF) como forma de citorredução não está bem esclarecido. O objetivo deste estudo é caracterizar os doentes submetidos a AF e avaliar o seu impacto clínico a curto e a longo prazo.

Estudo retrospectivo incluindo todos os doentes com LMA hiperleucocitária (leucócitos >50x10⁹/L) diagnosticados entre 2008 e 2019, submetidos a citorredução farmacológica e/ou AF. Doentes com leucemia promielocítica, transferidos para outros hospitais e sem condições para quimioterapia intensiva foram excluídos. Análise de sobrevivência avaliada por curvas de Kaplan-Meier e regressão de Cox (RC).

Incluíram-se 88 doentes, 63 realizaram apenas citorredução farmacológica e 25 fizeram AF (2 doentes realizaram apenas AF). Os grupos eram comparáveis em mediana de idade (52vs50anos), predomínio do sexo feminino (51vs60%), *performance status* (97vs96%) e realização de transplante (41vs20%). O grupo da AF apresentou significativamente hiperleucocitose (79vs189, $p<0.001$) e trombocitopenia (38vs27, $p=0.026$), mais leucostase (7vs60%, $p<0.001$), maior percentagem de blastos na medula óssea (74vs90, $p=0.037$), D-dímeros mais elevados (3.0vs13.1, $p=0.046$) e fibrinogénio mais baixo (418vs329, $p=0.044$). A contagem de leucócitos no final da citorredução foi significativamente mais alta no grupo da AF (15.7vs32.0, $p=0.042$), no entanto não se verificou diferença na redução relativa de leucócitos (83.4vs82.7%). Apesar da tendência de uma maior mortalidade no grupo AF, as diferenças observadas aos 30 (9.5vs24.0%) e 90 dias (17.5vs28.9%) não foram estatisticamente significativas. O grupo da AF apresentou sem significado estatístico menor sobrevida global (SG) (25vs10meses) e sobrevida livre de doença (SLD) (14vs7meses). Ajustando para os confundidores pela RC, verificou-se não haver diferença nos doentes submetidos a AF na SG (HR 1.376, $p=0.350$), nem na SLD (HR 0.991, $p=0.978$).

O uso de AF no tratamento da LMA parece não trazer benefícios clínicos a longo prazo, apesar de se mostrar eficaz na citorredução. Na prática clínica a AF reserva-se a doentes com valores mais elevados de leucócitos o que dificulta a avaliação da sua real eficácia em estudos retrospectivos. Continuam assim a ser necessários estudos randomizados para esclarecimento da utilidade da AF no tratamento da LMA hiperleucocitária.

Declaração de Conflito de Interesse: nada a declarar.

Tabela 1 – Caracterização comparativa do grupo que realizou leucaferese com o grupo que não realizou leucaferese.

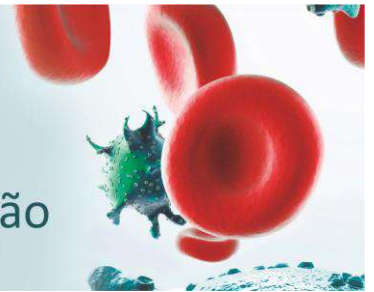
	Sem Leucaferese n=63	Leucaferese n=25	p
Idade em anos, mediana (IQR)	52 (39-60)	50 (37.5-62)	0.979
Sexo feminino, n (%)	32 (50.8)	15 (60.0)	0.587
Sobrevida livre de doença em meses, mediana (IQR)	12 (6-50)	9 (2-20)	0.093
Sobrevida global em meses, mediana (IQR)	21 (8-60.0)	11 (5-36.5)	0.230
Mortalidade aos 30 dias, n (%)	6 (9.5)	6 (24.0)	0.150
Mortalidade aos 90 dias, n (%)	11 (17.5)	7 (28.0)	0.417
Progressão de doença, n (%)	43 (68.3)	19 (76.0)	0.646
Leucócitos x10 ⁹ /L ao diagnóstico, mediana (IQR)	79.05 (67.85-118.02)	109.42 (118.84-272.76)	<0.001
Leucócitos x10 ⁹ /L pós coloração, mediana (IQR)	15.73 (4.68-30.66)	32.00 (11.70-52.31)	0.042
Razão redução leucócitos %, mediana (IQR)	63.4 (60.9-93.0)	62.7 (72.4-94.1)	0.668
Leucostase, n (%)	4 (6.3)	15 (60.0)	<0.001
Síndrome de lise tumoral, n (%)	9 (14.3)	6 (24.0)	0.350
Esplenomegalia, n (%)	28 (44.3)	7 (31.0)	0.059
% de Blastos MO, mediana (IQR)	74 (50-89)	90 (61-92)	0.037
Doença extramedular, n (%)	17 (27.0)	8 (32.0)	0.835
Hemoglobina g/dL, mediana (IQR)	8.80 (7.70-10.20)	8.3 (7.65-10.40)	0.796
Plaquetas x10 ⁹ /L, mediana (IQR)	38.00 (23.00-63.00)	27.00 (18.00-47.50)	0.026
DHL UI/L, mediana (IQR)	799 (319-1164)	785 (340-1882)	0.598
aPTT segundos, mediana (IQR)	31.9 (28.0-38.4)	29.0 (28.1-32.5)	0.455
TP segundos, mediana (IQR)	15.2 (14.5-18.5)	15.6 (14.5-16.9)	0.420
D-dímeros microg/mL, mediana (IQR)	2.99 (1.74-27.6)	13.1 (1.34-29.85)	0.016
Fibrinogénio mg/dL, mediana (IQR)	418 (235-528)	329 (177-434)	0.044
ECOG <2, n (%)	61 (96.8)	24 (96.0)	1.000
Risco citogenético, n (%)			
Favorável	23 (36.5)	7 (31.8)	0.283
Intermédio	30 (47.6)	14 (63.6)	
Adverso	10 (15.9)	1 (4.5)	
Realizou transplante, n (%)	26 (41.3)	5 (20.0)	0.102

Legenda: IQR – intervalo interquartil; MO – medula óssea; DHL – desidrogenase láctica; aPTT – tempo de tromboplastina parcial ativada; TP – tempo de protrombina; ECOG – Scale of Performance Status.

Tabela 2 – Hazard ratios para sobrevida global usando Regressão de Cox.

	HR cru			HR Ajustado		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
Idade em anos	1.033	1.012-1.053	0.001	1.019	0.996-1.042	0.103
Sexo feminino	0.725	0.430-1.221	0.226	1.185	0.620-2.266	0.608
Leucócitos x10 ⁹ /L	1.001	0.997-1.005	0.535			
Leucostase	1.053	0.556-1.996	0.873			
Síndrome de lise tumoral	1.297	0.653-2.577	0.458			
Esplenomegalia	0.907	0.512-1.607	0.739			
% de Blastos na MO	1.002	0.990-1.014	0.747			
Doença extramedular	0.509	0.263-0.985	0.045	0.540	0.255-1.142	0.107
Hemoglobina g/dL	0.976	0.869-1.096	0.681			
Plaquetas x10 ⁹ /L	1.002	0.996-1.007	0.523			
DHL UI/L, x10 ⁻³	1.189	1.013-1.395	0.034	1.133	0.716-1.794	0.594
aPTT segundos	1.030	1.002-1.059	0.039	1.014	0.939-1.095	0.722
TP segundos	1.034	0.980-1.092	0.221	0.955	0.846-1.077	0.450
D-dímeros microg/mL	1.000	0.987-1.013	0.992			
Fibrinogénio mg/dL	1.000	0.998-1.002	0.967			
ECOG <2	0.339	0.105-1.096	0.071	0.463	0.100-2.135	0.323
Risco citogenético						
Favorável	1.000		0.033	1.000		0.023
Intermédio	1.886	1.002-3.550	0.049	2.336	1.140-4.787	0.20
Adverso	2.859	1.258-6.496	0.012	2.836	1.177-6.835	0.20
Citafereze	1.592	0.915-2.771	0.100	1.137	0.578-2.240	0.709
Realizou transplante	0.254	0.133-0.484	<0.001	0.274	0.127-0.591	0.001

Legenda: HR – hazard ratio; IC – intervalo de confiança; MO – medula óssea; DHL – desidrogenase láctica; aPTT – tempo de tromboplastina parcial ativada; TP – tempo de protrombina; ECOG – of Performance Status.



20 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

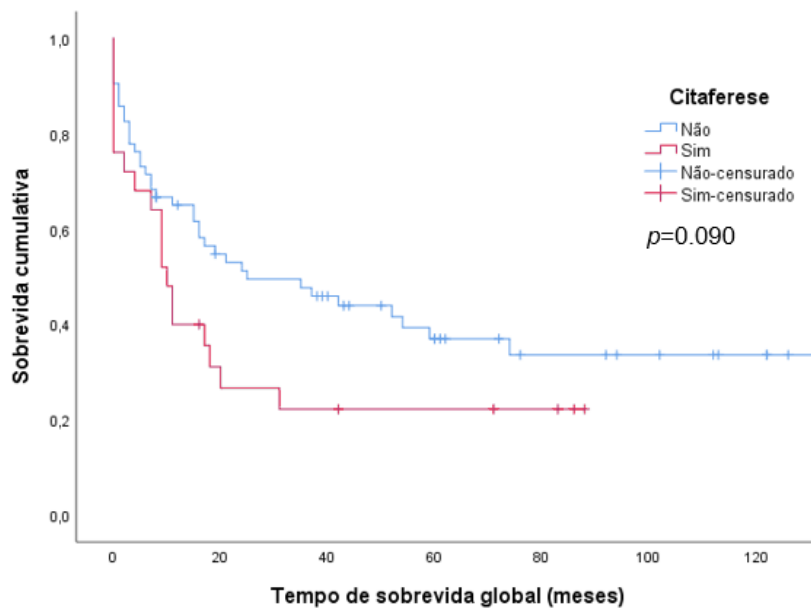


Gráfico 1 – Curvas de sobrevivência de doentes submetidos ou não a leucaferese pelo método de Kaplan-Meier.

20 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

POD2- 18:04/18:08

LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA ASSOCIADA A SÍNDROME DE DOWN (LMA-SD): CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS E FENOTÍPICAS DE UM DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO

Raquel Rodrigues, Rita De Mira Ramalho

(IPOLFG)

INTRODUÇÃO

Crianças com Síndrome de Down (SD) têm risco elevado de desenvolver leucemia mielóide aguda (LMA), sobretudo em idades inferiores a 4 anos. Cerca de metade das LMA-SD tem diferenciação megacarioblástica, uma variante incomum na população pediátrica não-SD, e cuja morfologia é particularmente distinta e decisiva no diagnóstico. Mutações somáticas do factor de transcrição mielóide GATA1 são patognomónicas para a LMA-SD, e o prognóstico é favorável nos doentes mais jovens, com protocolos de quimioterapia (QT) específicos.

OBJECTIVOS E MÉTODOS

Para analisar os aspectos distintivos das LMA-SD, revimos as características morfológicas e imunofenotípicas de 3 crianças com SD com diagnóstico recente de LMA no nosso centro. Alterações moleculares, quando presentes, e resposta ao protocolo de QT “ML DS 2006”, foram também consideradas.

RESULTADOS

Das crianças revistas, o diagnóstico de LMA-SD ocorreu em média aos 16 meses de idade. Todas apresentavam anemia, hiperleucocitose e trombocitopenia ao diagnóstico, sendo que 2 tinham hepato-esplenomegalia. A avaliação medular mostrou uma grande variabilidade na apresentação. De facto, apesar de todas as crianças terem uma infiltração medular superior a 20%, apenas uma apresentava blastos de características inequivocamente megacariocíticas. Nesta, o diagnóstico foi corroborado pela imunofenotipagem, que revelou expressão de marcadores megacariocíticos CD41 e CD61, e pela presença da mutação GATA1. Adicionalmente, o *status* mutacional de TP53 revelou-se positivo, associado a pior prognóstico. Registou-se evolução desfavorável neste caso, com falência de indução e morte 6 meses após o diagnóstico. A segunda criança apresentava blastos com citoplasma muito basófilo, alguns com grânulos basófilos, mas sem expressão fenotípica aberrante, ao passo que na terceira os blastos tinham morfologia tipicamente de linhagem mielóide, mas com expressão aberrante de CD56. Ambas tiveram resposta favorável à QT.

CONCLUSÃO

As LMA-SD têm características que as torna diferentes das LMA não-SD. Dada a importância prognóstica, há uma clara necessidade da correcta identificação deste subtipo, do reconhecimento da morfologia medular, que pode ser diversa, da fenotipagem e da estratificação de risco através do estudo de alterações moleculares. Sendo geralmente de melhor prognóstico do que as LMA não-SD, o correcto diagnóstico das LMA-SD é determinante para a aplicação de protocolos de QT dirigidos, nomeadamente com citarabina.

20 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

POD3- 18:08/18:12

IMPACTO DE DIFERENTES POSOLOGIAS DE AZACITIDINA (5 VERSUS 5+2) EM DOENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICA DE RISCO INTERMÉDIO OU SUPERIOR

Guilherme Sapinho*, Joana Infante*, Lídia Ribeiro*, Maria João Costa, João Raposo

*(Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte;***igual contribuição para o trabalho)***INTRODUÇÃO**

A azacitidina é actualmente o tratamento mais utilizado nos síndromes mielodisplásicas (SMD). O regime aprovado é de 75mg/m²/dia em 7 tomas, sendo que muitos centros optam por esquemas de 5+2 (5 dias+fim-de-semana+2 dias). A comparação da eficácia de regimes com a dose total dividida em 5 ou 7 tomas nunca foi avaliada em ensaios aleatorizados. Existem dados contraditórios relativamente à eficácia e tolerabilidade destas posologias em estudos prévios.

OBJECTIVO

O presente estudo pretende analisar as diferenças entre os dois esquemas de tratamento relativamente à resposta à terapêutica, tempo de progressão para leucemia aguda (SLP) e sobrevivência global (SG).

MÉTODOS

Estudo retrospectivo, unicêntrico, incluindo doentes com SMD de novo entre 2018-2019, tratados com azacitidina subcutânea 75mg/m². Coleccionaram-se variáveis clínicas e laboratoriais, incluindo *IPSS-R* ao diagnóstico e dados de *follow-up* (até Setembro de 2020). Análise estatística foi realizada no Stata, com testes do qui-quadrado para variáveis dicotómicas e teste de Wilcoxon para contínuas, análise de sobrevivência com curvas de Kaplan-Meier e comparação das distribuições de sobrevivência entre grupos com o teste *log-rank*.

RESULTADOS

Foram incluídos 19 doentes, dos quais 7 realizaram AZA em 5 dias e 12 doentes em 5+2 dias. A mediana de idades foi de 72 anos [34-86], seguidos por uma mediana de *follow-up* de 21,5 meses. Destes, 78,9% apresentavam R-IPSS de risco intermédio, 6,8% risco alto, e 5,2% risco muito alto. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, incluindo da taxa de resposta completa.

Realizou-se análise de sobrevivência entre os dois grupos, detectando-se uma SLP de 16,0 meses [7,2-24,4] no grupo “5 dias” *versus* não atingida [18,0-NA] no grupo “5+2”, estas sem diferença estatisticamente significativa (p=0,18). Quanto à SG, o grupo “5 dias” apresentou uma mediana de 26,4 meses [24,4-NA] *versus* não atingida [19,6-NA] no grupo “5+2”, não existindo diferença significativa entre estas sobrevivências (p=0,94).

CONCLUSÕES

Nesta pequena *coorte* de doentes com SMD de R-IPSS intermédio ou superior, não se verificou qualquer diferença estatisticamente significativa na taxa de obtenção de remissão completa, progressão para LMA nem sobrevivência global de acordo com a posologia de AZA.

Esta posologia poderá ser uma alternativa viável em alguns doentes, melhorando a sua qualidade de vida sem compromisso de eficácia terapêutica.

20 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

POD4- 18:12/18:16

FREQUÊNCIA ALÉLICA DE JAK2V617F COMO PREDITORA INDEPENDENTE DE FASE FIBRÓTICA NA MIELOFIBROSE PRIMÁRIASara Duarte¹, Rita Gomes¹, Carolina Afonso¹, Bárbara Marques¹, Ana Teresa Simões¹, Margarida Coucelo¹, Adriana Roque², José Pedro Carda², Letícia Ribeiro¹*(¹Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, ²Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra; Faculdade De Medicina Da Universidade De Coimbra)***INTRODUÇÃO**

Na policitemia vera e trombocitémia essencial, a elevada variabilidade na carga alélica (VAF) de *JAK2V617F* condiciona a apresentação clínica e analítica assim como o prognóstico dos doentes (dts). No entanto, na mielofibroose primária (MF) a informação sobre a sua relevância na apresentação clínica e prognóstico é escassa.

OBJETIVO

Avaliação do valor diagnóstico e prognóstico da frequência alélica da mutação *JAK2V617F* na MF.

MÉTODOS

Análise retrospectiva unicêntrica dos dados clínicos e analíticos dos dts diagnosticados com MF entre 2010 e 2019. O *cut-off* de VAF foi estabelecido aplicando uma curva ROC após regressão logística. No modelo de análise multivariada foram incluídas todas as variáveis com $p < 0,05$ no modelo univariado.

RESULTADOS

Dos 90 dts com diagnóstico de MF, 64 (71,1%) apresentavam a mutação *JAK2V617F*, e a VAF ao diagnóstico foi avaliada em 29 dts. Os doentes incluídos ($n=29$) apresentavam idade mediana de 62 anos (46-89), 57% eram do sexo masculino. Obteve-se uma VAF mediana de 26% (1-95). A VAF de *JAK2V617F* não se correlacionou com os valores de hemoglobina, leucócitos e plaquetas ao diagnóstico, sintomas constitucionais ou esplenomegália ($p=NS$). Quinze dts (51,7%) apresentavam MF fibrótica (MFF) ao diagnóstico, que se correlacionou com VAFs mais elevadas (46 vs 17%; $p=0,0423$). Um *cut-off* dicotomizado de VAF=30% foi atingido para distinguir doentes em fase pré-fibrótica (MFPP) versus MFF (sensibilidade 67%; especificidade 83%), determinando VAF>30% como um bom preditor de MFF (OR 12,0; $p=0,008$), mesmo após ajuste para as variáveis Hb<12g/dL, leucócitos $\geq 11G/L$, esplenomegalia e LDH elevada (OR 33,16; $p=0,029$). A VAF não apresentou valor preditivo significativo à necessidade de tratamento ou progressão para leucemia aguda. A SLP para a *cohort* global foi de 54,4 meses, não existindo diferença significativa entre MFPP e MFF (NR vs 51,7meses; $p=0,0729$). A SG mediana foi de 54,4 meses, sendo similar entre MFPP e MFF (NR vs 50,2 meses, $p=0,259$), com uma influência da VAF não significativa (HR 0,985; $p=0,426$).

CONCLUSÃO

Na nossa *cohort*, a frequência alélica de *JAK2V617F* não teve impacto na SG ou SLP dos doentes com MF, embora estes dados possam ser limitados pelo tamanho da amostragem. A existência de valores de VAF de *JAK2V617F* >30% mostrou ser preditor independente para o diagnóstico de fase fibrótica na MF, o que a torna um auxiliar útil na discriminação entre a recém-criada entidade MFPP e a MFF.

Sem conflito de interesse.

20 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

POD5- 18:16/18:20

A IMUNOPARESIA AO DIAGNÓSTICO É UM FATOR DE PROGNÓSTICO ADVERSO NA SOBREVIVÊNCIA LIVRE DE PROGRESSÃO E SOBREVIVÊNCIA GLOBAL NO MIELOMA MÚLTIPLO

Teresa Ribeiro, José Guilherme Freitas, Ana Isabel Marques, Márcio Tavares, Dulcineia Pereira, Sérgio Chacim, Néelson Domingues, Ana Espírito Santo, Ângelo Martins, Isabel Oliveira, Luísa Viterbo, Ilídia Moreira, Cláudia Moreira, Mário Mariz
(IPO-Porto)

INTRODUÇÃO

A imunoparesia é uma alteração comum em doentes (dts) com Mieloma Múltiplo (MM), no entanto o seu impacto no *outcome* destes dts não está totalmente esclarecido.

OBJETIVO

Avaliar o significado prognóstico da presença e profundidade de imunoparesia na sobrevivência livre de progressão (SLP) e sobrevivência global (SG) em dts com diagnóstico inaugural de MM.

MÉTODOS

Análise retrospectiva de dts com MM diagnosticados entre 01-2010 e 12-2017. Definimos imunoparesia como redução de pelo menos uma classe de imunoglobulina (Ig) policlonal. A análise de sobrevivência foi estimada usando o método de *Kaplan-Meier* e a identificação de fatores preditivos pelo método de regressão de *Cox*.

RESULTADOS

Incluímos 262 dts, 58,4% do género masculino, com idade mediana de 67 anos [35-86]. 50,3% dos dts apresentava MM IgG, 27,5% IgA e 22% doença de cadeias leves. A mediana do pico monoclonal ao diagnóstico foi de 33g/L [15.9-49]. A presença de imunoparesia foi documentada em 204 dts (78%), sendo a supressão de IgM a mais frequente (65,3%) observada. Verificamos associação entre imunoparesia e o estadio ISS ($p=0.041$), anemia ($p=0.001$) e concentração da paraproteína monoclonal ($p<0.001$).

A mediana de seguimento foi de 41 meses. Os dts com imunoparesia apresentaram medianas inferiores de SLP e SG: 20.5 [IC 95%: 17.2-24.8] vs 110 [IC 95%: 62-158.5] meses, e 43.3 [35.5-51.1] meses vs não alcançada, respetivamente ($p<0.001$) (fig 1a/b).

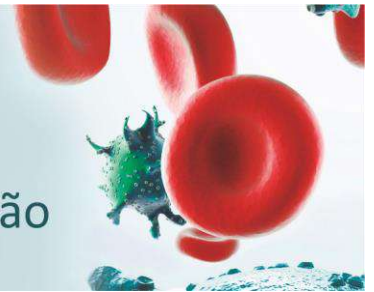
A análise individual por classe policlonal de Ig demonstrou que dts com supressão de IgA e IgM apresentavam SLP inferiores: 21.4 meses [IC 95%: 15.7-27.1] vs 27.8 meses [IC 95%: 19.4-36.2] para IgA ($p=0.033$) (fig.1c) e 21 meses [IC 95%: 16.9-25.3] vs 43 meses, [IC 95%: 23.6-62.8] para IgM ($p=0.004$) (fig.1d), respetivamente. Não observamos diferenças em termos de SG. O grau de supressão de IgM mostrou correlação com pior SLP.

Na análise multivariada, a imunoparesia foi fator de risco associado para SLP [RR 3; IC 95% 1.4 – 6.4, $p=0.004$], e a ausência de alterações citogenéticas de alto risco foi fator protetor [RR 0.3; IC 95% 0.1-0.8, $p=0.024$]. Relativamente à SG, a imunoparesia [RR 3.13; IC 95% 1.48-6.64, $p=0.003$], idade ($p=0.013$), concentração do pico monoclonal ($p=0.002$) e DHL ($p=0.032$) foram identificados como fatores de risco.

CONCLUSÃO

A nossa análise sugere que a presença de imunoparesia ao diagnóstico é fator independente de risco para SLP e SG em doentes com MM.

Os dois 1º autores contribuíram de forma igual neste trabalho.



20 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

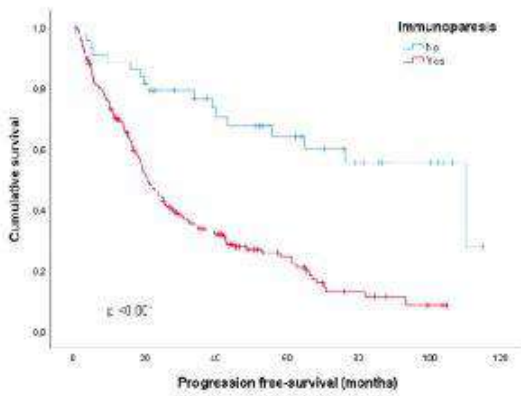


Figura 1a. SLP estratificada pela presença/ausência de imunoparesia

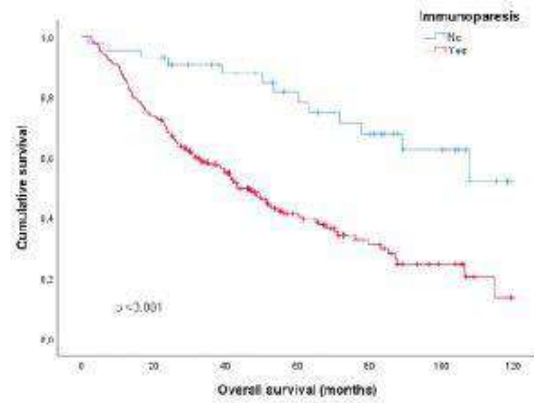


Figura 1b. SG estratificada pela presença/ausência de imunoparesia

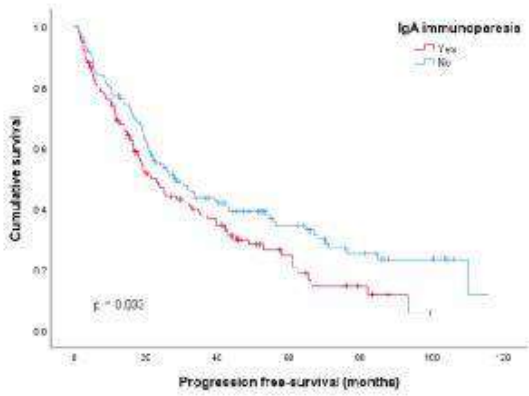


Figura 1c. SLP estratificada pela presença/ausência de imunoparesia IgA

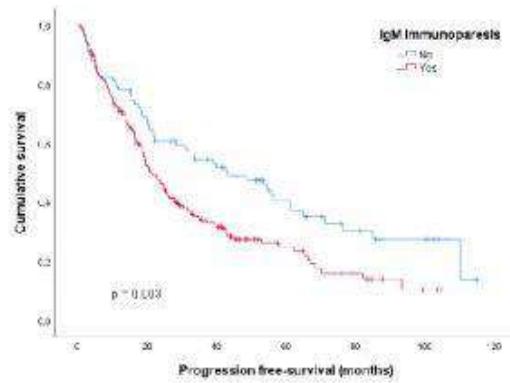
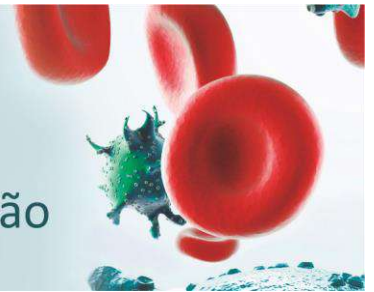


Figura 1d. SLP estratificada pela presença/ausência de imunoparesia IgM



20 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

POD6- 18:20/18:24**POST-TRANSPLANT LYMPHOPROLIFERATIVE DISORDER IN A SINGLE CENTER KIDNEY AND LIVER TRANSPLANT RECIPIENTS: A RETROSPECTIVE DESCRIPTIVE STUDY**Miguel Neto¹, Rita Coutinho², La Salete Martins³, Jorge Coutinho²*(¹Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, University of Port, ²Serviço De Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário Do Porto, ³Serviço De Nefrologia, Centro Hospitalar Universitário Do Porto)***INTRODUCTION**

Post-transplant lymphoproliferative disorders (PTLD) are abnormal lymphoid or plasmacytic proliferations caused by transplant-associated immunosuppression. Incidence peaks in the first-year post-transplant (Early-PTLD) and then again after the first year (late-PTLD). Reduction of immunosuppression can lead to PTLD regression; however, many cases require rituximab and anthracycline-based chemotherapy complementary to RIS.

AIMS

To describe the population of PTLD patients regarding demographics; pathology; tumor location; treatment and prognosis. Methods: A retrospective case series of a single Portuguese center was developed including patients with kidney or renopancreatic transplantation from 01/1985 to 12/2019 and liver transplantation from 05/1995 to 12/2019 who were diagnosed with post-transplant lymphoproliferative disorder. Patients were identified by reviewing the center's prospective records of post-transplant malignancies and data was collected through electronic records and archived files. Results were presented in a descriptive analysis and compared to published original and review articles.

RESULTS

Among 41 patients with PTLD (32 kidney transplant and 9 liver transplant recipients), 5/41 had early-onset disease and 36/41 patients had monomorphic disease (26/36 were diffuse large B-cell lymphomas). Median time from transplant to diagnosis was 11,4 years (IQR 4,1-15,2). Extranodal involvement was present in 29 of 36 patients with solid tumors; gastrointestinal tract was the most involved extranodal location (9/36); 3/36 patients had CNS involvement, two as primary location and another on progression. Regarding treatment of diffuse large B-cell lymphomas, 3/36 patients achieved complete remission only with reduction of immunosuppression. Within 20 patients who underwent chemotherapy (13/20 with rituximab), 12 achieved complete responses, including 2 patients treated without anthracyclines (CVP). Chemotherapy-related mortality was 30%, being higher among patients with lymphocyte count <1000/ml ($p=0,019$) and allograft involvement ($p=0,027$). Four of 12 patients in complete response relapsed.

CONCLUSIONS

PTLD treatment should be tailored to the patient according to clinical risk. Low toxicity strategies, including reduction of immunosuppression alone or anthracycline-free regimens combined with reduction of immunosuppression, could be effective in some patients diagnosed with PTLD.

The authors have no conflicts of interest to disclose.

20 de Novembro – 18:00 | 18:50

Sala 1

POD7- 18:24/18:28

LINFOMA ANGIOIMUNOBLÁSTICO: RNL (RÁCIO NEUTRÓFILO/LINFÓCITO) E RLM (RÁCIO LINFÓCITO/MONÓCITO) NA ADJUDICAÇÃO PROGNÓSTICA

Mário Sousa Pimenta¹, Fabiana Santos¹, Inês Leão², Bruno Loureiro¹, Márcio Tavares¹, Dulcineia Pereira¹, Cláudia Moreira¹, Sérgio Chacim¹, Nelson Domingues¹, Ana Espírito-Santo¹, Isabel Oliveira¹, Ilídia Moreira¹, Luísa Viterbo¹, Ângelo Martins¹, José Mariz¹

(¹Instituto Português de Oncologia do Porto, ²Centro Hospitalar De Vila Nova De Gaia/Espinho)

INTRODUÇÃO

O linfoma angioimunoblástico (LTAI) insere-se no domínio dos linfomas T periféricos tendo origem nas células T *helper* foliculares (T_{FH}). Além da proliferação clonal das células T_{FH} que intervêm na regulação do centro germinativo em situações fisiológicas, a presença da doença resulta também frequentemente na disfunção da linhagem B e surgimento concomitante de fenómenos auto-imunes.

MÉTODOS

Uma revisão retrospectiva unicêntrica identificou doentes com idade >18 anos e diagnóstico inaugural de LTAI na última década. Foram obtidos dados referentes à contagem de neutrófilos, linfócitos e monócitos ao diagnóstico, estadio, regimes de quimioterapia instituídos e sobrevida livre de doença nos respondedores.

RESULTADOS

Foram identificados 15 casos de LTAI, com uma idade mediana ao diagnóstico de 71 anos [54-85], 53.3% em indivíduos do sexo masculino. Cerca de 86.6% dos doentes apresentava doença avançada ao diagnóstico (Ann-Arbor ≥3), estando a invasão medular presente em 66.7% dos casos. A prevalência de sintomas B ao diagnóstico foi de 46.7%. Na coorte em análise a taxa de deteção de infeção por EBV nos testados foi de 60%.

80% dos doentes foram submetidos a intervenção terapêutica com intuito curativo segundo esquema CHOP, dos quais apenas 50% atingiu resposta completa (n=6). Entre os respondedores à primeira linha, aqueles que recidivaram (n=3) expressaram uma sobrevida média livre de doença de 6±5.3 meses.

Os doentes com $1.8 < RNL < 4.3$ à admissão têm maior probabilidade de resposta completa a primeira linha terapêutica com intuito curativo (AUC 0.867; p=0,001; n=12) mediante análise ROC. Paradoxalmente, se $0.45 < RLM < 0.64$ a probabilidade dos respondedores virem a apresentar recaída da doença com necessidade de esquema de resgate é maior (AUC 0.875; p<0.05; n=6).

CONCLUSÃO

Apesar da reduzida dimensão populacional, no ensaio preliminar os RNL e RLM parecem possuir impacto na adjudicação prognóstica da resposta à terapêutica e risco de recaída de doentes com AITL. Tais achados levantam a possibilidade dum delicado equilíbrio no balanço entre a imunidade inata e a desregulação imunológica linfóide potenciada pelas T_{FH} neoplásicas servir de substrato à progressão da doença.

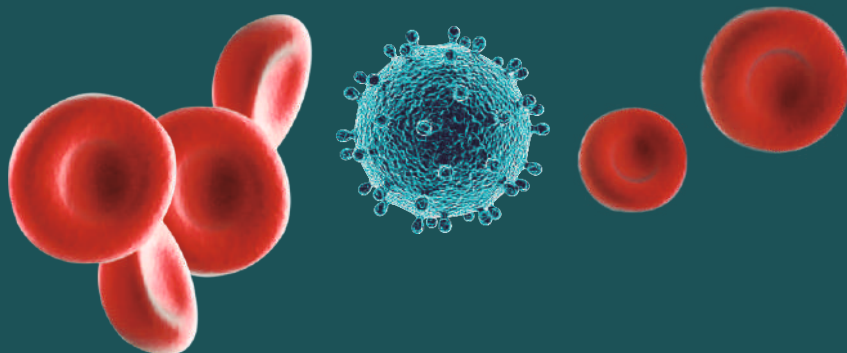
*Autores sem conflitos de interesse a declarar.

Reunião anual

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

E-POSTERS



E-PO1**PAPEL DO DARATUMUMAB, LENALIDOMIDA E DEXAMETASONA (DRD) NO MIELOMA MÚLTIPLO (MM) EM RECAÍDA/REFRATÁRIO (R/R) EM HEMODIÁLISE (HD) – UM CASO CLÍNICO**

Joana Oliveira, Carolina Pavão, Andreia Moreira, Ana Rita Leal, Dina Rochate, Ana Raquel Dias, Fátima Oliveira, Carolina Viveiros, Ana Luísa Araújo, Cristina Fraga

(Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPER)

INTRODUÇÃO

Na última década observaram-se grandes avanços nas opções de tratamento para oMM e a melhoria dos principais “outcomes” como sobrevivência global (SG) e sobrevivência livre de progressão (SLP). No entanto, os doentes com disfunção renal em HD continuam a ser um subgrupo com pior prognóstico, principalmente se mieloma R/R. O caso apresentado contraria este paradigma.

OBJECTIVO

Descrição de um caso clínico.

MÉTODOS/RESULTADO

Sexo feminino, 65 anos, ECOG 1, com diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial mal controladas, com diagnóstico de MM de cadeias leves Kappa, ISS-3 e R-ISS-3 com del 17p, em novembro/2018. Medulograma com 11,5% de plasmócitos aberrantes. Radiografia esquelética com padrão “sal e pimenta”. Iniciou Bortezomib, Talidomida e Dexametasona (VTD) em novembro/2018. Durante VTD2 apresenta disfunção renal, necessitando de HD desde dezembro/2018. Cumpriu 6 ciclos até maio/2019 com resposta mínima. Por agravamento clínico iniciou DRd com critérios de muito boa resposta parcial após DRd1 e suspensão de HD após DRd2. Atingiu remissão completa após DRd12, tendo iniciado DRd14 em agosto/2020.

DISCUSSÃO/CONCLUSÃO

A lesão renal por MM é uma consequência frequente. À data do diagnóstico de MM, um quinto dos doentes tem disfunção renal e destes, 1 a 13% necessita de HD. A recuperação após HD está associada ao tratamento eficaz do mieloma e à redução da concentração da cadeia leve livre do clone envolvido. Ainda que se tenha observado uma melhoria na SG e SLP com a introdução de novos fármacos, a disfunção renal ainda está associada a um pior prognóstico e risco aumentado de mortalidade precoce, principalmente para aqueles com falência terapêutica inicial com bortezomib. Atualmente o bortezomib é considerado como primeira linha, principalmente para estes doentes atendendo ao mecanismo de ação e pela semi-vida independente da função renal. No entanto, a gestão do doente refratário representa um desafio clínico especial neste subgrupo de doentes hemodialisados. Ainda que seja limitada a informação disponível sobre o Daratumumab na prática clínica por ausência de estudos formais sobre a farmacocinética em doentes hemodialisados, casos clínicos publicados neste subgrupo parecem demonstrar perfis de segurança sobreponíveis aos dos ensaios clínicos controlados. Este caso vem reforçar a superioridade da combinação de DRd e também salienta o perfil de segurança do Daratumumab em doentes com HD.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

E-PO2**UM CASO RARO: MIELOMA MÚLTIPLO NÃO SECRETOR AGRESSIVO**

Francisca Miranda, Lénia Rodrigues, Cláudia Claudino, Filipa Mousinho, Tatiana Mendes, Ana Jorge, Alice Reichert, Celina Afonso

(Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental)

INTRODUÇÃO

O Mieloma Múltiplo (MM) não secretor (MMNS) é uma forma rara de MM (1-5% dos casos). Tem características clínicas e radiológicas idênticas às do MM secretor, no entanto é caracterizado pela ausência de proteína monoclonal sérica ou urinária, causada pela incapacidade dos plasmócitos clonais secretarem imunoglobulina. Representa um desafio diagnóstico, implicando manutenção de elevada suspeita clínica e condicionando atraso diagnóstico. Casos de MMNS são raramente incluídos em ensaios clínicos (dificuldade na monitorização de resposta) pelo que o curso da doença, resposta ao tratamento e prognóstico não estão bem estabelecidos. O tratamento actualmente recomendado não difere do MM, sem evidência até ao momento de diferenças na resposta e prognóstico.

CASO CLÍNICO

Mulher, 51 anos, hepatite C tratada. Recorreu ao Serviço de Urgência por lombalgia com 2 semanas de evolução, associada a perda ponderal e cansaço com 2 meses. Sem défices neurológicos. TC de coluna: fractura patológica de D10 e múltiplas lesões líticas pelo que foi internada para estudo. Investigação realizada: bicitopenia (anemia 8.1g/dL e trombocitopenia 85.000/uL) sem outras alterações; hepato-esplenomegalia, derrame pleural bilateral e lesão infraglótica com destruição da cartilagem cricóide. Sem proteína monoclonal sérica ou urinária, cadeias leves livres e rácio normais. Aparecimento de plasmócitos atípicos em sangue periférico. Estudo medular: 70% de plasmócitos monoclonais. Risco standard na citogenética. Admitida em UCI após fixação transpedicular, para suporte ventilatório, por lesão infra-glótica. Ventilação mecânica prolongada por difícil extubação e infecção nosocomial. Na enfermaria, prosseguiu estudo com PET/TC que documentou captação na região glótica e envolvimento predominante osteomedular. Iniciou tratamento com protocolo VTD-PACE com intuito de Auto-TMO. Após 2 ciclos, melhoria clínica e analítica (Hb 10.6g/dL, sem trombocitopenia). PET/TC de reavaliação com desaparecimento de captação de lesão infra-glótica, a aguardar reavaliação medular.

DISCUSSÃO

O caso clínico pretende demonstrar a importância de não excluir MMSN na presença de manifestações clínicas típicas na ausência de proteína monoclonal. O diagnóstico desta forma rara de MM, frequentemente tardio, foi neste caso auxiliado pelo aparecimento de plasmócitos em sangue periférico. Internamento prolongado em UCI implicou atraso no início de tratamento dirigido.

Sem conflitos de interesse a declarar.

E-PO3**O DESAFIO NO TRATAMENTO DO LINFOMA NÃO HODGKIN DGCB REFRACTÁRIO/EM RECAÍDA, EM DOENTES NÃO CANDIDATOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO**

Carolina Pavão, Dina Rochate, Joana Oliveira, Andreia Moreira, Ana Raquel Dias, Ana Rita Leal, Fátima Oliveira, Carolina Viveiros, Ana Luísa Araújo, Cristina Fraga

(Serviço de Hematologia do Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPER)

INTRODUÇÃO

O tratamento (Tx) do Linfoma não Hodgkin Difuso de Grandes Células B (LNH DGCB) refractário/em recaída constitui um desafio, particularmente nos doentes ineligíveis para transplante de progenitores hematopoiéticos (TAPH). Não existe tratamento padrão para estes doentes, mas o R-GemOx (Rituximab, Gemcitabina, Oxiplatino) é um dos esquemas possíveis.

OBJECTIVO

Análise descritiva e avaliação de sobrevida em doentes tratados por LNH DBCG refractário/em recaída.

MATERIAL E MÉTODOS

Descrição retrospectiva de 13 doentes diagnosticados com LNH DGCB refractário/em recaída, propostos para tratamento de 2ª linha, mas ineligíveis para TAPH entre 2010-2019. Análise estatística com o SPSS20, em que o método Kaplan-Meier foi utilizado para calcular a sobrevida global (SG)

RESULTADOS

Dos 46 doentes diagnosticados com LNH DGCB ineligíveis para TAPH entre 2010-2019, 13 demonstraram-se refractários/recaíram e foram propostos para Tx de 2ª linha. A mediana dos doentes seleccionados foi de 68 anos [51-81] e 53,8% (n=7) correspondiam ao sexo feminino. Todos realizaram em 1ª linha R-CHOP (Rituximab, Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina, Prednisolona) e considerando o score R-IPI, 61,5% (n=8) dos doentes apresentavam mau prognóstico. Da avaliação de resposta, 38,5% (n=5) apresentaram resposta completa (RC), 30,8% (n=4) apresentaram resposta parcial (RP) e 30,8% (n=4) não apresentaram resposta (SR) ou apresentaram progressão de doença (PD). O tempo médio de progressão, nos doentes que apresentaram resposta, foi de 13,2 meses [2-43]. Como Tx de 2ª linha foi utilizado o esquema R-GemOx (máximo 8 ciclos). A mediana de ciclos utilizada foi de 6, sendo que 38,4% (n=5) dos doentes não completaram 6 ciclos por SR e apenas 7,6% dos doentes (n=1) apresentaram toxicidade (neutropenia febril). Da avaliação de resposta 15,4% (n=2) apresentaram RC, 15,4% (n=2) RP e 69,3% (n=9) apresentaram PD ou SR. A sobrevida média global desta amostra foi de 7 meses [CI 95%: 3.0-11.0] e a SG estimada em 1 ano foi de 25,2%.

CONCLUSÃO

O Tx padrão para o LNH DGCB refractário/em recaída é quimioterapia de resgate seguida de TAPH. A abordagem dos doentes não elegíveis é um desafio, pois representam uma população com piores resultados e não existe um tratamento padrão. Com este trabalho, apesar da amostra diminuta, revela-se a dificuldade de obtenção de RC nestes doentes, sendo emergente a utilização de novos agentes farmacológicos.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

E-PO4

LINFOMA NÃO HODGKIN DE BAIXO GRAU E LINFOMA DE HODGKIN: OCORRÊNCIA SEQUENCIAL, DIAGNÓSTICO CONCOMITANTE OU TRANSFORMAÇÃO. UM FENÓMENO RARO.

Ana Carolina Freitas, Raquel Rodrigues, Maria Gomes da Silva

(Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil)

A transformação histológica do linfoma folicular e da leucemia linfocítica crónica são fenómenos bem documentados. Por outro lado, a transformação do linfoma da zona marginal (LZM) e de outros linfomas não Hodgkin de baixo grau (LNH-BG) é um evento pouco descrito e compreendido. A ocorrência sequencial ou a coocorrência com o linfoma de Hodgkin (LH) é excepcional. Os mecanismos, fatores de risco e a fisiopatologia inerente a este fenómeno permanecem por descrever. Este poderá representar uma situação clonalmente relacionada ou um evento incidental não relacionado. A transformação ou a coocorrência do LZM e LH apenas se encontra descrita na literatura sob a forma de raros casos clínicos.

Realizou-se uma análise retrospectiva dos doentes com o diagnóstico de LNH-BG e o diagnóstico subsequente ou simultâneo de LH no nosso centro.

Recolhemos dados de 4 doentes ao longo dos últimos 17 anos, com uma mediana de idades de 63,5 (51-57) anos; 3 são do sexo feminino. 2 doentes foram diagnosticados inicialmente com LZM (1 nodal, 1 extranodal) e um deles concomitante com LH. Um doente foi inicialmente diagnosticado com LNH-BG NOS e outro com linfoma linfoplasmocítico. Todos apresentavam doença em estadios avançados (III/VI) ao diagnóstico, 75% sem sintomas B e 50% com elevação da LDH. O doente com o diagnóstico concomitante recebeu tratamento com R-CVP tendo em conta que o LH era de predomínio linfocítico nodular, subtipo D. Os outros 3 doentes receberam R-bendamustina ou R-CVP para o LNH, com resposta parcial. O tempo mediano desde o diagnóstico de LNH-BG até ao diagnóstico de LH foi de 48 meses. Em nenhum foi possível avaliar-se a relação de clonalidade. Com uma mediana de seguimento de 91 meses desde o diagnóstico do primeiro linfoma: registou-se 1 óbito devido a um tumor sólido e os restantes estão em resposta completa após o tratamento para o LH.

Esta série demonstra a existência de um fenómeno raro. Os linfomas indolentes são neoplasias incuráveis, e que requerem um tempo de seguimento prolongado. As recaídas são comuns, e a transformação histológica, bem como histologias discordantes devem ser consideradas, mesmo sem suspeição clínica, e motivar a biópsia. Será necessária investigação futura de modo a compreender os mecanismos subjacentes e as relações moleculares entre estas entidades.

Sem conflitos de interesse a declarar.

E-POS**INFILTRAÇÃO CUTÂNEA SECUNDÁRIA NOS LINFOMAS NÃO HODGKIN: ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E FATORES DE PROGNÓSTICO**

Ana Silva Martins¹, Maria Sanches², Daniela Alves¹, Eduardo Espada¹, Ana Alho¹, Júlia Amaral Melo¹, Raul Moreno¹, Blanca Polo¹, Conceição Lopes¹, Maria João Costa¹, Carlos Martins¹, Luís Soares De Almeida², João Raposo¹

(¹Serviço de Hematologia e Transplante de Medula, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, ²Serviço De Dermatologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte)

INTRODUÇÃO

A pele é um local frequente de envolvimento extraganglionar por linfoma Não Hodgkin (LNH) sistémico. No entanto, a incidência de infiltração cutânea, suas características clínicas e prognóstico permanecem pouco conhecidas.

OBJETIVOS

Descrever as características clínicas e caracterizar os fatores que influenciam o prognóstico nos LNH com infiltração cutânea.

MÉTODOS

Estudo de coorte retrospectivo unicêntrico incluindo doentes com infiltração cutânea por LNH sistémico durante 10 anos. *Outcome* primário: sobrevivência global (SG). Recolha de dados através da consulta de registos clínicos; análise estatística utilizando SPSS.

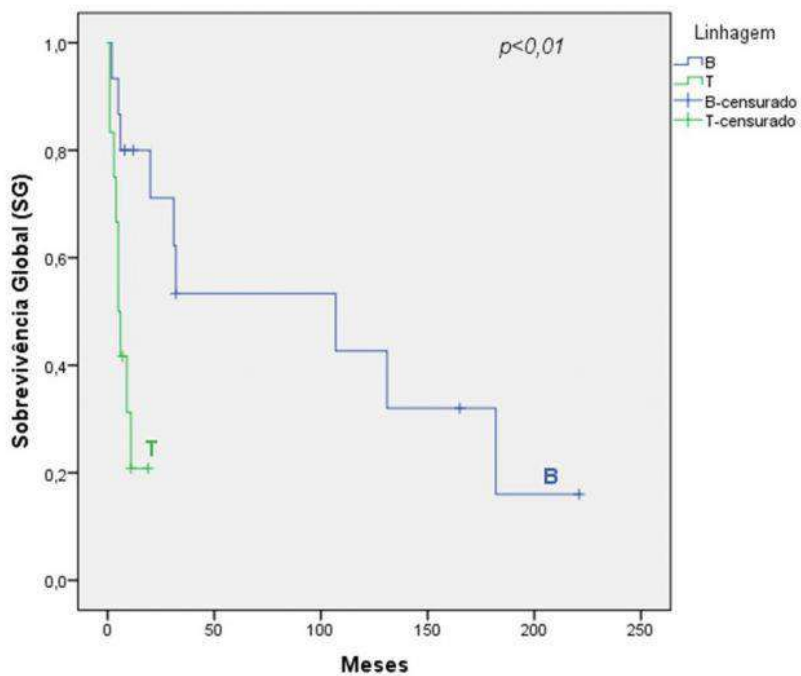
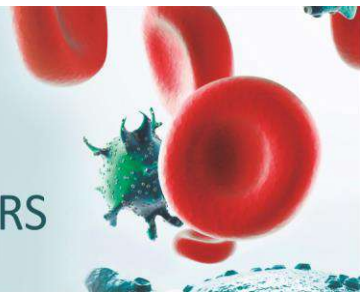
RESULTADOS

Numa amostra com 27 doentes, 55,6% eram do sexo masculino e a mediana de idade ao diagnóstico foi 65 anos (Q1-Q3 56-75). 21 doentes tinham infiltração cutânea por LNH ao diagnóstico e 6 desenvolveram-na após pelo menos 1 linha terapêutica, sendo a mediana de tempo desde o diagnóstico até infiltração cutânea 39 meses (Q1-Q3 20,25-101,50). O tipo de lesão cutânea mais frequente foi nodular e as localizações mais frequentes a cabeça e pescoço e o abdómen. No total, 15 LNH eram de linhagem B (55,6%), sendo mais frequentes o LNH Difuso de Grandes Células B (n=7) e o Linfoma Folicular (n=3) e 12 de linhagem T (44,4%), sendo mais frequentes o Linfoma/Leucemia de Células T do Adulto (n=4) e o Linfoma Anaplásico de Grandes Células, ALK- (n=3). No grupo dos linfomas B, 71,4% obtiveram resposta completa à 1ª linha terapêutica após infiltração cutânea, enquanto que 90% dos linfomas T foram refratários ($p < 0,01$). A sobrevivência livre de progressão mediana foi 68 meses. A mediana de SG foi inferior nos indivíduos com linfoma T (5 vs. 107 meses) ($p < 0,01$). Numa análise multivariada que incluiu o sexo, idade, linhagem, infiltração cutânea ao diagnóstico, infiltração medular, sintomas B e LDH ao diagnóstico, a linhagem T manteve menor SG (HR 0,198; IC95[0,053;0,739], $p < 0,05$). Quando considerados somente os indivíduos com infiltração cutânea ao diagnóstico, a análise multivariada mostra que a linhagem T mantém menor SG (5 vs. 31 meses, $p < 0,05$), sendo o sexo um fator preditor independente, com pior sobrevivência no sexo masculino (HR 0,134; IC95[0,027;0,667], $p < 0,05$).

CONCLUSÃO

Os LNH sistémicos com infiltração cutânea caracterizam-se por doença com estadio avançado à apresentação e envolvimento extraganglionar extracutâneo frequente. Os LNH T associam-se a menor SG e menor taxa de resposta à terapêutica após infiltração cutânea.

Sem conflitos de interesse a declarar.



E-PO6**TRICOLEUCEMIA: UM CASO FAMILIAR**

Inês Rocha, Alexandra Monteiro, Gilda Ferreira, Patrícia Ribeiro

(Hospital Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central)

INTRODUÇÃO

A tricoleucemia clássica é uma neoplasia linfoproliferativa crónica de células B rara que afeta principalmente indivíduos do sexo masculino, com uma idade média de 52 anos ao diagnóstico. A apresentação clínica é caracterizada por esplenomegalia, pancitopenia e sintomas inespecíficos. A exposição a químicos da indústria agrícola é um fator de risco conhecido para o desenvolvimento desta patologia. Sabe-se que há uma forma esporádica, mas a ocorrência familiar é rara e a sua fisiopatologia ainda desconhecida.

OBJETIVOS

Revisão e discussão de um caso familiar de tricoleucemia.

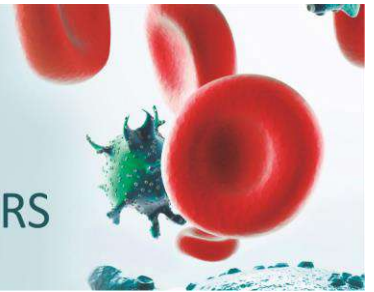
CASO CLÍNICO

Entre 4 irmãos, 3 foram diagnosticados com tricoleucemia, não tendo os respetivos pais uma doença hematológica. A família é natural do centro rural de Portugal e os pais eram ambos agricultores. Irmão A, do sexo feminino, sem antecedentes; foi aos 63 anos referenciado à consulta de Hematologia por bicitopenia (neutropenia $1,30 \times 10^9/L$ e trombocitopenia $94 \times 10^9/L$), exame objetivo normal; a imunofenotipagem do sangue periférico revelou tricoleucocitos. Irmão B, do sexo masculino, antecedentes de Diabetes Mellitus II e dislipidemia; aos 52 anos apresentou neutropenia ($0,79 \times 10^9/L$) e um valor de plaquetas no limite do valor de referência ($145 \times 10^9/L$), exame objetivo normal; a imunofenotipagem da medula óssea confirmou o diagnóstico. Irmão C, do sexo masculino, com Diabetes Mellitus II e dislipidemia; aos 49 anos apresentou igualmente uma bicitopenia (neutropenia $0,63 \times 10^9/L$ e trombocitopenia $52 \times 10^9/L$), o exame objetivo era normal; e a imunofenotipagem da medula óssea confirmou tricoleucemia, tendo sido este o único irmão com necessidade de tratamento (cladribina) com resposta. Irmão D, do sexo feminino, atualmente com 60 anos, sem evidência de doença hematológica até à data.

CONCLUSÃO

O diagnóstico de uma doença rara em vários membros da mesma família leva a questionar a possibilidade de existir um fator hereditário que predispõe ao desenvolvimento da mesma. Existem na literatura aproximadamente 20 casos familiares de tricoleucemia descritos, a sugerir relação com haplotipos específicos de HLA, no entanto, até à data não foi possível confirmar de maneira consistente esta teoria. Existirá realmente tricoleucemia familiar ou estará apenas relacionado com fatores ambientais em pessoas que partilham o mesmo ambiente.

Sem conflitos de interesse a declarar.

**E-PO7****MANTLE CELL LYMPHOMA: CLINICAL LANDSCAPE IN PORTUGAL**

Rita Sousa¹, João Costa², Edgar Pinheiro³, Francisco Lourenço³, Margarida Borges⁴

(¹Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; Instituto de Medicina Preventiva e Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; Centro Cardiovascular da Universidade de Lisboa, ²Centro De Estudos De Medicina Baseada Na Evidência, Faculdade De Medicina, Universidade De Lisboa; Laboratório De Farmacologia Clínica E Terapêutica, Faculdade De Medicina, Universidade De Lisboa; IMM, Faculdade De Medicina, Universidade De Lisboa, ³Centro De Estudos De Medicina Baseada Na Evidência, Faculdade De Medicina, Universidade De Lisboa, Lisboa, Portugal, ⁴Centro De Estudos De Medicina Baseada Na Evidência, Faculdade De Medicina, Universidade De Lisboa; Laboratório De Farmacologia Clínica E Terapêutica, Faculdade De Medicina, Universidade De Lisboa; Unidade De Farmacologia Clínica, CHLC)

INTRODUCTION AND OBJECTIVE

To determine the clinical and demographic characteristics of patients with Mantle Cell Lymphoma (MCL) in Portugal.

MATERIALS AND METHODS

This was a retrospective study based on data from the national administrative Diagnosis-Related Group database which includes information regarding patients discharged from NHS hospitals in mainland Portugal. Patients were included in the study if they had at least one episode (ambulatory chemo/immunotherapy treatment session or hospitalization) due to MCL during 2017. Patients were classified as new cases if they had not been admitted with a diagnosis of MCL in the previous 3 years (2014-2016). New cases were further studied for the 2017-2019 period (available data). Studied variables included age, sex, treatment modality and number of episodes per patient. ICD-10-CM/PCS and ICD-9-CM codes were used for patient selection and analysis.

RESULTS

A total of 204 patients were admitted due to MCL during 2017. Most (79%) were treated with chemo/immunotherapy with an average of 5.7 episodes throughout the year and 6% of these patients received a stem cell transplant (SCT). On average, patients who received an SCT were 12 years younger than those who received chemo/immunotherapy therapy (56 vs. 68 years). 147 patients were classified as new cases and were followed over the years 2017 to 2019. During this timeframe 120 patients (82%) had at least one episode of chemo/immunotherapy with a mean age of 68.5 (SD: 10.4) years with 34% identified as younger than 65. Nine percent of new cases also received a SCT. All available information was in the form of previously coded diagnosis and procedures with no medical record review which may subject the study to misclassification bias.

CONCLUSIONS

This study provides a real-world characterization of a hospitalized MCL population in Portugal. The majority of these MCL patients were treated with chemo/immunotherapy, and less than 1 in 10 received SCT. Patients who received a SCT were generally younger than the overall population.

This study was funded by Gilead Sciences, Lda. Funding was independent of the study outcomes.

E-PO8**LINFOMA DISCORDANTE (LD): RARIDADE E DESAFIO DIAGNÓSTICO**

Mariana Leal Fernandes, Paula Sousa E Santos, Patrícia Ribeiro

(Serviço de Hematologia, Hospital dos Capuchos-CHULC)

INTRODUÇÃO

A identificação de linfomas com diferentes histologias no mesmo doente, tem sido observada sobretudo na progressão de formas indolentes para doença agressiva. Em situações raras os linfomas podem ser descritos como compostos, se duas ou mais histologias forem observadas no mesmo local anatómico, ou discordantes, se em locais distintos. A incidência, correlação clínica e implicações terapêuticas/prognósticas dos LD não está bem estabelecida, sendo a sua abordagem diagnóstica um desafio.

OBJETIVO

Descrição de 2 casos de LD tratados no nosso serviço.

CASO 1

Homem de 46 anos, com epigastralgias, perda de peso e adenopatias cervicais. Analiticamente sem alterações. A endoscopia digestiva alta identificou lesão infiltrativa ulcerada no corpo gástrico, cuja biópsia mostrou linfoma não Hodgkin (LNH) difuso de grandes células B (DGCB). A biópsia excisional de adenopatia cervical também realizada revelou linfoma de Hodgkin (LH) de predomínio linfocítico nodular. O estadiamento por TAC tóraco-abdómino-pélvica (TAP), tomografia por emissão de positrões (PET) e biópsia óssea (BO) não documentou doença. Realizou erradicação do *Helicobacter pylori* (+), seguida de quimioterapia (QT) com R-CHOP (6 ciclos), com remissão completa (RC). O LH de estadio I admitiu-se tratado com excisão cirúrgica.

CASO 2

Homem de 63 anos, com quadro de dor abdominal, náuseas, perda de peso e adenopatias axilares, supraclaviculares e inguinais. Analiticamente anemia ligeira e elevação da LDH e beta 2-microglobulina. A TAC TAP mostrou infiltração pulmonar extensa e presença de adenopatias torácicas, abdominais e pélvicas, com conglomerado adenopático intrabdominal de 12 cm. A biópsia de adenopatia axilar mostrou LNH DGCB e a BO de estadiamento revelou infiltração por células de linfoma T. Realizou R-CHOP (6 ciclos) com RC. Após 3 anos documentou-se recaída de LNH DGCB. A BO não mostrou infiltração por linfoma. Com intenção de transplante autólogo, realizou tratamento de 2ª linha com R-ICE (5 ciclos), obtendo RC.

CONCLUSÃO

Embora escassa, a literatura aponta para uma sobrevivência global inferior nos doentes com LD, apesar da boa resposta inicial ao tratamento. Dada a dificuldade diagnóstica, a ocorrência de casos como os acima descritos revela a importância de obter material histológico adequado e de múltiplos locais, evitando subestimar um segundo diagnóstico que pode condicionar o curso clínico da doença.

(sem conflitos de interesse a declarar)

E-PO9

LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA B RELACIONADA COM A TERAPÊUTICA IMUNOMODULADORA DO MIELOMA MÚLTIPLO

Inês Dos Santos Marques¹, Raquel Fontes², Rui Bergantim¹, Eliana Aguiar¹, Fernanda Trigo¹

(¹Centro Hospitalar Unversitário São João, ²Hospital De Braga)

A manutenção com lenalidomida (R) após transplante autólogo de células estaminais (ASCT) é considerado atualmente *standard of care* dos doentes com mieloma múltiplo (MM). No entanto, está associada a elevada incidência de neoplasias secundárias sólidas e hematológicas.

Doente de 50 anos, sem antecedentes pessoais de relevo, *performace status* de 0, com MM IgG/kappa, estadio IIIB, CRAB+, em dezembro/2008. Iniciou quimioterapia (QT) com bortezomib+dexametasona (VD) atingido *very good partial response* (VGPR). Mobilizou progenitores hematopoiéticos de sangue periférico com ciclofosfamida, tendo realizado ASCT com condicionamento com melfalano 200mg/m² em junho/2009, mantendo VGPR.

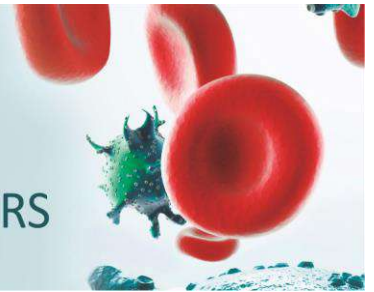
Em setembro/2011, verificou-se progressão do MM com CRA+B. Iniciou RD em outubro/2011, tendo realizado 4 ciclos, seguidos de manutenção com R de março/2012 a julho/2019 (102 ciclos).

Em agosto/2019, num estudo analítico de rotina, a doente apresentava pancitopenia *de novo* (hemoglobina 8,7g/dL, leucócitos 2200/uL com referência a presença de blastos e plaquetas 26000/uL) e DHL 398U/L; sem presença de alterações analíticas sugestivas de progressão do MM. Efetuou estudo medular que mostrava presença de 73% de blastos com fenótipo compatível com leucemia linfóide aguda (LLA) B (TdT+, CD19+, CD79a+, CD10+, CD22+, CD9+), cariótipo sem metafases e não foram detetados transcritos de fusão BCR-ABL. Adicionalmente, foi detetado rearranjo envolvendo o gene CSF1R, número aumentado de cópias CRLF2 e deleção do gene ABL1. Não apresentava envolvimento do sistema nervoso central. Foi suspensa a manutenção com R e iniciada QT segundo o protocolo HOVON (ramo >40 anos), tendo atingido resposta completa (RC). Atualmente, encontra-se em manutenção, mantendo-se em RC.

Em setembro/2020, a doente apresentou progressão analítica do MM, plasmocitose medular, aumento do pico M e do rFLC, tendo sido proposta para daratumumab com VD.

O aumento da sobrevivência dos doentes com MM tem levantado questões relativamente à gestão das neoplasias secundárias à terapêutica instituída, não só ao nível do seu diagnóstico como também no que diz respeito ao seu tratamento. O caso clínico apresentado reflete os desafios inerentes à gestão terapêutica e de seguimento de duas neoplasias hematológicas concomitantes.

Sem conflitos de interesse a declarar

**E-PO10****10 ANOS DE TRATAMENTO EM MIELOMA MÚLTIPLO**

Carolina Pavão, Joana Oliveira, Dina Rochate, Andreia Moreira, Ana Rita Leal, Ana Raquel Dias, Fátima Oliveira, Carolina Viveiros, Ana Luísa Araújo, Cristina Fraga

(Serviço de Hematologia do Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPER)

INTRODUÇÃO

A evolução no tratamento (Tx) do Mieloma Múltiplo (MM) foi significativamente melhorada com a introdução de agentes imunomoduladores e inibidores de proteossoma. O transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos (TAPH) continua a ser amplamente utilizado nos candidatos elegíveis. Contudo, por ser uma doença progressiva e incurável o seu tratamento mantém-se um desafio clínico, com necessidade de várias linhas de Tx e com possibilidade de diferentes associações de fármacos.

OBJECTIVO

Análise descritiva e avaliação de sobrevida de doentes com MM submetidos a Tx.

MATERIAL E MÉTODOS

Descrição retrospectiva de 55 doentes diagnosticados com MM activo (segundo os critérios do *International Myeloma Working Group*) entre 2010-2019. Análise estatística com o SPSS20, em que o método Kaplan-Meier foi utilizado para calcular a sobrevida global (SG).

RESULTADOS

Foram avaliados 55 doentes com mediana de idades de 66 [41-85], sendo 52,7% (n=29) do sexo feminino. Obteve-se a seguinte distribuição em relação à proteína monoclonal: IgA – 25,4%, IgG 54,6%, Cadeias Leves 18,2%, referindo-se 1 caso de MM não secretor. Alterações citogenéticas de alto risco foram detectadas em 49,1% (n=27) dos doentes e score calculado R-ISS III em 34,5% (n=19). Foram candidatos a TAPH 27,3% (n=15), sendo que 11 doentes realizaram TAPH único e 4 realizaram 2 TAPH, sendo 1 deles em tandem. Doença refractária/em recaída à 1ª linha de Tx, com indicação para 2ª linha, foi documentada em 49,1% (n=27) dos doentes. Apenas 1 doente realizou no máximo 4 linhas de Tx, tendo sido excluído da análise de SG por baixa representatividade na amostra. Na figura 1 podemos observar os esquemas de Tx utilizados nos doentes em 1ª linha e em recaída/doença refractária em linhas subsequentes. Considerando a totalidade dos casos, a SG estimada é de 51,2 meses (6,7; 95% CI 37,9-64,6). Da análise realizada é possível ainda concluir que as sobrevidas são diferentes ($\chi^2= 9,95, df=2; p=0.07$), com superioridade de utilização de 3 linhas de Tx (figura 2).

CONCLUSÃO

Este estudo caracteriza uma população com MM abrangida por um período de introdução de novos fármacos. A heterogeneidade dos Txs utilizados e a dimensão da amostra não permitiu uma comparação de eficácia terapêutica, mas permite concluir que a extensibilidade das linhas terapêuticas (muito provavelmente devido ao aparecimento de novos fármacos) permitiu aumentar a sobrevida global no MM.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

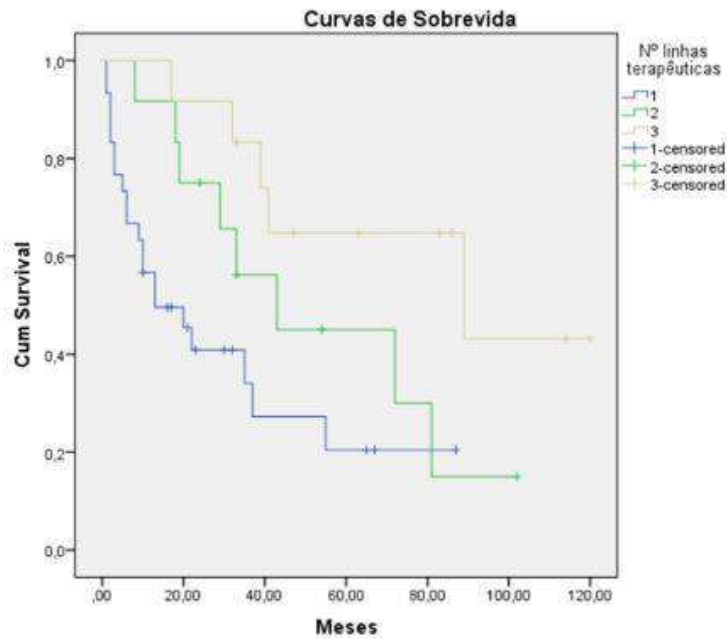
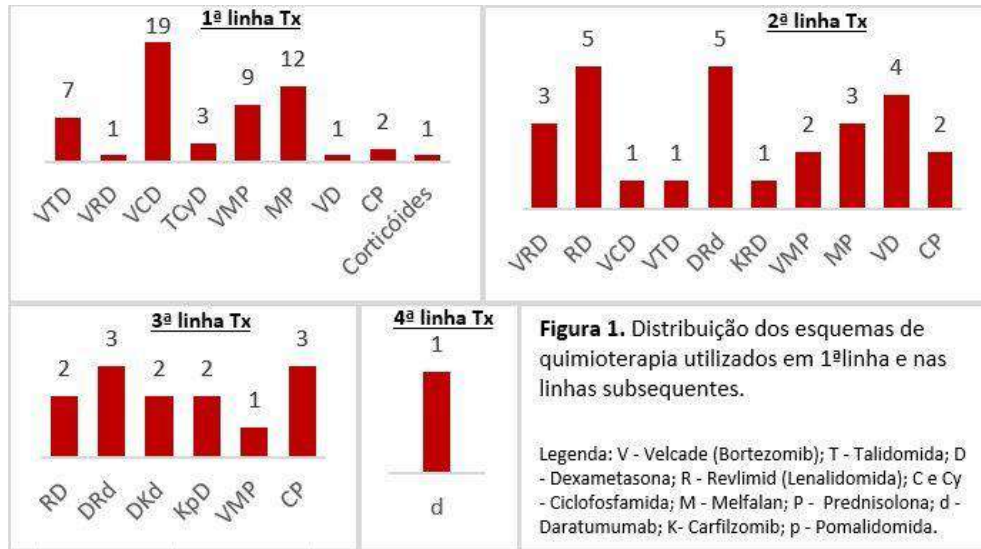
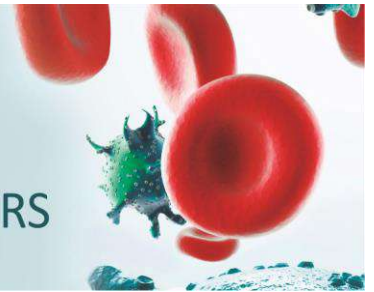


Figura 2.

E-PO11**RITUXIMAB EM PRIMEIRA LINHA NOS LINFOMAS NÃO HODGKIN DE CÉLULAS B MADURAS DE ALTO GRAU EM IDADE PEDIÁTRICA**

Tânia Maia¹, Francisca Vasconcelos², Francisca Vasconcelos³, Sílvia Silva⁴, Cátia Sousa⁴, Filipa Leite⁴, Ana Maia Ferreira⁴, Íris Maia⁴

(¹Serviço de Hematologia Clínica do Centro Hospitalar São João, ²Serviço De Hematologia Clínica Do Centro Hospitalar De Trás-Os-Montes E Alto Douro, ³Serviço De Hematologia Clínica Do Centro Hospitalar De Trás-Os-Montes E Alto Douro, Vila Real, ⁴Serviço De Pediatria Do Instituto Português De Oncologia Francisco Gentil Do Porto)

Rituximab (RXM), um anticorpo monoclonal anti CD20, é amplamente utilizado em linfomas Não Hodgkin de células B do adulto, sendo fulcral na sua terapêutica uma vez que alterou drasticamente o prognóstico destes doentes. Os linfomas de células B maduras (LBM) em idade pediátrica apresentam melhor resposta à quimioterapia do que no adulto, com taxas de remissão superiores a 90%. Assim, a adição de RXM ao tratamento, com a consequente depleção de linfócitos B numa população pediátrica, cuja imunidade está em desenvolvimento, coloca importantes questões em relação a potenciais efeitos tóxicos, nomeadamente complicações infecciosas severas. O benefício da sua utilização poderá ultrapassar o seu risco nos LBM de alto grau (LBMAG), detentores de fatores de pior prognóstico tais como estágio avançado, DHL elevada, envolvimento do SNC ou da medula óssea ao diagnóstico.

Este trabalho teve como objetivo a avaliação retrospectiva de todos os doentes pediátricos com LBMAG (exclusão de LBM primários do mediastino), tratados com RXM em 1ª linha, avaliando resposta, mortalidade, bem como complicações infecciosas, durante e após o esquema terapêutico.

Entre 2016 e 2019 foram tratados 10 doentes em 1ª linha com protocolo Inter-B-NHL-ritux que inclui 6 tomas de RXM. Um doente foi excluído por apresentar exposição prévia a RXM como tratamento de infeção a EBV, no ano que antecedeu o diagnóstico de LBM. Cinco doentes têm diagnóstico de linfoma B difuso e 4 de linfoma de Burkitt. As suas características são detalhadas na Tabela1. A maioria das intercorrências infecciosas ocorreram na fase de aplasia imediatamente após os ciclos de quimioterapia (Tabela 2), como é habitual nos ciclos de quimioterapia clássica e apenas com 2 casos de choque séptico. Poucos episódios ocorreram entre ciclos. Nenhum dos doentes necessitou de tratamento em unidade de cuidados intensivos.

Após o término do tratamento foram poucos os episódios infecciosos e de baixa gravidade. A doente Bu3 que sofreu mais eventos apresentava predisposição para infeções das vias aéreas superiores que resolveram após intervenção cirúrgica. Todos os doentes obtiveram remissão completa sustentada até ao momento (mediana de follow-up 41 meses (min 13, máx 53)) sem necessidade de mais terapêutica.

O RXM é bem tolerado e parece não apresentar um perfil de toxicidade aumentado em idade pediátrica, nomeadamente de infeções víricas, no entanto devemos manter a monitorização destes doentes.

Tabela 1. Características clínicas ao diagnóstico dos doentes com LB MAG

B DIFUSO										
	Idade (anos)	Género	Grupo Terapêutico	Localização	Murphy	LCR	MO	DHL (U/L)	Hb (g/dL)	Leuc (x10 ³)
Bd1	15	M	C	Paravertebral, Retroperitoneal	IV	+	-	312	14,5	5,2
Bd2	8	F	B	Abdominal, Tiroide, Coração	III	-	-	289	10,2	10,56
Bd3	15	F	B	Torácico	IV	-	+	168	14,6	8,49
Bd4	17	F	B» C	Torácico (pericárdio) Ósseo (úmero) Cervical, Abdominal	III	-	-	1182	8,9	6,04
Bd5	17	F	B (EBV+)	Torácico, Abdominal	III	-	-	264	15,5	7,8
BURKITT										
Bu1	4	M	B	Cervical	II	-	-	312	11,7	9,10
Bu2	6	M	B	Torácico, Abdominal	III	-	-	1693	6,7	11,65
Bu3	6	F	C1» C3	Abdominal	IV	+	-	935	9,4	10,82
Bu4	8	F	C3	Nasal, Oral Abdominal	IV	+	+	3265	9,3	4,16

F: feminino; LCR: líquido cefalorraquidiano; DHL: desidrogenase láctica; Leuc: leucócitos em sangue periférico; Hb: hemoglobina; M masculino; MO: medula óssea

Tabela 2. Complicações infecciosas durante tratamento activo

Doente	COP	COPADM1	COPADM2	CYM1/CYVE1	CYM2/CYVE2	
Bd1		NF / 2	NF / 2 / H18		CVC(+) 2 / HB	
Bd2		NF / 7	ITU-/NF/2		SF / 3	
Bd3			NF / 2 / H12	Asperglose pulmonar/1		
Bd4	Herpes labial	CVC(+)/6	NF/3	SF/1	CVC(+) e candida em copro/4/H14 Herpes nasal	NF com choque CVC(+/-)/5/H9
Bd5		CVC(+)/3	NF/3	SF/1	NF/1/H8	SF/2
Bu1		Resp /2	Resp /3	Resp /2		
Bu2		NF / 2	NF/1		Colite clostridium/1	SF/2
Bu3			Choque CVC (+/-)/4	SF/1	Resp e SF (+)/5	CVC(-) / 3 Resp / 1
Bu4	SF/1	NF(+)/3	Resp e Mucosite III/ 6/ H42	SF/4 Herpes Zoster SF/4	SF/1 Pneumonia e bacteriemia(+)/ 5	

Primeiro número corresponde ao número de antibióticos usados durante a intercorrência infecciosa ; H(número): número de dias de hospitalização motivados pela intercorrência infecciosa, caso tenha tido início em ambulatório; CVC: infecção com isolamento em hemocultura do CVC; NF: neutropenia febril sem foco; Resp: foco respiratório; SF: síndrome febril sem foco; (+) e (-) gram positivo ou negativo; COP/COPADM1/COPADM2;CYM1/CYVE1;CYM2/CYVE2: ciclos de quimioterapia sucessivos que integram o protocolo de tratamento

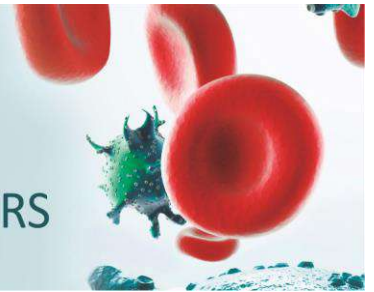


Tabela 3. Complicações infecciosas após término do tratamento

Doente	1ºs 6 meses	2ºs 6 meses	2º ano	3º ano	4º ano	Hospit
Bd1	0	0	0	0	0	0
Bd2	0	0	0	IVASx3/1	0	0
Bd3	0	0	0	0	NA	0
Bd4	NF choque(+/-)/candidíase gastroesofágica/5/H12 Furunculo/3 Colite clostridium/1	IVAS Herpes labial x2	0	0	0	1
Bd5	Varicela(contacto)	0	0	0	NA	0
Bu1	0	Resp/1	Resp/1	IVAS/1	NA	0
Bu2	0	0	0	0	0	0
Bu3	Herpes Zoster MID/ H2	Oste/1 Amigdalite x2/1	Resp/1 IVAS/1 Oste/ 1	0	0	0
Bu4	Amigdalite/1 IVAS	0	NA	NA	NA	0

Hospit: hospitalização; MID: membro inferior direito; NA: não aplicável; Primeiro número corresponde ao número de antibióticos usados durante a intercorrência infecciosa; H(número): número de dias de hospitalização motivados pela intercorrência infecciosa, caso tenha tido início em ambulatório

E-PO12**EFICÁCIA E TOXICIDADE DA TERAPÊUTICA COM IDELALISIB EM DOENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA NUM ESTUDO UNICÊNTRICO E RETROSPETIVO**

Catarina Fernandes, Sofia Alves, Filipa Moita, Maria Gomes Da Silva

¹Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil)

INTRODUÇÃO

A leucemia linfocítica crónica (LLC) é uma doença heterogénea, de evolução geralmente arrastada mas cuja progressão é inevitável. As terapêuticas dirigidas alteraram o paradigma do tratamento da LLC de alto risco e em recaída/refratária, melhorando a sobrevivência global (SG) e livre de progressão (SLP). A seleção da terapêutica deve ter em conta as características da doença, o perfil de segurança dos fármacos e as comorbilidades do doente.

OBJETIVOS

Avaliar a eficácia e toxicidade do idelalisib nos doentes com LLC.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados todos os doentes (dts) com diagnóstico de LLC tratados com idelalisib em associação com rituximab entre 2015 e 2019, consultando os processos clínicos. A resposta foi classificada de acordo com os critérios do iwLLC e as toxicidades pela CTCAE v5.0. A SG foi definida pelo tempo desde o início do idelalisib até morte e a SLP pelo tempo desde o início de idelalisib até morte ou progressão; os dts sem eventos foram censurados à data do último follow-up.

RESULTADOS

Identificámos 12 dts (9H; 3M) com mediana de 72 anos (48-87) e mediana de CIRS de 5,5 (0-15) ao diagnóstico; 5 (42%) dts tinham IgVH não mutada e nenhum (8/12) apresentava del17p.

A mediana até início da 1ª linha terapêutica foi 16,2 meses e os dts receberam uma mediana de 2 (0-4) linhas terapêuticas prévias; 4 receberam previamente ibrutinib (em 3 suspenso por progressão). Os restantes não receberam ibrutinib por comorbilidades cardíacas.

Ao início do idelalisib, os dts tinham sobretudo PS 0 (0-3), 42% (5/12) apresentava del17p detetada por FISH e 4 foram testados para a mutação TP53 não apresentando a alteração. A duração mediana de tratamento foi 13,5 meses, durante os quais 7 (58%) obteve resposta - completa em 3 (43%) e parcial em 4 (57%). Apenas 2 dos 12 dts mantêm a terapêutica: 4 suspenderam por toxicidade, 3 por progressão (sem síndrome de Richter) e 4 faleceram – a maioria por intercorrências infecciosas. A mediana da SG foi de 36 meses e da SLP de 15 meses.

Todos os dts apresentaram pelo menos um efeito adverso, 32% (43/135) foram de grau ≥ 3 , predominando a neutropenia (35%; 15/43) e a pneumonia (14%; 6/43).

CONCLUSÃO

Em dts multitratados e/ou com características de mau prognóstico, a terapêutica com idelalisib resultou em resposta na maioria dos dts, com SG e SLP longas. Apesar da taxa de resposta, 1/3 dos dts teve de suspender idelalisib por toxicidade, alertando para o perfil de segurança do fármaco.

Sem conflitos de interesse

E-PO13

O PAPEL DO EIXO NRF2/KEAP1 NO DESENVOLVIMENTO DA LEUCEMIA LINFOCÍTICO CRÓNICA

Eduardo Gomes¹, Maria Inês Costa¹, Nisa Magalhães², Diogo Roque², Raquel Alves³, Joana Jorge³, Beatriz Lapa⁴, José Pedro Carda⁵, Sandra Marini⁶, Amélia Pereira⁷, Ana Cristina Gonçalves³, Ana Bela Sarmento-Ribeiro⁵

¹Laboratório de Oncobiologia e Hematologia (LOH), Clínica Universitária de Hematologia e Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ²Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; Departamento De Química, FCTUC; ³Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; CACC; ⁴Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO; ⁵Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; CACC; Serviço De Hematologia Clínica, CHUC; ⁶Serviço De Hematologia Clínica, CHUC; ⁷Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; CACC; Serviço De Hematologia Clínica, CHUC

A leucemia linfocítica crónica (LLC) é caracterizada pela acumulação de linfócitos B maduros clonais no sangue periférico, medula óssea e órgãos linfoides secundários. Um dos mecanismos associados ao desenvolvimento da LLC está relacionado com o stresse oxidativo. A via NRF2/KEAP1 desempenha um papel central na manutenção do estado redox, induzindo a expressão de genes alvo, nomeadamente relacionados com defesas antioxidantes.

Este trabalho pretendeu clarificar a relevância do eixo NRF2/KEAP1 no desenvolvimento da LLC.

Foi avaliada a expressão dos genes *NFE2L2*, *KEAP1*, *NFKB1*, *NQO1*, *HMOX1*, *GPX1*, *SQSTM1*, *TXNRD1*, *BCL2*, *GSTM1* e *HPRT* (controlo endógeno) no sangue periférico de 25 doentes com LLC [13H/12M, mediana (m) idades: 73(48-83)] e 30 controlos [CTL; 15H/15M; m: 75(54-99)] recorrendo à técnica de qPCR. Ao diagnóstico todos os doentes estavam no estágio A de Binet, 24% apresentam alterações citogenéticas de baixo risco, 24% de alto risco e 33% não apresentam alterações citogenéticas. Os resultados foram analisados estatisticamente considerando um nível de significância de 95%.

Nos doentes observou-se aumento dos níveis de expressão do *NQO1* [LLC: m=0,161; amplitude interquartil (AIQ)=0,283; CTL: m=0,023; AIQ=0,098; $p=0,005$] e *BCL2* [LLC: m=3,400; AIQ=6,353; CTL: m=0,434; AIQ=1,039; $p<0,001$] e diminuição do *NFKB1* [LLC: m=0,900; AIQ=0,690; $p=0,014$; CTL: m=1,752; AIQ=5,220; $p=0,014$] e *SQSTM1* [LLC: m=0,144; AIQ=0,395; CTL: m=0,880; AIQ=3,153; $p<0,001$]. A análise ROC sugere que os níveis de expressão destes genes poderão constituir potenciais marcadores de diagnóstico de LLC *NQO1* (AUC:0,733; IC95%:0,593-0,873; cut-off>0,159; sensibilidade(S)=57%; especificidade(E)=85%; $p=0,005$); *BCL2* (AUC:0,882; IC95%:0,786-0,978; cut-off>0,532; S=91%; E=74%; $p<0,001$); *NFKB1* (AUC:0,695; IC95%:0,553-0,837; cut-off<1,030; S=64%; E=77%; $p=0,014$); *SQSTM1* (AUC:0,799; IC95%:0,676-0,921; cut-off<0,443; S=68%; E=87%; $p<0,001$). Não foi encontrada correlação entre a expressão destes genes e a sobrevivência dos doentes, bem como com o tratamento e a resposta ao mesmo.

A diminuição da expressão dos genes *NFKB1* e *SQSTM1* confirma a participação do SO na LLC, enquanto o aumento da expressão dos genes *BCL-2* e *NQO1*, reflete a capacidade das células tumorais de sobreviver à morte celular. Além disso, estes resultados sugerem que os genes alvo do eixo NRF2/KEAP1 poderão contribuir para o desenvolvimento da LLC, constituindo potenciais biomarcadores de diagnóstico.

Sem conflito de interesses a declarar.

E-PO14

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS ESQUEMAS DE MOBILIZAÇÃO DE PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS EM DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO

Tânia Maia¹, Rui Bergantim¹, Eliana Aguiar¹, Jorge Cancela Pires¹, Luciana Ricca², Fernanda Trigo¹*(¹Serviço de Hematologia Clínica do Centro Hospitalar São João, ²Serviço De Imunohemoterapia Do Centro Hospitalar São João)*

O transplante de células progenitoras hematopoiéticas autólogo(TCPHa) é uma terapêutica essencial nas doenças hematológicas malignas, sendo basilar em 1ª linha no Mieloma Múltiplo(MM). Atualmente, a maioria dos progenitores hematopoiéticos(PH) é obtido por estimulação sistêmica com fatores de crescimento(G-CSF) com ou sem quimioterapia prévia e posterior colheita por citaférese.

Estudo retrospectivo de todas as mobilizações realizadas entre Janeiro/2014 e Dezembro/2019, em doentes com discrasias plasmocitárias(DPs) de um único centro hospitalar.

Neste período foram realizadas 404 mobilizações com uma mediana de 2 aféreses por doente (min 1, máx 4), num total de 743 citaféreses. Daquelas, 208 (51,5%) foram motivadas por DPs e 194 (47,8%) por MM. Destes últimos, 55,2% são do género masculino, com uma mediana de 59 anos.Foram utilizados 3 esquemas de condicionamento na mobilização: G-CSF (34,5%), alta dose de ciclofosfamida(HD-Cy) (61,9%) e esquema PACE (3,6%). No protocolo do nosso centro a mobilização apenas com G-CSF é reservada para doentes com resposta completa à indução. As características clínicas e laboratoriais do MM e da mobilização, de acordo com o tipo de condicionamento, estão sumariadas na Tabela1. A mobilização com G-CSF ocorre significativamente mais cedo e é mais previsível em comparação com regimes com quimioterapia. A utilização de quimioterápicos permite obter uma quantidade superior de células CD34+ (Imag1). A taxa de sucesso foi de 91,8%, além de 2,1% dos casos em que para obter os PH alvo foram realizadas 2 mobilizações. Em 40 mobilizações (20,6%) foi usado plerixafor como adjuvante para obter o total de PH. A sua aplicação não diferiu entre os vários grupos($p=0,052$). Não foram encontrados fatores predisponentes para o insucesso da mobilização, tais como exposição prévia a radioterapia ou lenalidomida, contudo o número de falhas foi muito baixo (Tabela2). A principal complicação é a neutropenia febril nos regimes com quimioterapia, mas nenhum caso com necessidade de cuidados intensivos.

A ação terapêutica do regime de mobilização tem sido cada vez mais colocada em causa, pelo que de acordo com os dados observados a HD-Cy apresenta maior relevância nos mais jovens que poderão beneficiar de múltiplos TCPHa, sendo lógica a escolha de um esquema que permita obter o maior número de PH numa só mobilização. O uso de G-CSF poderá ser alargado a um maior número de doentes, principalmente quando é previsível um TCPHa único.

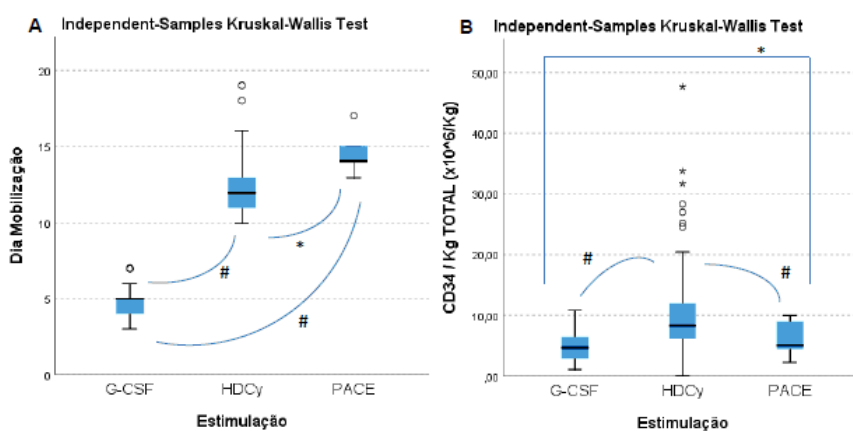
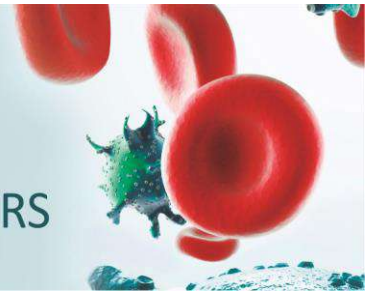


Imagem 1. Diferenças entre os vários esquemas de estimulação para mobilização. A: Dia de início de colheita de precursores hematopoiéticos; **B:** quantidade total de células CD34+ colhidas no final da mobilização: # diferenças estatisticamente significativas para $p < 0,05$; * sem diferença estatisticamente significativa

**E-PO15****MIELOMA MÚLTIPLO COM PARALISIA DE MÚLTIPLOS NERVOS CRANIANOS AO DIAGNÓSTICO**

Pedro Oliveira Monteiro, Eliana Aguiar, Rui Bergantim, Fernanda Trigo
(Centro Hospitalar e Universitário de São João, EPE, Porto, Portugal)

INTRODUÇÃO

No Mieloma Múltiplo (MM), complicações neurológicas devido a compressão da medula espinal ou lesões vertebrais são comuns, mas envolvimento do sistema nervoso central (CNS) é uma manifestação rara ao diagnóstico, com mau prognóstico (sobrevivência global mediana de 3 meses).

MATERIAIS E MÉTODOS

consulta dos dados do processo clínico da doente.

DESCRIÇÃO DO CASO

Mulher de 53 anos com disfonia e disfagia com 8 dias de evolução. O exame físico revelou paralisia do IX, X, XI e XII pares cranianos esquerdos. Apresentava múltiplas lesões líticas no crânio, e lesão óssea expansiva na base do crânio com atingimento do forâmen magno. Apresentava também múltiplas lesões líticas vertebrais, com fratura patológica em T12. A investigação laboratorial revelou anemia (9,8g/dL), sem hipercalcemia ou lesão renal. A eletroforese de proteínas séricas e imunofixação revelou proteína M monoclonal IgG/κ. O estudo medular mostrou a presença de 37% de plasmócitos anormais. Foi estabelecido o diagnóstico de MM IgG/κ (estadio International Staging System II). A doente foi submetida a radioterapia craniana (30Gy em 10 doses fracionadas) e iniciou tratamento com bortezomib, ciclofosfamida e dexametasona, com progressão durante 3º ciclo com hipercalcemia, lesão renal aguda e nova lesão óssea esfenoideal com expressividade intracraniana e intra-ocular e invasão meníngea, detectada em punção lombar. Realizou 2 ciclos de quimioterapia com cisplatino, adriamicina, ciclofosfamida e etoposídeo (PACE), com *very good partial response* (VGPR), seguido de lenalidomida e dexametasona, até autotransplante de células estaminais (ASCT). Adicionalmente realizou quimioterapia intratecal até desaparecimento dos plasmócitos no líquido cefalorraquidiano. A doente acabou por progredir e falecer 3 meses após ASCT.

CONCLUSÃO

O envolvimento do SNC por MM é incomum, ocorrendo em 1% dos doentes. Na maioria dos casos descritos, estas complicações neurológicas ocorrem na doença recidiva/refractária. Descrevemos um caso de uma doente com lesão de pares cranianos ao diagnóstico. O atingimento do SNC no MM tem mau prognóstico, e a doente acabou por falecer 1 ano após diagnóstico. Pela sua conhecida penetração no SNC, regimes de tratamentos agressivos em associação com imunomoduladores podem ser uma opção.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

E-PO16**PÚRPURA PUNCTIFORME: PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE MIELOMA MÚLTIPLO ASSOCIADO A AMILOIDOSE AL**

Bárbara Almeida Marques¹, Maria Relvas², José Carlos Cardoso², Emília Cortesão³, Catarina Geraldes³, Letícia Ribeiro⁴

(¹Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, ²Serviço De Dermatologia, Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra, ³Serviço De Hematologia Clínica, Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra; Faculdade De Medicina, Universidade De Coimbra; ICBR - Coimbra Institute For Clinical And Biomedical Research, Faculdade De Medicina, Universidade De Coimbra, ⁴Serviço De Hematologia Clínica, Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra; ICBR - Coimbra Institute For Clinical And Biomedical Research, Faculdade De Medicina, Universidade De Coimbra)

INTRODUÇÃO

A Amiloidose AL é uma doença rara, caracterizada pela deposição sistémica de proteína amiloide insolúvel a nível extracelular, habitualmente associada a Mieloma Múltiplo (MM). As manifestações são muitas vezes inespecíficas, levando ao atraso diagnóstico. O envolvimento cutâneo, visto em até 20% dos doentes, como equimoses, petéquias ou púrpura, pode ser a primeira manifestação e constituir uma importante pista para o diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Mulher, 78 anos, com história prévia de síndrome do túnel cárpico, foi referenciada por lesões purpúricas com 9 meses de evolução, de aparecimento após trauma *minor*, perda ponderal não quantificável e astenia no último ano. Apresentava lesões maculares purpúricas periorbitárias, malares, cervicais e no dorso das mãos. Sem outras alterações ao exame objetivo. O hemograma, função renal, cálcio, β 2-microglobulina não revelaram alterações. Foi identificada proteína monoclonal de cadeias leves livres (CLL) λ de 11570.4mg/L, razão CLL envolvidas/não envolvidas > 650, e CLL λ urinária nas 24h 0.21g/L, sem expressão de cadeia pesada de imunoglobulina. A biópsia medular óssea mostrou infiltração de 30% por plasmócitos monoclonais produtores de cadeias λ , com pesquisa de substância amiloide por vermelho de congo negativa. O estudo por *fluorescent in situ hybridization* mostrou ganho 1q21 em 72% dos núcleos. A imagem do esqueleto não revelou lesões líticas. A biópsia cutânea mostrou deposição na derme superficial de material hialino eosinofílico, ocasionalmente perivascular. A coloração de vermelho do congo revelou birrefringência verde-maçã, sugestivo de substância amilóide. O ecocardiograma revelou ligeira hipertrofia do septo interventricular, mas com função global preservada. Diagnosticou-se Mieloma Múltiplo de CLL λ , associado a Amiloidose AL cutânea, ISS I, R-ISS I, mSMART 3.0 alto risco. A doente iniciou tratamento segundo protocolo bortezomib, ciclofosfamida e dexametasona.

CONCLUSÃO

O diagnóstico de Amiloidose AL é desafiante. A púrpura punctiforme, como envolvimento cutâneo, apesar de clássico, é um sinal raro como primeira manifestação de Mieloma Múltiplo associada a Amiloidose AL, e está associada à fragilidade vascular, causada pela infiltração de substância amilóide. O elevado grau de suspeição clínica de Amiloidose AL perante púrpura inexplicável constituiu a chave do diagnóstico.

* Sem conflitos de interesse a declarar.

E-PO17

SEGUIMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO DE CADEIAS LEVES: PAPEL DA IMUNOFIXAÇÃO VS CADEIAS LEVES LIVRES NO SORO

Ana Pires¹, Delfim Duarte², Sérgio Chacim², Carla Azevedo¹, João Barreto¹, Inês Godinho¹, Emília Sousa¹, Carlos Palmeira¹, Márcio Tavares², Dulcineia Pereira², Cláudia Moreira², Ana Espírito Santo², Ilidia Moreira², Nelson Domingues², Isabel Oliveira², Ângelo Martins², Luísa Viterbo², José Mário Mariz², M. Gabriela Martins¹

(¹Serviço de Imunologia do Instituto Português de Oncologia do Porto, F.G. E.P.E., ²Serviço De Onco-Hematologia Do Instituto Português De Oncologia Do Porto, F.G. E.P.E)

INTRODUÇÃO

O Mieloma Múltiplo de cadeias leves (MMCL) é caracterizado pela proliferação de plasmócitos clonais que apenas produzem cadeias leves da imunoglobulina. Os critérios do “IMWG” para avaliação de resposta incluem a pesquisa da proteína monoclonal (PM) no soro por Imunofixação (IFS) e pelo ensaio das cadeias leves livres (sCLL). Avanços tecnológicos têm constantemente otimizado o seguimento do MMCL e novas terapêuticas tornaram-no uma doença crónica e controlável em alguns doentes. É portanto essencial identificar precocemente qualquer alteração na dinâmica do tumor. Biomarcadores oncológicos ganham assim destaque adicional, quando permitem antecipar decisões clínicas que levem ao controlo da doença.

OBJECTIVO

Avaliar a utilidade da determinação de PM no soro por IFS e sCLL, na disponibilização de informação útil e de qualidade e na optimização de recursos, durante o acompanhamento da evolução da patologia em doentes MMCL.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudaram-se retrospectivamente 46 doentes diagnosticados com MMCL e seguidos entre 2015 e 2019, resultando num total de 246 amostras de soro com resultados emparelhados para IFS e sCLL. Analisou-se a concordância entre o rácio de cadeias leves livres (rCLL) (valores de referência: 0,26 – 1,65) e a IFS. Investigou-se através de análise de ROC, a possibilidade de estabelecer um “cut-off” de cadeia leve livre monoclonal (iCLL), para avaliar a sensibilidade iCLL na identificação da IFS (-). A análise estatística foi realizada com o software GraphPad Prism 8.

RESULTADOS

Houve uma concordância de 62% entre os valores de rCLL e o resultado de IFS. A principal disparidade observa-se entre rCLL alterado e IFS (-), principalmente para valores de iCLL <80 mg/L, indicando uma possível perda de sensibilidade da IFS para valores de concentração inferiores a este ponto de corte. Recorrendo a uma análise de curva ROC, estabeleceu-se um ponto de corte de iCLL <79,75mg/L para o teste de sCLL abaixo do qual 96,9% das IFS são negativas

CONCLUSÃO

Os resultados sugerem que, no seguimento de doentes com MMCL, o sCLL é informativo e sensível podendo superar o desempenho da IFS, particularmente para valores de iCLL onde a IFS parece perder sensibilidade da sua detecção, e por fornecer um resultado quantitativo. Assim, o sCLL é particularmente relevante, pois permite, potencialmente, prever o resultado da IFS em 100% dos casos, tornando redundante e pouco informativa a sua realização.

Quadro resumo dos resultados da análise

	IFS (+)	IFS (-)	Total
rCLL alterado	56	88	144
rCLL normal	6	96	102
Total	62	184	246
iCLL > 79,75 mg/L	57	26	83
iCLL < 79,75 mg/L	5	158	163
Total	62	184	246

E-PO18**VENETOCLAX E IBRUTINIB COMO PONTE PARA ALOTRANSPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS EM DOENTE COM LINFOMA DO MANTO DE ALTO RISCO**

Catarina Fernandes, Sofia Alves, Filipa Moita, Maria Inês Barbosa, Maria Gomes Da Silva

(Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil)

INTRODUÇÃO

O prognóstico do linfoma de células do manto (LCM) melhorou drasticamente na última década. Porém, a resposta à terapêutica em doentes de alto risco – lesão do TP53 e/ou padrão histológico blastóide – permanece desanimadora. Mesmo em doentes jovens tratados com terapêuticas intensivas a sobrevivência global é <2 anos.

O alotransplante de progenitores hematopoiéticos (alo-TPH) pode ultrapassar o mau prognóstico relacionado com a lesão do TP53, induzindo respostas duradouras em 30-40% dos doentes. Assim, é crucial uma estratégia terapêutica que permita obtenção de resposta em doentes refractários à quimioterapia (QT) como ponte para alo-TPH.

Apresentamos o caso clínico de um doente com diagnóstico de LCM, com lesão do TP53, refractário à imunoquimioterapia de 1ª linha e tratado com venetoclax em associação com ibrutinib como ponte para alo-TPH. A avaliação de resposta foi realizada pelos critérios Cheson 2014.

CASO CLÍNICO

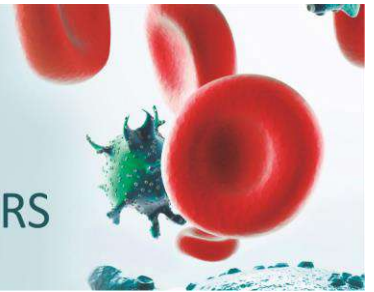
Homem de 61 anos, sem comorbilidades significativas, com o diagnóstico de LCM clássico, estágio IVA, MIPI 6.5, Ki67 <30%. Realizou 1ª linha terapêutica de acordo com o regime Nórdico, obtendo resposta parcial. Documentou-se contudo progressão rápida de doença, antes da consolidação com auto-TPH. Na progressão, a doença apresentava características de alto risco, nomeadamente transformação histológica para variante pleomórfica e lesão do TP53. Tendo em conta a quimiorrefractoriedade e as características de alto risco, foi realizada terapêutica de 2ª linha com ibrutinib em associação com venetoclax, com obtenção de resposta clínica e metabólica completa, sem registo de toxicidades (incluindo ausência de síndrome de lise tumoral). 10 meses após início de terapêutica, o doente prosseguiu para alo-TPH de dador não relacionado 10/10, com condicionamento de intensidade reduzida.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O LCM com características de alto risco constitui um desafio terapêutico. Quer a QT intensiva em 1ª linha, quer o ibrutinib em monoterapia não parecem ultrapassar o mau prognóstico da doença, resultado em sobrevivências livres de progressão <1 ano. O benefício da associação de ibrutinib e venetoclax foi demonstrado num ensaio de fase 2, no qual 50% dos doentes incluídos apresentava lesão do TP53.

O caso clínico apresentado ilustra a possibilidade da utilização desta combinação como ponte para alo-TPH, com o intuito de ultrapassar o mau prognóstico associado às características genéticas e morfológicas de alto risco.

Sem conflitos de interesse

**E-PO19****EFICÁCIA E TOXICIDADES DA TERAPÊUTICA COM IDELALISIB EM DOENTES COM LINFOMA FOLICULAR - ESTUDO UNICÊNTRICO E RETROSPETIVO**

Catarina Fernandes, Sofia Alves, Marta Lima, Filipa Moita, Susana Carvalho, Maria Gomes Da Silva
(*Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil*)

INTRODUÇÃO

Ainda que geralmente indolente, o linfoma folicular (LF) é incurável sendo as recidivas (e consequentemente terapêuticas múltiplas) geralmente inevitáveis. Cerca de 20% dos doentes recaem nos primeiros 2 anos após 1ª linha terapêutica (POD24) e as recaídas precoces têm impacto importante sobre a evolução clínica. O aparecimento de terapias dirigidas permitiu ampliar as opções de tratamento ultrapassando nalguns casos resistências à imunoterapia convencional. O idelalisib, um inibidor da PI3K δ , está aprovado em doentes com LF submetidos a ≥ 2 linhas terapêuticas prévias.

OBJETIVOS

Avaliar os resultados de eficácia da terapêutica com idelalisib em doentes com LF multitratado.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados os doentes (dts) com diagnóstico de LF grau 1-2 e 3a, tratados com idelalisib, entre 2014 e 2020, através da consulta dos processos clínicos. A avaliação de resposta foi realizada pelos critérios de Cheson 2007 e das toxicidades pela CTCAE v5.0. A sobrevivência global (SG) foi definida pelo tempo desde o início do idelalisib até morte e a sobrevivência livre de progressão (SLP) pelo tempo desde o início de idelalisib até morte ou progressão; os dts sem eventos foram censurados no último follow-up.

RESULTADOS

Identificámos 16 dts (9H; 7M), com mediana de 64 anos (44-82) ao diagnóstico e com mediana de CIRS de 1 (0-8). 88% (14/16) tinham massa tumoral elevada ao diagnóstico (critérios GELF) e pertenciam a grupos de alto risco (AR). A mediana de linhas terapêuticas prévias foi 3. 63% (10/16) dts eram POD24+.

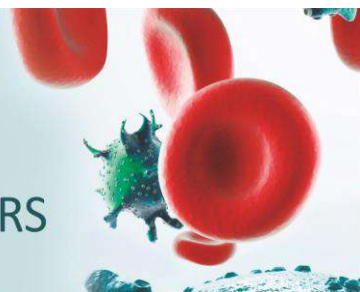
À data de início do idelalisib, a maioria dos dts mantinha massa tumoral elevada (81%; 13/16) e FLIPI-AR (69%, 11/16). A duração mediana de tratamento foi de 7 meses, durante os quais 9 dts (56%) obtiveram resposta (RC em 1/9 - 11% - e RP em 8/9 - 89%). As respostas obtidas permitiram a 3 dts prosseguir para alotransplante hematopoiético (alo-TPH). 3 dts progrediram sob idelalisib (sem transformação), 5 suspenderam o fármaco por toxicidade e 1 faleceu durante o tratamento. A mediana da SG foi 55 meses e da SLP de 24.

81% (13/16) dts apresentou pelo menos um efeito adverso (AE), incluindo 30% AEs grau ≥ 3 , predominando a neutropenia (28%; 19/67) e a pneumonite (13%; 9/67).

CONCLUSÃO

Apesar das características de mau prognóstico desta pequena série, o tratamento com idelalisib permitiu o controlo da doença e o benefício acrescido de poder ser usado como ponte para alo-TPH, com um perfil de toxicidade aceitável.

Sem conflitos de interesse



Características ao diagnóstico		Doentes (n=16)
Idade	< 65 anos	3 (56%)
Gênero	Masculino	3 (56%)
Grau histológico	1-2	14 (88%)
	3a	2 (12%)
Estadimento	II	0 (0%)
	III/IV	16 (100%)
PRIMA-PI	Baixo risco	3 (19%)
	Alto risco	11 (69%)
FLIPI	2 - Risco intermédio	3 (19%)
	3-5: Alto risco	10 (63%)
FLIPI2	0 - Baixo risco	1 (6%)
	1-2: Risco intermédio	2 (12%)
	2 - risco intermédio	4 (25%)
	3-5: Alto risco	5 (25%)
	2	4 (25%)
	3	6 (38%)
Nº terapêutica prévia	4	3 (19%)
	5	2 (12%)
	6	0 (0%)
	7	1 (6%)
	Rituximab	16 (100%)
Terapêutica prévia	Agentes citotóxicos	16 (100%)
	Anticiclina	16 (100%)
	Flutamicina	9 (56%)
	Antígenos punhas	5 (31%)
	Auto-transplante	1 (6%)
	Radoterapia	1 (6%)
Características pré-início de Ibalizib		Doentes (n=16)
PRIMA-PI	Baixo risco	3 (19%)
	Risco intermédio	3 (19%)
	Alto risco	3 (19%)
FLIPI	2 - Risco intermédio	3 (19%)
	3-5: Alto risco	10 (63%)
FLIPI2	1-2: Risco intermédio	7 (44%)
	3 - alto risco	2 (12%)
Terapêutica com Ibalizib		Doentes (n=16)
Duração	Mediana	7 meses
	Range	1-17 meses
Resposta	Resposta completa	1 (6%)
	Resposta parcial	3 (50%)
Descontinuação	Alomorfina	3 (19%)
	Progressão	3 (19%)
	Efeito adverso	5 (31%)
	Morte	1 (6%)
Toxicidades		Nº toxicidades (n=81)
Grau = 3 (n=24; 30%)	Imunossas	8 (33%)
	Distúrbios respiratórios	5 (21%)
	Distúrbios hematológicos	4 (17%)
	Distúrbios gastrointestinais	3 (13%)
	Distúrbios cutâneos	2 (8%)
	Distúrbios cardíacos	1 (4%)
Allergias anafiláticas	1 (4%)	

E-PO20

SÍNDROME DE SÉZARY: RELATO DE UM CASO.

Raquel Fontes¹, Inês Marques², Maria Inês Gonçalves³, Sílvia Alexandra Cabral⁴, Rui Bergantim², Jorge Cancela Pires²,
Fernanda Trigo²

(¹Hospital de Braga, ²Centro Hospitalar Universitário São João, ³Centro Hospitalar Cova Da Beira, ⁴Centro Hospitalar Trás-Os-Montes E Alto Douro)

A Síndrome de Sézary (SS) é um subtipo raro de linfoma cutâneo de células T, cuja apresentação clínica pode mimetizar patologias cutâneas benignas, tornando o seu diagnóstico desafiante.

Apresentamos o caso dum doente do género masculino, 58 anos, com história prévia de dermatite generalizada com 3 anos de evolução. Referenciado à Dermatologia em 03/2020 por agravamento, com descamação pruriginosa e perda ponderal de 6kg em 3 meses. Foi reavaliado, em 07/2020, apresentando agravamento da eritrodermia (>80% da superfície corporal) e lesões tumorais dispersas no tronco e membros, com um mês de evolução. Analiticamente leucocitose ($37,810/\text{mm}^3$) com linfocitose ($32,100/\text{mm}^3$) e DHL 318 U/L. A biópsia das lesões cutâneas revelou “presença de população de células linfóides intermédias/grandes, de núcleos irregulares com cromatina vesiculosa e nucléolo evidente, formando nódulos; numerosos linfócitos pequenos, de núcleos irregulares, dispersos entre as células maiores; imunohistoquímica com expressão de CD3, CD4 e CD30 na população de células linfóides grandes e ausência de expressão de CD20 e CD8”. Feita referência à Hematologia. Do estudo realizado destaca-se: TC que identificou adenopatias submandibulares, axilares, hilares, abdominais e inguinais e esplenomegalia homogénea; exérese de gânglio cervical e biópsia de medula óssea, com infiltração por linfoma T periférico de características compatíveis com micose fungóide/SS (grau Dutch 3/4). O estudo imunofenotípico dos linfócitos T (LT) de sangue periférico revelou a presença de LT maduros, quase exclusivamente de tipo CD4, praticamente todos com fenótipo anormal (CD2+ fraco, CD3+ fraco, CD4+, CD5+, CD11a+ fraco, CD25+, CD27+, CD28+, CD45RO+, CCR7+, CD279+, ausência de expressão CD7 e CD26). O estudo do repertório de famílias de regiões variáveis da cadeia beta do TCR nos LT CD4 mostrou expressão da família TCR-Vbeta13.6.

Perante o contexto clínico e a presença de população de células T CD4 maduras com as características fenotípicas descritas, foi feito o diagnóstico de SS – Estadio IVA2 (T4,N3,M0,B2). O doente iniciou prednisolona 20mg/dia e, posteriormente, clorambucilo e metotrexato, com melhoria clínica e analítica.

A suspeita de SS deve surgir perante um quadro insidioso de eritrodermia e linfadenopatias generalizadas. O diagnóstico é clínico-patológico e baseia-se na presença de eritrodermia (>80% da superfície corporal) e identificação da mesma população anormal de LT no sangue e lesões cutâneas.



Reunião anual

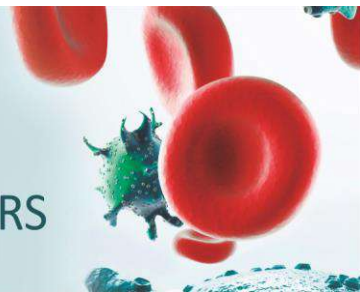
16 a 20
novembro

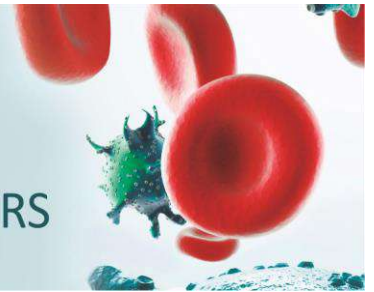
online

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

E-POSTERS



**E-PO21****LINFOMA PLASMABLÁSTICO: RARO E AGRESSIVO**

Carolina Pavão, Andreia Moreira, Ana Raquel Dias, Dina Rochate, Joana Oliveira, Fátima Oliveira, Carolina Viveiros, Ana Luísa Araújo, Cristina Fraga

(Serviço de Hematologia do Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPER)

INTRODUÇÃO

O linfoma plasmablástico (LPB) é um subtipo de linfoma não hodgkin raro e agressivo, sendo comum em doentes infectados com o vírus da imunodeficiência humana (VIH). A abordagem terapêutica destes doentes é difícil devido à pouca evidência científica disponível e ao prognóstico reservado associado a esta patologia.

OBJECTIVO

Descrição de caso clínico.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 47 anos, diagnosticado com HIV+ em 1997, medicado com anti-retroviral Symtuza®, é admitido no serviço de urgência por insuficiência respiratória aguda com necessidade de entubação endotraqueal emergente e admissão em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI). Concomitantemente apresentava quadro de adenopatias cervicais com um mês de evolução. Tomografia computadorizada (TC) cervico-torácica revelou compressão traqueal distal e múltiplos conglomerados adenopáticos, tendo sido realizada biópsia excisional de adenopatia cervical. Por agravamento progressivo do doente, com desenvolvimento de insuficiência respiratória tipo 2 e por informação preliminar de Linfoma não-hodgkin realizou CHOP a 06/07/20 (Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina, Prednisolona) em UCI, com melhoria clínica, desmame ventilatório progressivo e extubação a 17/07/20. Diagnóstico definitivo de Linfoma Plasmablástico, EBV+ com índice Ki67 de 100%, estadio IV (envolvimento renal). Esquema terapêutico posteriormente adaptado para DA-EPOCH (*dose adjusted* – Etoposideo, Prednisolona, Vincristina, Ciclofosfamida e Doxorubicina), o qual até à data completou 3 ciclos. Sem evidência de infiltração do sistema nervoso central por punção lombar, tendo sido administrado metotrexato intratecal profilático. Clínicamente houve regressão quase total das adenopatias cervicais e em TC de avaliação intermédia demonstrou-se redução > 50% das restantes adenopatias. O tratamento até ao momento decorreu sem intercorrências e sem toxicidades significativas, tendo o doente mantido a sua terapêutica anti-retroviral. Irá prosseguir com mais 2 ciclos e realizar metotrexato profilático de alta dose no fim do tratamento.

CONCLUSÃO

Com este caso relatamos uma apresentação agressiva de LPB ao diagnóstico com potencial risco de vida, admissão em UCI e administração de quimioterapia neste ambiente, encontrando-se o doente de momento com boa evolução clínica, sem evidência de toxicidades.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

E-PO22**LINFOMA DE HODGKIN – UMA ANÁLISE DE FACTORES DE PROGNÓSTICO**

Joana Oliveira, Carolina Pavão, Andreia Moreira, Ana Rita Leal, Dina Rochate, Ana Raquel Dias, Fátima Oliveira, Carolina Viveiros, Ana Luísa Araújo, Cristina Fraga

(Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPER)

INTRODUÇÃO

O atual paradigma no tratamento de Linfoma de Hodgkin (LH) é evitar as toxicidades inerentes ao tratamento sem correr o risco de subtratar. Caracterizar os fatores prognóstico é indispensável para otimizar o tratamento, reduzir a toxicidade sem comprometer o prognóstico. Para tal são usadas escalas de avaliação de risco e de prognóstico como “European Organization For Research And Treatment Cancer/Lymphoma Study Association” (EORTC/LYSA) e o “International Prognostic Factors” (IPS). Segundo o EORTC/LYSA, fatores de risco incluem massa volumosa, idade ≥ 50 anos, velocidade de sedimentação (VS) ou ≥ 4 áreas nodais afectadas. Em relação ao IPS, os fatores de pior prognóstico incluem Albumina < 4 g/dL, Hemoglobina (Hb) < 10.5 g/dL, sexo masculino, estadio IV an an Arbor, Idade ≥ 45 anos, leucocitose $\geq 15.000/uL$ e linfopenia $< 600/uL$ ou $< 8\%$.

OBJECTIVO

Caracterização e avaliação dos factores de prognóstico dos doentes com LH diagnosticados no nosso centro.

MÉTODOS

Análise retrospectiva de dados recolhidos de doentes com LH diagnosticado entre 01/01/2010 a 31/07/2020 com o SPSS versão 25.

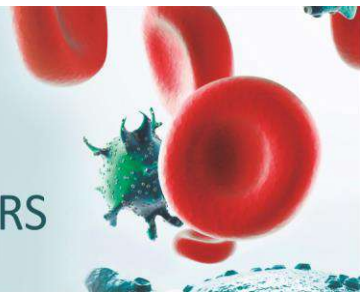
RESULTADOS

A população de LH incluiu 53 indivíduos, com a caracterização no Quadro 1. Fez-se a análise dos factores de prognóstico com o estado actual do doente (obito relacionado com doença vs vivo). Verificou-se uma proporção mais elevada de sujeitos falecidos com Hb > 10.5 g/dL (83.3% vs 65.8%), com massa volumosa (50% vs 31.7%), b2-microglobulina (média 3.46 mg/L vs 3.27mg/L) e Albumina < 4 g/dL (100% vs 90.3%), embora nenhuma das diferenças sejam estatisticamente significativas no teste de Fisher. Há uma proporção mais baixa de sujeitos falecidos com linfopenia (16.7% vs 36.8%), embora a diferença não seja estatisticamente significativa ($p = .647$). Existe uma proporção mais alta de sujeitos vivos com leucócitos $\geq 15.000/uL$ (18,4% vs. 0%), embora a diferença não seja estatisticamente significativa ($p = .568$). A VS é mais elevada nos vivos, embora diferença não seja estatisticamente significativa, $Z = -1.876$, $p = .060$.

CONCLUSÃO

Nenhuma das variáveis estudadas demonstrou relevância estatisticamente significativa para o resultado estudado. Este facto deve-se provavelmente ao diminuto número de doentes incluídos. Quatro das variáveis estudadas, (o valor da Hb > 10.5 g/dL, leucócitos $\geq 15.000/uL$, a linfopenia $< 600/uL$ ou 8% e a VS) mostraram um comportamento oposto ao esperado e descrito na literatura.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.



Quadro 1. Caracterização dos LH diagnosticados

	N	%
Idade ao diagnóstico (M; DP)	39,3	16,3
Género		
Feminino	20	37,7
Masculino	33	62,3
Estadiamento Ann Arbor		
Estadio I	4	7,8
Estadio II	15	29,4
Estadio III	16	31,4
Estadio IV	16	31,4
Estado actual		
Óbito relacionado com doença	7	13,2
Vivo	46	86,8

E-PO23**O SARCOMA HISTIOCÍTICO: UMA DOENÇA RARA E AGRESSIVA**

Maria Eduarda Couto¹, Fabiana Munoz¹, Mário Pimenta¹, João Lobo², Isabel Oliveira¹, Nelson Domingues¹, Luísa Viterbo¹, Ângelo Martins¹, Ilídia Moreira¹, Ana Espírito Santo¹, Sérgio Chacim¹, Claudia Moreira¹, Dulcineia Pereira¹, Rui Henrique², Mário Mariz¹

(¹Serviço de Onco-hematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto, Francisco Gentil, E.P.E., ²Serviço De Anatomia Patológica E Grupo De Biologia Do Cancro E Epigenética, Centro De Investigação, Instituto Português De Oncologia Do Porto, Francisco Gentil, E.P.E., Porto, Portugal)

O Sarcoma histiocítico (SH) é uma neoplasia extremamente rara das células hematopoiéticas, em que predominam histiócitos tecidulares maduros malignos. É uma patologia agressiva e que pode ter atingimento de vários tecidos do organismo.

Realizou-se uma revisão unicêntrica de doentes diagnosticados com SH entre 01/2012 e 12/2019. Efetuou-se uma revisão das características socio-demográficas da população e da sobrevivência global e livre de eventos, através do método Kaplan-Meier.

Analisaram-se 10 doentes, com idade mediana de 49 anos [51-69], sendo 7 do género feminino. Oito casos apresentavam doença localizada. Os sintomas mais comuns foram adenopatias volumosas (50%), lesão cutânea (30%), hepatomegalia (20%) e queixas intestinais (20%). Nenhum caso tinha envolvimento da medula óssea ao diagnóstico. Um doente foi identificado num estado avançado de doença e sem condições para realizar tratamento, falecendo num curto espaço de tempo.

Dos 9 doentes tratados em primeira linha, 5 realizaram CHOP (1 dos quais com Rituximab; 3 com resposta completa/RC), 2 fizeram o protocolo ALCL 99 (1 com RC), 1 o CHOEP e outro indução segundo o protocolo 7+3. Dos 3 doentes tratados em segunda linha, 1 realizou esquema ICE, outro ESHAP e o terceiro o protocolo BF12, sem que nenhum deles tivesse alcançado RC. Dois doentes realizaram ainda uma terceira linha, com progressão inexorável da doença.

O tempo de seguimento mediano foi de 16 meses [2-19]. O tempo mediano de sobrevivência livre de eventos foi de 8 meses [0-64]. Seis doentes faleceram com doença e os restantes quatro encontram-se atualmente vivos e sem sinais de SH. A sobrevivência global mediana foi de 7 meses [2-65] (IC 95%: [2,5-11,5]).

Este estudo traduz a experiência de um centro no tratamento de uma patologia com mau prognóstico, para a qual as opções terapêuticas existentes ainda são ineficazes para assegurar uma sobrevivência livre de doença prolongada. A suspeição clínica é fundamental para um diagnóstico célere com vista ao início de tratamento ainda em fases precoces da doença.

Declara-se ausência de conflitos de interesse.

E-PO24**INFEÇÃO POR CITOMEGALOVÍRUS EM DOENTES COM NEOPLASIA LINFÓIDE – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO**

Carolina Afonso¹, Rita Costa E Sousa¹, Teresa Rodrigues², Marília Gomes¹, Letícia Ribeiro¹

(¹Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, ²Serviço De Patologia Clínica, Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra)

INTRODUÇÃO

A caracterização da infeção por citomegalovirus (CMV) em doentes (dts) hematológicos fora do âmbito da alotransplantação de progenitores hematopoiéticos (aloTPH) é escassa e muito heterogénea, com uma incidência de 2-67%. Potenciais fatores de risco incluem um estágio avançado de doença, corticoterapia em dose alta (CT-DA) ou terapêutica prévia com Rituximab, Fludarabina e Bortezomib.

MÉTODOS

Análise retrospectiva de dts com neoplasia linfóide de célula B ou T madura, VIH negativos, com infeção por CMV entre março de 2016 e junho de 2020, num centro terciário. Definiu-se como CT-DA uma dose de prednisolona >30mg (ou equivalente) por dia durante ≥ 1 mês e/ou uma dose de prednisolona ≥1mg/kg (ou equivalente) por dia durante ≥14 dias.

RESULTADOS

Foram identificados 29 dts, com idade mediana ao diagnóstico de infeção por CMV de 67 anos (50-84); 59% eram do sexo feminino. A serologia de CMV estava disponível em 23 dts, sendo todos eram seropositivos. Aquando da infeção por CMV, a contagem média de linfócitos era de $3,7 \times 10^9/L$ ($\pm 12,5$), e 41% dos dts tinham hipogamaglobulinemia. Em 11 dts (39%) havia atingimento de ≥1 órgãos: pneumonite (n=6), retinite (n=2), esofagite/colite (n=2), meningoencefalite (n=1), hepatite (n=1). Todos foram tratados com ganciclovir/valganciclovir, e 1 dte com foscarnet. Relativamente ao diagnóstico hematológico: 38% dos dts tinham Linfoma não Hodgkin (LNH) de células B, 35% Mieloma Múltiplo (MM), 17% LNH de células T, e 10% Leucemia Linfocítica Crónica (LLC). Dos dts com LNH de células B/T, maioria (94%) tinha realizado terapêutica antineoplásica nos 6 meses anteriores, incluindo 8 com Rituximab e 1 com Fludarabina, e 20% tinha realizado CT-DA nos 3 meses anteriores; 1 dte desenvolveu infeção a CMV 2 meses após autoTPH. Dos dts com MM, todos tinham realizado terapêutica nos 3 meses anteriores, incluindo 4 com Bortezomib, 5 com imunomodulador e 2 com Daratumumab; a maioria (89%) tinha também realizado CT-DA há ≤ 3 meses, e 1 desenvolveu infeção por CMV ≤ 2 meses após autoTPH. Destacam-se ainda 2 dts com LLC sob Idelalisib aquando da infeção por CMV.

CONCLUSÃO

Na nossa amostra, a disfunção imunitária inerente à neoplasia hematológica e as terapêuticas imunossupressoras realizadas parecem ter contribuído para a infeção por CMV. O seu diagnóstico carece de elevada suspeição clínica. Ainda não está bem estabelecida a duração da terapêutica antivírica de supressão, uma vez concluído o tratamento da fase aguda de reativação de CMV.

E-PO25**ESTUDO DE VIDA REAL: 11 ANOS DE TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA/LINFOMA LINFOCÍTICO(LLC/LL) COM FCR(FLUDARABINA, CICLOFOSFAMIDA, RITUXIMAB)**

Ana Vagos Mata, Isabel Paulos Mesquita, Daniela Alves, Júlia Medeiros, Blanca Polo, Conceição Lopes, Maria João Costa¹, Carlos Martins, Graça Esteves, João Forjaz Lacerda, João Raposo

(Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte)

INTRODUÇÃO

O tratamento da LLC/LL tem evoluído para esquemas livres de quimioterapia. Contudo, a imunoterapia continua a ser uma hipótese a considerar, por vezes preterida pelo receio de toxicidade grave.

OBJECTIVOS

Avaliar a eficácia, sobrevivência, toxicidade e preditores de resposta em doentes com LLC/LL expostos a FCR.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo unicêntrico de doentes c/ LLC/LL tratados c/ FCR, de JUL 08 a ABR 19.

RESULTADOS

Incluímos 69 doentes, 74% do sexo masculino, mediana de idade de 59 A. Foram tratados em 1^aL 54 doentes (78.3%), 15 em 2^aL com 2 retratados. Ao tratamento foram feitas: 1) Citogenética FISH em 67 (17p-:4.5%, 11q-:14.9%, 13q-:37.3%, 12+:28.4% e s/ alterações:29.9%); 2) Mutações TP53 em 45 (positivas em 2); 3) Estado mutacional IgVH em 39 doentes (48.7% NM).

Foi avaliada resposta em 67 doentes com RC=41.8%, RCi=34.3%, RP=13.4%, DE=3% e DP=7.5%. Foi avaliada DRM em 33 (48.7%) que foi negativa em 57.6%. Mediana de seguimento de 50 M. Em 1^aL a mediana de SLP foi de 50.5 M, a mediana de SG não atingida, c/ 78.9% dos doentes vivos à mediana de seguimento; em R/R as medianas de SLP e SG foram 36.6 e 53 M.

A DRM negativa influenciou a sobrevivência (mediana de SLP não atingida vs. 26 M, p=0.012), assim como a análise citogenética (p=0.003). Metade dos doentes cumpriu 6 ciclos e 75% ≥4 ciclos. Interromperam por toxicidade 53% e por boa resposta/decisão clínica 23.8%; houve necessidade redução de dose em 18% e em 35.9% atraso no ciclo. A toxicidade hematológica foi de grau ≥ 3 em 43 (62%): anemia 4.3%, neutropenia 49%, trombocitopenia 24.6%. Obtiveram recuperação hematológica completa 49,7%, c/ mediana até à recuperação de 124 dias; doentes com recuperação hematológica > 124 dias após tratamento tiveram maior SLP (SLP mediana não atingida vs 36 M, p=0.001). Registaram-se 7.5% de intercorrências infecciosas grau ≥3 e 17.4% de infecções oportunistas (HBV, HZV e *P.jiroveci*); foi feita reposição com Imunoglobulina inespecífica em 4 doentes. Registaram-se 13% de 2^{as} neoplasias: 2 leucemias agudas, 3 adenocarcinomas, 4 neoplasias cutâneas. Registaram-se 20 óbitos: 9 por progressão (mediana de tempo até morte de 49 M), 3 por infecção (17-20 dias após tratamento), 3 por 2^a neoplasia e 5 não relacionados.

CONCLUSÃO

Nesta amostra com dados de vida real, o FCR induziu 76% de RC em 1^aL, sustidas no tempo, com um perfil de toxicidade aceitável. As características citogenéticas, a DRM e o tempo de recuperação hematológica tiveram impacto na SLP.

E-PO26**10 ANOS DE LINFOMA DE HODGKIN – UMA ANÁLISE UNICÊNTRICA**

Joana Oliveira, Carolina Pavão, Andreia Moreira, Ana Rita Leal, Dina Rochate, Ana Raquel Dias, Fátima Oliveira, Carolina Viveiros, Ana Luísa Araújo, Cristina Fraga

(Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPER)

INTRODUÇÃO

O Linfoma de Hodgkin (LH) é uma doença hemato-oncológica com incidência de 2 a 3 casos por 100.000 pessoas/ano. É mais frequente no sexo masculino e geralmente tem distribuição bimodal, estando descrito na literatura um pico entre 20 e os 40 anos, e o segundo acima dos 55 anos. A sobrevivência global (SG) com tratamento é superior a 90%.

OBJETIVO

Caracterização e avaliação dos doentes com LH diagnosticados e tratados no nosso centro.

MÉTODOS

Análises retrospectiva de dados recolhidos do processo de doentes com LH diagnosticado entre 01/01/2010 a 31/07/2020. A análise estatística foi efetuada com o “*Statistical Package for the Social Sciences*” (SPSS) versão 25 para Windows.

RESULTADOS

A população em estudo incluiu 53 indivíduos, com uma mediana de idades ao diagnóstico de 38 anos [16-80], havendo um predomínio do sexo masculino (62.3%). A maioria apresentava “*Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status*” (ECOG) 0 (78.8%) e apresentava índice de Massa Corporal (IMC) dentro da normalidade (58.7%). O diagnóstico histológico mais frequente é o LH clássico (90.5%) com o subtipo mais comum o esclero-nodular (89.6%), celularidade mista (8.3%) e depleção linfocítica (2.1%). Cerca de dois terços da população (62.4%) tinham um estadió avançado (Ann Arbor III/IV). Apenas esteve presente uma infeção por HIV (1.9%) e não foi detetada nenhuma infeção por EBV.

Foi observada uma taxa de mortalidade relacionada com a doença de 13.2% (n=7), estando atualmente 6 doentes sob tratamento.

Em primeira linha verificou-se que 90.3% dos doentes foram tratados com ABVD (n=47). Outros protocolos utilizados em 1ª linha foram BEACOPPesc (1.9%; n=1), AVD+Brentuximab (1.9%;n=1), Stanford V (1.9%; n=1), R-CHOP (1.9%; n=1) e Radioterapia (RT) apenas (1.9%; n=1).Uma doente iniciou cuidados paliativos. A SG observada foi de 86.8%(figura 1).

Houve um total de 10 recidivas à primeira linha (ABVD 90%; RT apenas 10%), sendo que o tempo médio até recidiva foi de 10 meses.Estes doentes foram submetidos a uma média total de 4 linhas [1-9]. Dos que recidivaram na primeira linha 4 acabaram por falecer (40%).

CONCLUSÃO

A SG obtida (86.8%) foi ligeiramente inferior à sobrevida descrita na literatura (>90%), tal pode, todavia, dever-se à circunstancia do universo estudado apresentar um estadió avançado superior (62.8%)ao descrita na literatura (34% segundo “*German Hodgkin Study Group*”).

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

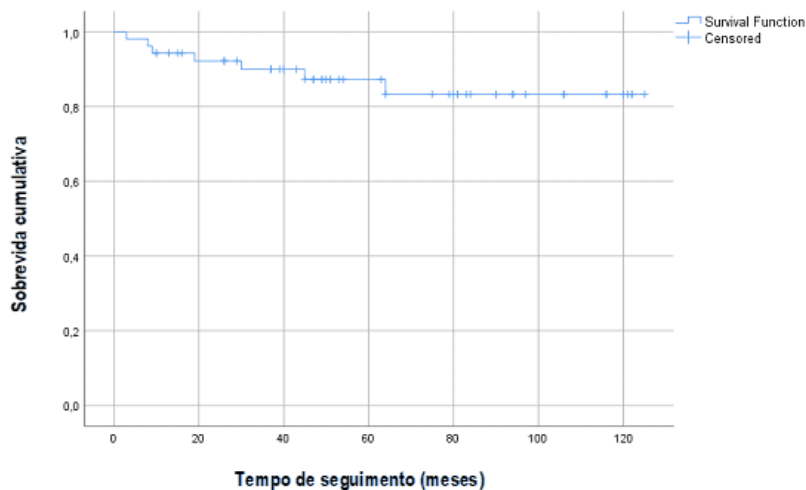
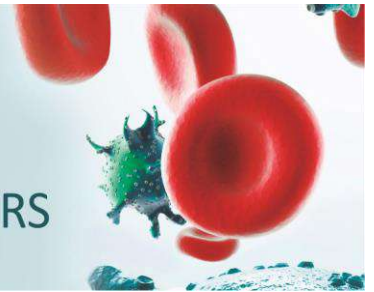


Figura 1. Sobrevida global após diagnóstico de LH

Quadro 1. Caracterização dos LH diagnosticados

	N	%
Idade ao diagnóstico (M, DP)	39,3	16,3
Género		
Feminino	20	37,7
Masculino	33	62,3
Eccg		
0 - Fully active, able to carry on all pre-disease...	41	78,8
1 - Restricted in physically strenuous activity...	0	15,1
2 - Ambulatory and capable of all self-care but unable to carry...	2	3,0
3 - Completely disabled	1	1,9
IMC (M, DP)	24,77	4,64
Baixo peso	2	4,3
Normoponderal	27	68,7
Excesso de Peso	12	26,1
Obesidade Grau I	3	6,5
Obesidade Grau II	2	4,3
Diagnóstico Histológico		
LH classico	43	90,5
LH nodular de predomínio linfocítico	4	7,6
LH indeterminado	1	1,9
Estadiamento Ann Arbor		
Estadio I	4	7,0
Estadio II	15	29,4
Estadio III	16	31,4
Estadio IV	16	31,4
Fatado atual		
Desconhecido - vivo sem vigilância	2	3,8
Morto com doença	7	13,2
Vivo com doença	6	11,3
Vivo sem doença	30	71,7

**E-PO27****PROGNÓSTICO DE UMA POPULAÇÃO DE LINFOMA FOLICULAR NUM ESTUDO UNICÊNTRICO**

Dina Rochate, Carolina Pavão, Andreia Moreira, Ana Rita Leal, Joana Oliveira, Ana Raquel Dias, Fátima Oliveira, Carolina Viveiros, Ana Luísa Araújo, Cristina Fraga

(Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada)

INTRODUÇÃO

O linfoma folicular (LF) é um linfoma indolente com tempo de sobrevida global (SG) longo. Indicadores de prognóstico (IP) desenvolvidos para o LF provaram a sua utilidade, mas a maioria foi usada em dados de estudos multicêntricos. Os IP na recaída estão menos estabelecidos e incluem a progressão de doença precoce em 24 meses (POD24) e a remissão completa com terapêutica aos 30 meses (RC30).

OBJETIVOS

Caracterizar a população de LF e avaliar fatores de prognóstico ao diagnóstico e recaída num estudo unicêntrico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo coorte, retrospectivo e observacional de doentes diagnosticados com LF entre janeiro de 2010 e março de 2020. Incidência, características clínicas, terapêutica e evolução clínica foram estudadas. O método Kaplan-Meier foi usado para cálculo de sobrevida. Análise multivariada foi realizada para identificar fatores preditores independentes.

RESULTADOS

A maioria (n=67) era do sexo masculino (51%), com idades entre 31 e 82 anos (mediana 58 anos). O local de diagnóstico mais frequente foi o gânglio (gg) cervical (18%), seguido do gg axilar (16%). Segundo a classificação de Ann Arbor 5% da população era do estadió I, 9% do estadió II, 16% do estadió III e 51% do estadió IV. Relativamente ao FLIPI, 33% apresentava alto risco. Ao diagnóstico, 27% dos casos (n=18) não tinha critérios para iniciar tratamento, mantendo-se em vigilância. Os restantes receberam terapêutica estadió-indicada, com attingimento de RC em 63% (n=29). A RC30 ocorreu em 86,6% da população (n=26). A POD24 ocorreu em 6% (n=4) da população e houve recaída em 10% (7/67). A transformação para LNHGCB ocorreu em 5% dos casos, com mediana 12 meses após o diagnóstico. A SG foi definida como o tempo desde o diagnóstico ao óbito e média foi de 8,84 anos. A presença de sintomas B (p=0,002), esplenomegalia (p=0,000) e valores de Hb <12g/dl (p=0,005), numa análise univariada foram preditores significativos de SG. A POD24 identificou 28,6% (n=2) dos pacientes com óbito aos 5 anos (5A). IP ao diagnóstico e recaída foram usados para realizar um modelo de regressão multivariado.

CONCLUSÃO

Apesar da pequena população estudada, a incidência e prognóstico foram concordantes com estudos prévios. O número de pacientes com SG diminuída aos 5A identificado pelo POD24 foi superior ao descrito na literatura (20%), mas subsiste a necessidade de identificação de novos biomarcadores de prognóstico, o que permitirá uma abordagem mais personalizada no LF.

E-PO28**MIELOMA MÚLTIPLO – CASUÍSTICA DE UM CENTRO PORTUGUÊS**

Susana Gonçalves Pereira, Margarida Fevereiro, Gilda Ferreira, Fátima Costa, Aida Botelho De Sousa

(Serviço de Hematologia, Hospital de Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central)

INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é a 2ª neoplasia hematológica mais frequente. Os últimos 15 anos destacaram-se por avanços no diagnóstico e tratamento, repercutindo-se em melhoria marcada da sobrevivência global (SG).

OBJETIVO

Análise descritiva da população de doentes (dts) com MM, da sobrevivência livre de evento (SLE) e SG.

MATERIAIS E MÉTODOS

Análise retrospectiva e unicêntrica dos dts com MM consecutivamente diagnosticados e tratados entre Jun/14 e Dez/19. Foi utilizado o teste χ^2 para estudo das variáveis categóricas, Mann-Whitney para as contínuas e Kaplan-Meier para análise de sobrevivência.

RESULTADOS

No período do estudo foram diagnosticados 257 dts, com mediana de seguimento de 29 meses (m), mediana de idade de 69 anos (a), 47% do sexo masculino, 72% com *Performance status* (PS) 0-1. Com critérios CRAB 92%, o mais prevalente a anemia (70%); 43% com um dos novos critérios definidores de MM, o mais prevalente a plasmocitose medular $\geq 60\%$ (68%); doença extramedular em 28%. Nesta população, 85% apresenta ISS de alto risco (AR). A mediana de SLE1 foi 24m; ocorreram 66 óbitos e a SG mediana foi 28m. Dos doentes elegíveis para transplante (≤ 75 a; n=181), 44% são do sexo masculino, 92% apresentavam CRAB e 44% evento definidor de MM, 73% ISS de AR. 68% receberam VCD em 1ª linha e 48% obtiveram resposta \geq MBRP. 55% foram consolidados com auto-transplante. 41% recaíram após a 1ª linha e 22% faleceram. Dentro desta população, as subpopulações de doentes efetivamente submetidos ou não a auto-transplante são sobreponíveis quanto às características da doença e estratificação de risco, exceto idade ($p < 0.001$), lesão renal ao diagnóstico ($p = 0.03$), sexo ($p = 0.006$) e PS ($p = 0.005$). Uma proporção mais significativa de doentes obteve resposta \geq MBRP no subgrupo dos transplantados ($p < 0.001$). Para uma mediana de seguimento de 54m na subpopulação de doentes elegíveis para transplante e efetivamente transplantados, observou-se diferença na SLE aos 5a de 58 vs 42%, $p < 0.006$, e na SG aos 5a de 87 vs 44%, $p < 0.001$.

CONCLUSÃO

As características da população são semelhantes às descritas na literatura com exceção da elevada prevalência de ISS de AR e de doença extramedular ao diagnóstico. O regime de indução mais frequente foi um triploto contendo inibidor do proteossoma. Os *outcomes* de sobrevivência estão de acordo com o descrito da literatura. A consolidação com auto-transplante medular demonstrou benefício tanto na SLE como na SG.

(sem conflitos de interesse a declarar)

E-PO29**VASCULITE AUTOIMUNE SECUNDÁRIA A LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA DE CÉLULAS B (LLC-B) – UMA APRESENTAÇÃO DE SINTOMAS INCOMUM**

Joana Oliveira, Carolina Pavão, Andreia Moreira, Ana Rita Leal, Dina Rochate, Ana Raquel Dias, Fátima Oliveira, Carolina Viveiros, Ana Luísa Araújo, Cristina Fraga
(Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPER)

INTRODUÇÃO

A LLC-B é uma doença linfoproliferativa (DLP) geralmente indolente, sendo uma das mais prevalentes. Indicações para iniciar tratamento incluem fadiga severa, perda ponderal, hipersudorese nocturna, lesão de órgão, massa volumosa ou citopenias autoimunes (AI). Doentes com LLC-B tem risco de cerca 5-10% de desenvolver complicações AI, sendo as mais estudadas as citopenias. Os mecanismos de vasculite paraneoplásica são complexos, incluindo formação de complexos imunes, ativação de linfócitos B, ativação de imunoglobulina monoclonal, produção de anticorpos direcionados a antígenos endoteliais. As células B CD5+ presentes em certas DLP, como LLC-B, podem ter um papel, produzindo autoanticorpos monoclonais.

OBJECTIVO

Descrição de caso clínico.

MÉTODOS/RESULTADO

Sexo masculino, 48 anos, com diagnóstico em 2018 de LLC-B Rai II, Binet B, IPI 3, com linfocitose periférica, adenopatias supra e infradiaphragmáticas e hepatoesplenomegalia. A citometria de fluxo de sangue periférico mostrou “DLP de células pequenas CD5+, sendo sugestiva de LLC, apesar de expressão de CD20 mais forte que o habitual”. Em vigilância desde então.

Em julho/2019 inicia livedo reticular nos membros inferiores sendo realizada biópsia havendo infiltração neutrofílica. Em novembro/2019 agrava com lesões de vasculite nos pavilhões auriculares bilateral com necrose, epistaxis ocasional e parestesias das extremidades.

Por suspeita de doença AI realizou estudo que foi negativo (ANA, dsDNA, ANCA MPO e PR3, crioglobulinas, crioaglutininas, HIV, IGRA e hepatites). Atendendo à forma de apresentação, iniciou prednisolona em janeiro/2020, com resposta ténue, pelo que tinha indicação para início de imunossupressão. Atendendo à presença de LLC-B foi preterido metotrexato em favor do rituximab. Tinha citogenética de mau prognóstico (IGVh não mutado).

Iniciou em julho/2020 rituximab 375 mg/m² semanal (4 administrações) com resolução das lesões e resposta parcial da LLC-B (iwCLL).

CONCLUSÃO

Este caso vem demonstrar uma complicação menos comum, de carácter paraneoplásico, secundária a LLC-B e o tratamento adotado no nosso centro. O tratamento das complicações AIs associadas à LLC-B é, geralmente, dirigido. No entanto, deve ser ponderado o início de tratamento dirigido à LLC-B, atendendo que o prognóstico da vasculite está muitas vezes dependente de evolução de patologia de base. Atualmente não existem normas dirigidas ao tratamento destas complicações.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

E-PO30

GLOMERULONEFRITE MEMBRANOPROLIFERATIVA NA FORMA DE GLOMERULONEFRITE C3 SECUNDÁRIA A LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA

Rita Pinho Peixeiro, Claudia Lopes Pedrosa, Patricia Seabra, Rita Coutinho, Jorge Coutinho
(Centro Hospitalar e Universitário do Porto)

O envolvimento renal na leucemia linfocítica crónica B (LLC-B) é infrequente e pode ocorrer por vários mecanismos, mas poucos casos de glomerulopatia secundária estão descritos.

Descrição de caso de LLC-B com síndrome nefrótica à progressão.

Mulher, 68 anos diagnosticada com LLC-B Binet A no contexto de linfocitose e esplenomegalia. Após 1 ano de vigilância sem tratamento, é admitida por astenia, anasarca com derrame pleural bilateral, hipertensão e insuficiência respiratória grave com necessidade de ventilação mecânica invasiva(VMI). Análises na tabela. O sedimento urinário mostrou leucoeritrocitúria, cilindros hialinos e granulados; proteinúria de 5,6g/24horas. Na tomografia computadorizada: adenopatias generalizadas e esplenomegalia estável. O estudo por citometria de fluxo do derrame pleural excluiu envolvimento por LLC-B. No estudo imunológico: diminuição de C3, C4 normal; estudo autoimune negativo. Eletroforese de proteínas sérica e urinária normal. Na eletroimunofixação presentes duas bandas monoclonais. Na biópsia renal: 17 glomérulos, dois esclerosados; 15 com hiperplasia endocapilar e esclerose nodular coexistente; os túbulos renais apresentavam membrana basal tubular espessada com infiltrado mononuclear intersticial sem fibrose significativa, proliferação íntima e hialinose arteriolar. No estudo por imunofluorescência: depósitos granulares no mesângio e paredes capilares, positivos para C3(++), C4(+) e IgM (vestigial). A coloração vermelho do congo não mostrou birrefringência à luz polarizada. Assumido diagnóstico de glomerulonefrite C3 (C3GN) secundária à LLC-B. A deleção do cromossoma 17p foi identificada em 17% dos núcleos observados por FISH. Iniciou tratamento ainda sob VMI com rituximab e metilprednisolona em alta dose, com resposta clínica rápida, redução do tamanho do baço, estabilização da função renal e diminuição da proteinúria. Completou tratamento com 6 ciclos, estando atualmente em resposta completa após 9 meses de seguimento.

O envolvimento renal na LLC-B pode estar subestimado, apresentando-se sob uma variedade de padrões de doença, apenas alguns previsíveis pela clínica. Apesar da glomerulonefrite membranoproliferativa ser a entidade glomerular mais observada em doentes com LLC-B, C3GN é raramente documentada e o prognóstico renal, tal como a resposta à terapêutica é desconhecido, sendo fundamental a descrição destes casos para melhor compreensão da fisiopatologia da doença, com fim na melhoria das opções de tratamento.

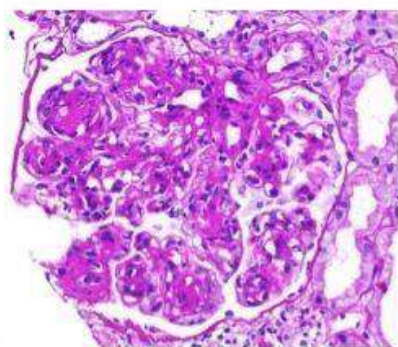
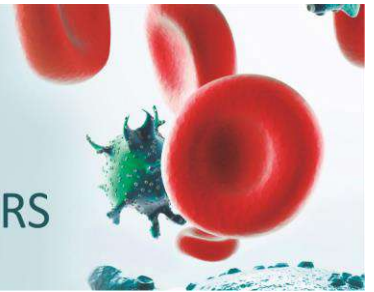


Figura: Glomérulo, coloração periodic acid-shiff, 200x

	Doente	Valor de referência
Hemoglobina (g/dL)	7,5	13-17
Leucócitos (x10 ³ /uL)	63,9	4-11
Linfócitos (x10 ³ /uL)	63,5	1,5-4
Plaquetas (x10 ³ /uL)	131	150-400
Creatinina (mg/dL)	1,8	<0,9
Ureia (mg/mL)	255	10-50
Potássio (mmol/L)	5,31	3,5-5
Albumina (g/dL)	2,96	3,4-4,8

Tabela: valores analíticos do doente

**E-PO31****LINFOMA DE HODGKIN PREDOMÍNIO LINFOCITÁRIO NODULAR, UM LINFOMA INDOLENTE COM EXCELENTE EVOLUÇÃO CLÍNICA**

Raquel Marques¹, Francesca Pierdomenico², José Cabeçadas², Maria Gomes Da Silva²

(¹FML, ²IPOFG Lisboa)

INTRODUÇÃO

O linfoma de Hodgkin predominantemente linfocitário nodular (LHPLN) é um subtipo raro (5%) de Linfoma de Hodgkin (LH), histológica e clinicamente distinto da forma clássica, com um curso mais indolente e tendência para recidivas tardias. Devido à sua raridade, a informação existente sobre a história natural é limitada e não existe consenso acerca da melhor abordagem terapêutica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Análise unicêntrica, retrospectiva dos doentes (dts) com LHPLN consecutivamente diagnosticados e tratados entre 2003 e 2019. Foram analisadas as características clínicas, terapêuticas, respostas, sobrevivência livre de progressão (SLP) e global (SG)

RESULTADOS

Dos 45 doentes avaliáveis, 29 homens, com mediana de idade de 33 (3-81) anos, 71% apresentavam um estadiamento precoce, 2 tinham sintomas B, 4 doença volumosa, e 8 doença extranodal.

Em 6 casos (3 deles após excisão cirúrgica completa) optou-se inicialmente por vigilância; apenas 2 iniciaram terapêutica sistémica 10 e 20 meses mais tarde. Dos 41 dts que realizaram terapêutica, 78% receberam quimioterapia (QT), mais frequentemente (69%) ABVD, combinado com radioterapia em 45% dos casos; 11 dts associaram rituximab a QT. 22% dos dts receberam radioterapia isolada. A taxa de resposta na população tratada foi de 85% (83% remissão completa - RC), com progressão de doença em 5 casos, todos em estadiamento avançado ao diagnóstico. Sete dts recaíram (mediana de 28,7 meses após diagnóstico). Em 2ª linha, os candidatos a QT de alta dose (6/12 dts) receberam regimes com platina e 5 obtiveram RC. Mais de metade dos dts associou imunoterapia a QT de 2ª linha. A mediana de linhas terapêuticas foi de 1.

Com uma mediana de FU de 75 meses, a SG foi de 95.5% e a de SLP de 77%. Houve transformação em linfoma de alto grau em 4 dts; destes, 2 faleceram por linfoma. Ocorreram 4 óbitos, 3 deles por progressão de doença.

CONCLUSÕES

As características clínicas desta série são semelhantes às descritas na literatura, com excelente SG, realçando a importância de escolhas terapêuticas que minimizem toxicidades a longo prazo. Os casos primariamente refratários ocorreram exclusivamente na doença avançada e metade dos óbitos em linfomas transformados, sublinhando a importância da identificação histológica da transformação e de uma estratégia terapêutica diferente nestes casos.

E-PO32

LINFOMA NÃO HODGKIN B DE ALTO GRAU COM REARRANJO MYC E BCL2 E/OU BCL6: DESAFIOS NA PRÁTICA CLÍNICA

Dulcelena Neves¹, Sara Duarte¹, Ricardo Ferreira¹, Beatriz Pimentão², Lenka Ruzickova¹, José Carda¹, Marília Gomes¹, Letícia Ribeiro¹

(¹Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra,, ²Serviço De Anatomia Patológica, Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra, Coimbra,)

INTRODUÇÃO

Os linfomas não Hodgkin B de alto grau (LNHBAG) com rearranjo MYC e BCL2 e/ou BCL6 constituem uma entidade com curso agressivo, que representa um desafio clínico pela dificuldade na abordagem diagnóstica, inexistência de uma orientação terapêutica estandardizada e a frequente ineficácia dos esquemas terapêuticos disponíveis.

OBJETIVOS E MÉTODOS

Caracterização retrospectiva de doentes (dts) com LNHBAG com rearranjo MYC e BCL2 e/ou BCL6, diagnosticados entre 2014 e 2020, num centro terciário.

RESULTADO

Identificámos 11 dts, com uma idade mediana de 54 anos (37-78), 5 dos quais do sexo masculino. Ao diagnóstico, 10 dts apresentavam sintomas B, ECOG 0/1 e estágio IV de Ann Arbor. Todos evidenciavam envolvimento extraganglionar e 6 dts (55%) massa *bulky*. Relativamente à estratificação de risco, a maioria apresentava IPI ≥ 3 (n=7) e 9 dts NCCN-IPI intermédio/alto. Dez dts apresentavam CNS-IPI de risco intermédio/alto. Oito dts eram LNHBAG de novo e 3 transformados de linfoma folicular/recidiva. Seis dts eram *double-hit*, 3 com rearranjos MYC/BCL2 e 3 com MYC/BCL6, e 5 *triple-hit*. Sete dts cumpriram tratamento em primeira linha com R-CHOP, 2 com R-DA-EPOCH e 3 com outros esquemas terapêuticos (R-DHAP/R-ESHAP). Na avaliação da resposta ao tratamento, 5 dts atingiram RC, 1 RP e 5 foram primariamente refratários. Três dts foram submetidos à transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos em 1ª RC. A sobrevivência global (SG) mediana para a *cohort* global não foi atingida (SG aos 2, 6, 12 meses e 5 anos de 82%, 72%, 52% e 52%, respetivamente) A sobrevivência livre de progressão foi de 9,9 meses (52% aos 6 meses).

CONCLUSÃO

A reduzida dimensão da nossa amostra, provavelmente subestimada pela dificuldade na caracterização diagnóstica, espelha o carácter agressivo e de mau prognóstico típico desta entidade com a terapêutica atual. A aplicação sistematizada de algoritmos diagnósticos estandardizados é fundamental para a identificação adequada do LNHBAG com rearranjo MYC e BCL2 e/ou BCL6, permitindo selecionar os doentes candidatos a terapêuticas mais intensivas e/ou inclusão em ensaios clínicos.

* Os dois primeiros autores contribuíram de igual forma para o trabalho.

E-PO33

IMPACTO DA T(11;14) NA SOBREVIDA GLOBAL DE DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO

Tânia Maia¹, Filipa Martins Pereira², Maria José Soares¹, Luis Silva¹, Pedro Chorão¹, Carolina Marini¹, Jorge Cancela Pires¹, Eliana Aguiar¹, Rui Bergantim¹, Fernanda Trigo¹

(¹Serviço de Hematologia Clínica Centro Hospitalar São João, ²Serviço De Sangue E Medicina Transfusional Centro Hospitalar Tondela-Viseu)

A translocação (11;14)(q13;q32) está descrita em 15-20% dos doentes com mieloma múltiplo(MM). Recentemente a t(11;14) foi associada a um prognóstico pior ao que tinha sido estabelecido inicialmente. Este estudo retrospectivo pretende avaliar o impacto da presença desta translocação na sobrevida global (SG) dos doentes com MM tratados com quimioterapia intensiva consolidada com transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos (TAPH), como tratamento de 1ª linha.

Foram incluídos 122 doentes diagnosticados com MM entre 2007-2017 submetidos a TAPH e com resultado de FISH disponível. Foram identificados 15 doentes com t(11;14) e 107 sem a mesma. Para análise de sobrevida, efetuada com análise Kaplan-Meier, foi considerado um período de seguimento de 24 meses.

Os doentes com t(11;14) são mais jovens (mediana 53 vs 59, p=0,059) e maioria do género feminino (73,3% vs 43%, p=0,054). Os grupos são comparáveis em relação a outras alterações genéticas (del17p (p=0.69), del13p (p=0.809), t(4;14) (p=0.125), t(14;16) (p=1,000)), International Staging System (ISS) (p=0.652), revised ISS (p=0.711) e tratamento de indução (p=0.360). Doentes com t(11;14) apresentaram-se mais como leucemia de plasmócitos (LP) ao diagnóstico (5,6% vs 26,7%, p=0.020). O hazard ratio (HR) para mortalidade aos 24 meses é maior no grupo com t(11;14), mas sem significância estatística (HR:2.37, 95%CI:0.78-7.20, p=0.128).

Após ajuste para a idade, LP, infiltração medular, del17p, t(4;14) e del13p, a probabilidade de morte no grupo com t(11;14) é significativamente superior (HR:5,67, 95% CI: 1,09-29,28, p=0.038) (Gráfico 1). A SG aos 24 meses revelou que a mortalidade dos doentes com t(11;14) é mais próxima da verificada na população de doentes com citogenética de alto risco ((del17p, t(4;14) e t(14;16)) do que da dos doentes de risco citogenético standard (Gráfico 2).

Estes resultados sugerem que doentes com t(11;14) comportam-se de forma semelhante aos doentes com anomalias citogenéticas consideradas de alto risco, o que nos leva a ponderar a pertinência de um tratamento intensificado e de uma vigilância mais estreita.

Tabela 1 Hazard ratios para mortalidade aos 2 anos comparando t(11;14) através de Regressão de Cox

Variável	HR			Modelo ajustado HR ^a		
	HR	95% IC	p	HR	95% IC	p
Idade	1.048	0.982-1.18	0.160	1.057	0.970-1.153	0.207
Género, masculino	1.401	0.543-3.613	0.486			
Leucemia de plasmócitos	9.505	3.672-24.604	<0.001	6.936	0.630-76.334	0.113
Plasmócitos MO	1.021	1.003-1.039	0.024	0.999	0.963-1.036	0.940
CRAB	1.811	0.416-7.875	0.429			
ISS II	1.343	0.246-7.332	0.734	1.985	0.336-11.731	0.449
ISS III	3.916	0.846-18.132	0.081	4.150	0.683-25.200	0.122
t(11;14)	2.370	0.780-7.204	0.128	5.666	1.096-29.280	0.038
Del17p	3.900	1.462-10.405	0.007	2.585	0.643-10.393	0.181
t(4;14)	3.899	1.510-10.069	0.005	6.204	1.184-32.506	0.031
t(14;16)	0.048	0-311577	0.705			
+1q	143.221	0.022-944072	0.269			
Del13p	4.860	1.732-13.638	0.003	1.327	0.290-6.073	0.715

Abreviaturas: IC, intervalo de confiança; HR, hazard ratio; MO, medula óssea

Notas: ^a O modelo para Regressão Proporcional de Cox inclui idade, leucemia de plasmócitos, plasmócitos na medula óssea, t(11;14), del17p, t(11;14) e del13p como variáveis independentes.

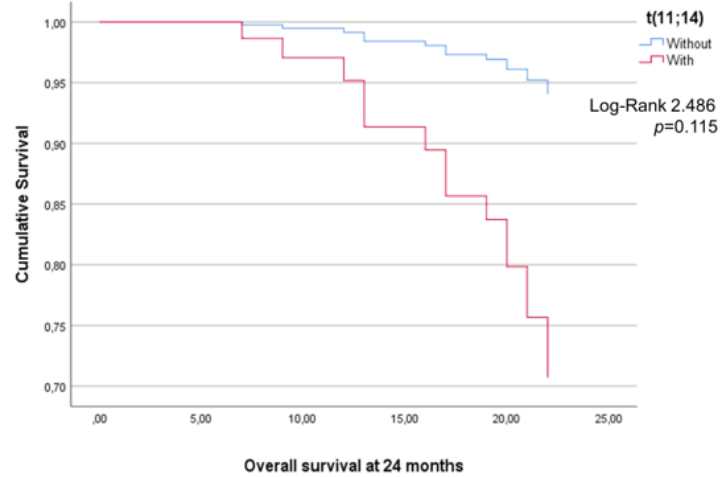
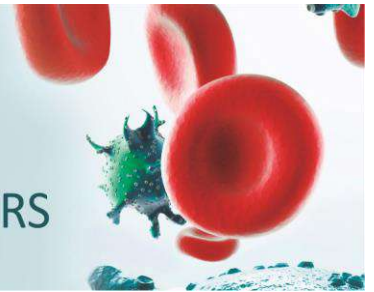


Gráfico 1 – Comparação de sobrevida global aos 24 meses de doentes com e sem t(11; 14) através de regressão de Cox ajustada

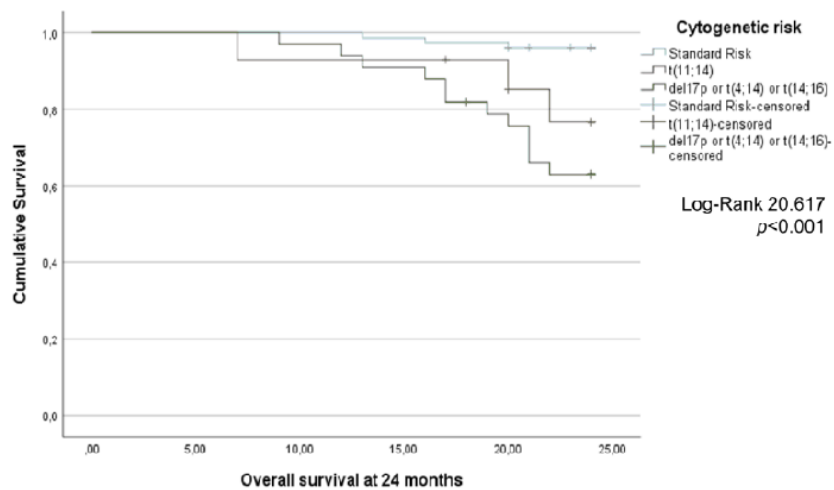


Gráfico 2 – Sobrevida Global aos 24 meses calculada pela curva de Kaplan-Meier de acordo com risco citogenético.

E-PO34**LINFOMAS T PERIFÉRICOS: SERÁ POSSÍVEL LANÇAR ORDEM NO CAOS?**

Mário Sousa Pimenta¹, Fabiana Santos¹, Catarina Rodrigues², Bruno Loureiro¹, Márcio Tavares¹, Dulcineia Pereira¹, Cláudia Moreira¹, Sérgio Chacim¹, Nelson Domingues¹, Ana Espírito-Santo¹, Isabel Oliveira¹, Ilídia Moreira¹, Luísa Viterbo¹, Ângelo Martins¹, José Mariz¹

(¹Instituto Português de Oncologia do Porto, ²Centro Hospitalar Tondela-Viseu)

INTRODUÇÃO

Os linfomas T periféricos correspondem a menos de 15% de todos os linfomas não Hodgkin nos adultos e são um grupo de neoplasias agressivas e com taxas insatisfatórias de resposta aos esquemas de quimioterapia standard.

MÉTODOS

Realizou-se estudo retrospectivo unicêntrico que incluiu os doentes com diagnóstico de linfoma de células T periférico, idade superior a 18 anos, referenciados ao nosso centro entre Janeiro/2010 e Junho/2020. Excluíram-se os doentes com apresentação primária cutânea.

RESULTADOS

Identificaram-se 88 doentes, 52,9% do sexo masculino, com mediana de idade ao diagnóstico de 66 anos [19-88]. Das patologias identificadas o subtipo NOS foi o mais comum (44,3%), seguido pelo linfoma angioimunoblástico (17%), anaplásico de grandes células ALK- (14,8%) e ALK+ (12,5%). Ao diagnóstico 72,7% dos pacientes apresentavam doença avançada (Ann-Arbor≥III). O *follow-up* mediano da coorte em análise, globalmente de 19 meses [0-122], variou amplamente entre as patologias: 11 [2-42; linfoma T/NK nasal] até 45 meses [8-100; anaplásico ALK+]. Na coorte avaliada, 86,4% dos doentes foram tratados com esquema de primeira linha com intenção curativa (tendo sido o CHOP o mais utilizado - 78,4%), dos quais 61,8% atingiram resposta completa. A mediana da sobrevivência livre de doença (SLD) para respondedores a primeiras linhas foi de 5 meses [1-77], variando entre 1,5 (linfoma T/NK nasal) e 49,5 [22-77] no linfoma anaplásico ALK+. Utilizando a regressão *cox* verificou-se que o *hazard ratio* de morte nos doentes que, após primeiro esquema, atingiram resposta parcial ou progrediram é de 2,8 (p=0.043) e 11,4 (p<0.001), respetivamente, em comparação com os doentes com resposta completa. Da população analisada, 18 doentes foram candidatos a tratamento intensivo de segunda linha. Nestes, a taxa de resposta completa foi de 61,1% (n=11, maioritariamente esquemas *backbone* de ifosfamida e etoposídeo - ICE±alemtuzumab e MINE): 4 doentes mantêm resposta completa sustentada com um *follow-up* mediano de 16,5 meses [7-52], com os demais a evidenciarem uma SLD mediana de 6 meses [1-28]. A taxa de sobrevivência na coorte em análise é de 56,8%.

CONCLUSÃO

A variabilidade na resposta à terapêutica e SLD torna arduosa a sistematização deste grupo heterogéneo de patologias. É determinante compreender se esquemas menos intensivos podem favorecer o escape clonal e ser menos adequados em doentes com boa reserva fisiológica.

Sem conflitos de interesse a declarar.

E-PO35**USO DE BRENTUXIMAB-VEDOTIN (BV) EM LINFOMAS T PERIFÉRICOS CD30+ REFRACTÁRIOS OU RECAÍDOS. EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO.**

Ivan Dlouhy¹, Rita Gavancha¹, Filipa Moita¹, Susana Carvalho¹, Céu Trindade¹, Inês Barbosa¹, Inês Coelho¹, Diana Viegas¹, Gonçalo Esteves², José Cabeçadas², Paula Gameiro³, Maria Gomes Da Silva¹

(¹Serviço de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, ²Serviço De Anatomia Patológica, Instituto Português De Oncologia De Lisboa Francisco Gentil, ³Secção De Biologia Molecular Do Laboratório De Hemato-Oncologia, Instituto Português De Oncologia De Lisboa Francisco Gentil)

INTRODUÇÃO

Os linfomas T periféricos (PTCL) são um grupo heterogéneo de linfomas, com comportamento agressivo e curta sobrevivência global (SG). Quando em recaída ou refractários (R/R), o intuito da terapêutica é obter uma resposta e consolidá-la com transplante hematopoiético nos doentes (dts) aptos, mas a eficácia é limitada. Recentemente, a utilização de BV em regimes de 1ª linha em linfomas T CD30+ demonstrou pela primeira vez uma vantagem na sobrevivência livre de progressão e global. Neste contexto, o nosso objetivo foi avaliar a eficácia do BV em PTCL CD30+ R/R.

METODOLOGIA

Identificados 39 casos de PTCL diagnosticados no nosso centro entre 2008 e 2019, R/R à 1ª linha terapêutica e que fizeram pelo menos um regime de resgate. Para assegurar a comparabilidade entre os grupos (tratados com BV vs. outras terapêuticas), foram incluídos apenas os subtipos nodais: angioimunoblástico, com fenótipo TFH, os anaplásicos (ALK- e ALK+) e os sem outra especificação (NOS); excluíram-se os dts com > 65 anos.

RESULTADOS

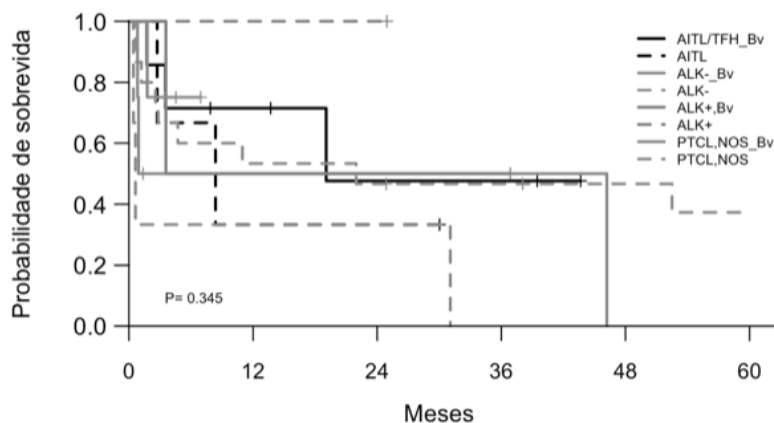
Foram tratados com BV em monoterapia 17 dts (10H, 7M) com PTCL R/R (Tabela 1). A mediana de idade foi 53 anos (30-65), maioritariamente foram linfomas anaplásicos (6) e tratados em primeira recaída (8). A taxa de resposta global foi 6/17 (1 RC) para BV e 4/21 (2 RC) para as outras terapêuticas. Dois dts faleceram após 1 ciclo de BV (1 em sépsis e 1 por choque misto), 3 seguiram para alotransplante (1 em RC, 1 em RP e outro após 1 linha terapêutica subsequente) e mantêm remissão; e 3 estão ainda sob terapêutica. Os restantes suspenderam BV por progressão. A mediana de ciclos foi de 3 (1-18), com uma duração mediana de resposta de 3.7 meses. Além das 2 mortes precoces, não foi observada toxicidade grave (2 casos de neuropatia periférica grau 2). A SG após início de BV foi de 7.9 meses; ainda com um número limitado de casos, parece haver uma melhoria da SG em comparação com outros esquemas (figura 1).

CONCLUSÕES

Os linfomas T refractários continuam a ter uma evolução desfavorável na maioria dos casos e são escassas as terapêuticas dirigidas disponíveis. A utilização de BV em PTCL CD30+ R/R mostrou ser pouco tóxica e ter resultados favoráveis na SG em alguns dts. Embora a taxa de resposta continue baixa, esta estratégia pode servir de ponte para alotransplante em certos casos. Estes resultados terão de ser confirmados em series maiores, sendo interessante a combinação de BV com os regimes de resgate usados em contexto pré-transplante (como BV-ESHAP).

Casos	Subtipo	Idade	Sexo	Indicação	Ciclos	Resposta	Tempo de resposta (m)
Caso 1	PTCL, fenotipo TFH	39	M	Recaída 3	2	Progressão	1,53
Caso 2	PTCL, NOS	50	F	Recaída 3	4	Progressão	2,4
Caso 3	PTCL, NOS	53	M	Recaída 3	3	RP	1,73
Caso 4	Angioimunoblástico	48	F	Recaída 2	1	Falecida	1,43
Caso 5	Anaplásico ALK+	39	M	Recaída 2	2	Progressão	1,6
Caso 6	PTCL, fenotipo TFH	65	M	Recaída 2	10	RP (sob tratamento)	6,7
Caso 7	Angioimunoblástico	43	M	Recaída 2	3	Progressão	2,2
Caso 8	Angioimunoblástico	42	M	Recaída 2	3	RC	2,13
Caso 9	Angioimunoblástico	30	F	Recaída 2	18	RP	13,1
Caso 10	Anaplásico ALK-	57	F	Recaída 1	1	Óbito	0,93
Caso 11	Anaplásico ALK-	63	M	Recaída 1	2	Sob tratamento	
Caso 12	PTCL, NOS	58	M	Recaída 1	2	Sob tratamento	3,1
Caso 13	Anaplásico ALK-	60	F	Recaída 1	5	Progressão	5,4
Caso 14	Angioimunoblástico	61	F	Recaída 1	4	Progressão	6,53
Caso 15	Anaplásico ALK-	57	M	Recaída 1	2	Progressão	0,83
Caso 16	PTCL, NOS	35	M	Recaída 1	6	Progressão	3,9
Caso 17	Anaplásico ALK+	61	F	Recaída 1	10	RP	8,23

SG desde 1ª recaída segundo tratamento e subtipo



E-PO36**EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO NO TRATAMENTO DA ANEMIA APLÁSICA COM ELTROMBOPAG**

Marta Leal Bento, Daniela Alves, Ana Alho, Eduardo Espada, Sofia Durão, Joana Infante, Maria João Costa, Conceição Lopes, João Lacerda, João Raposo

(Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Centro Hospitalar Universitário Lisboa)

INTRODUÇÃO

A anemia aplásica adquirida resulta da destruição imunomediada de precursores de células hematopoiéticas. Nos doentes refratários à imunossupressão, o eltrombopag permite melhoria do quadro. Neste trabalho estudámos a eficácia da terapêutica com eltrombopag nos doentes com anemia aplásica grave.

MÉTODOS

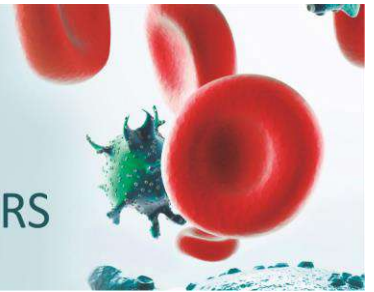
Realizou-se um estudo retrospectivo unicêntrico. Incluíram-se doentes com anemia aplásica grave tratados com eltrombopag durante ≥ 3 meses, entre janeiro de 2015 e junho de 2020. Excluíram-se doentes com anemia aplásica não-grave e aqueles com <3 meses de terapêutica. O objectivo primário foi a resposta hematológica global (RG) aos 3 e 6 meses. Os objectivos secundários estabelecidos foram a resposta hematológica parcial (RP) e completa (RC) aos 3 e 6 meses, a resposta hematológica a longo prazo, a independência transfusional, a evolução da escala de discrasia hemorrágica da ISTH-SSC, a toxicidade segundo CTCAE 5.0, sobrevivência e recidiva. A classificação da gravidade e os critérios de resposta foram definidos de acordo com *British Journal of Hematology*, 147, 43-70, 2009.

RESULTADOS

Dos 10 doentes tratados com eltrombopag, 2 foram excluídos por não cumprirem os critérios de inclusão supracitados. A mediana de idades foi de 51,5 [12-80] anos ao diagnóstico. A maioria dos doentes foi tratado com eltrombopag em 2ª linha. A mediana de duração da terapêutica foi de 6,5 meses [4-26], sendo que 3 doentes foram tratados por >12 meses. A mediana da contagem plaquetar basal era de 7500 cel/mL [6000-19000]. A taxa de RG aos 3 e 6 meses foi de 25% e 40%, respectivamente, todas RP. Dos 3 doentes que mantiveram a terapêutica por >12 meses, todos obtiveram $\geq RP$, sendo que 1 doente obteve RC aos 18 meses. Todos os doentes eram dependentes de transfusão no início da terapêutica. A independência transfusional foi alcançada em 37,5% dos doentes aos 3 meses e 66,7% aos 6 meses. Três doentes apresentavam discrasia hemorrágica, que se resolveu em 2 doentes. A taxa de sobrevivência foi de 87,6% na mediana de seguimento (15 meses). Um doente faleceu por doença refratária. Dois doentes desenvolveram toxicidade hepática grau 1 sem necessidade de redução de dose ou interrupção.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Embora com taxas de resposta inferiores às descritas na literatura, na nossa amostra a maioria dos doentes obteve benefício clínico, com independência transfusional e resposta hematológica.

**E-PO37****QUANDO PENSAR EM DOENÇA DE NIEMANN PICK?**

Bárbara Almeida Marques, Mariana Leal Fernandes, Rita Pinho Peixeiro, Tabita Magalhães Maia, Letícia Ribeiro
(Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

INTRODUÇÃO

A deficiência de esfingomielinase ácida (ASMD), historicamente denominada Doença de *Niemann Pick*, é uma doença rara de armazenamento lisossomal, autossómica recessiva, associada a mutações no gene *SMPD1*, que codifica a enzima Esfingomielinase Ácida (ASM). O défice da ASM resulta na acumulação de esfingomielina no sistema retículo-endotelial, levando a uma doença com atingimento multissistémico. Atualmente, a classificação é feita com base na gravidade da doença em neurovisceral infantil, neurovisceral crónica e visceral crónica. As formas graves são habitualmente diagnosticadas na infância, contudo formas progressivas podem atingir a idade adulta sem diagnóstico. Muitas vezes a clínica é inespecífica, mas com impacto significativo na qualidade de vida e já com complicações irreversíveis, podendo ser confundida com outras patologias hematológicas mais frequentes.

OBJETIVO

Descrever 2 casos de ASMD, tipo visceral crónica, diagnosticados já em idade adulta.

CASO 1

Mulher, 35 anos, com queixas de mialgias, artralgias, edema articular e dor óssea, com 16 anos de evolução, agravadas nos últimos 3. Inicialmente diagnosticada com Lupus Eritematoso Sistémico, embora sem melhoria com a terapêutica dirigida. Foi identificada hepatomegália moderada e esplenomegália volumosa. Analiticamente, apresentava trombocitopenia ligeira (plaquetas 110-120 G/L) e hipercolesterolemia, sem outras alterações. Estudo funcional respiratório normal. O estudo medular evidenciava células histiocitárias com citoplasma azul e o estudo bioquímico lisossomal eram compatíveis com ASMD. Por estudo molecular identificada homozigotia para a mutação p.R474W no gene *SMPD1*.

CASO 2

Mulher, 30 anos, irmã da doente 1, assintomática. Apresentava hepatoesplenomegália ligeira e patologia intersticial pulmonar, seguida pela pneumologia sem diagnóstico. Analiticamente, com trombocitopenia *borderline* (140-150G/L) e hipercolesterolemia, sem outras citopenias. Em estudo genético, identificada a mesma mutação em homozigotia.

CONCLUSÃO

A ASMD tipo visceral crónica é uma entidade rara com clínica inespecífica. Os casos descritos evidenciam o atraso de diagnóstico pela dificuldade em enquadrar todas as manifestações clínicas apresentadas numa só entidade nosológica. Assim, perante adultos com hepatoesplenomegália e/ou trombocitopenia e/ou queixas musculoesqueléticas, ou com doença pulmonar intersticial, cujo diagnóstico não está bem esclarecido, é premente colocar esta hipótese.

E-PO38**ANEMIA APLÁSICA SEVERA: UMA MANIFESTAÇÃO RARA DE LINFOMA DE HODGKIN**

Cláudia Pedrosa¹, Patrícia Rosinha², Gisela Ferreira³, Cláudia Rosado², Luísa Regadas¹, Cláudia Casais¹, Patrícia Seabra¹, Jorge Coutinho¹

(¹Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário do Porto, ²Serviço De Medicina Interna, Centro Hospitalar Do Baixo Vouga, ³Serviço De Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Do Baixo Vouga)

INTRODUÇÃO

As citopenias autoimunes são comuns nos Linfomas não-Hodgkin, mas raramente presentes no Linfoma de Hodgkin (LH). No LH, o microambiente constituído por células inflamatórias influencia a sobrevivência e proliferação das células tumorais e contribui para o surgimento de fenómenos autoimunes, como a Anemia Aplásica (AA).

OBJETIVO

Descrição de um caso de AA associado a LH.

CASO CLÍNICO

Homem, 57 anos, ECOG-PS 1, foi admitido por astenia, hemorragia gastrointestinal e mucocutânea e adenomegalia axilar direita.

No estudo analítico, apresentava pancitopenia e reticulocitopenia, sem atipia morfológica. Velocidade de sedimentação aumentada. b2-microglobulina e LDH normais. Sem compromisso renal ou hepático. Sem padrão bioquímico sugestivo de hemólise ou défices vitamínicos. Rastreio microbiológico e autoimune negativos.

A PET-TC documentou hipermetabolismo em adenopatias supra e infradiafragmáticas e baço. Sem massa *bulky* descrita.

A biópsia ganglionar confirmou LH clássico subtipo esclerose nodular. O estudo medular mostrou hipoplasia severa das três linhagens celulares e desvio esquerdo mielóide. Sem células blásticas, displásicas ou de linfoma. Cariótipo sem alterações. Foi excluída Hemoglobinúria Paroxística Noturna. O diagnóstico de LH clássico subtipo esclerose nodular estadiado avançado e AA foi estabelecido.

Iniciou prednisolona (1mg/kg/dia). Após 1 mês sem resposta, foi adicionada ciclosporina A. No 15º dia de terapêutica dupla, foi associado Eltrombopag[®] e, posteriormente, G-CSF. O doente manteve dependência transfusional.

Foi admitido no Serviço de Cuidados Intensivos (SCI) por choque séptico com falência multiorgânica. No 3º dia no SCI, apresentou deterioração neurológica por hematoma subdural agudo.

Por refratariedade à imunossupressão e deterioração do doente, assumiu-se tratamento de suporte. O doente faleceu 59 dias após a admissão.

CONCLUSÃO

O LH apresenta altas taxas de remissão e sobrevida global. Por outro lado, AA é uma doença benigna com elevados índices de recidiva/ refratariedade ao tratamento e evolução desfavorável. A maior incidência de AA nos doentes com LH, como consequência da desregulação imune, tem impacto prognóstico. Assim, o reconhecimento da associação entre estas duas entidades é de extrema importância, permitindo o início imediato de imunossupressão eficaz, a fim de evitar danos permanentes na mielopoiese e melhorando o *outcome* dos doentes.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

Reunião anual

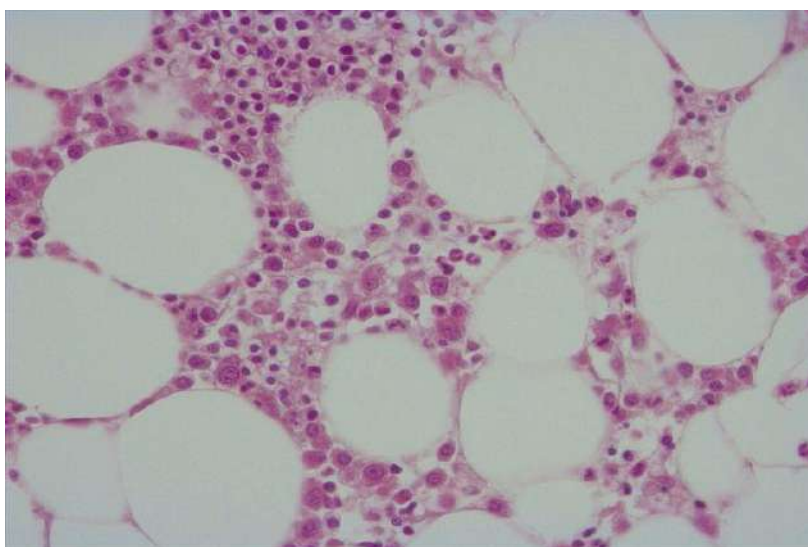
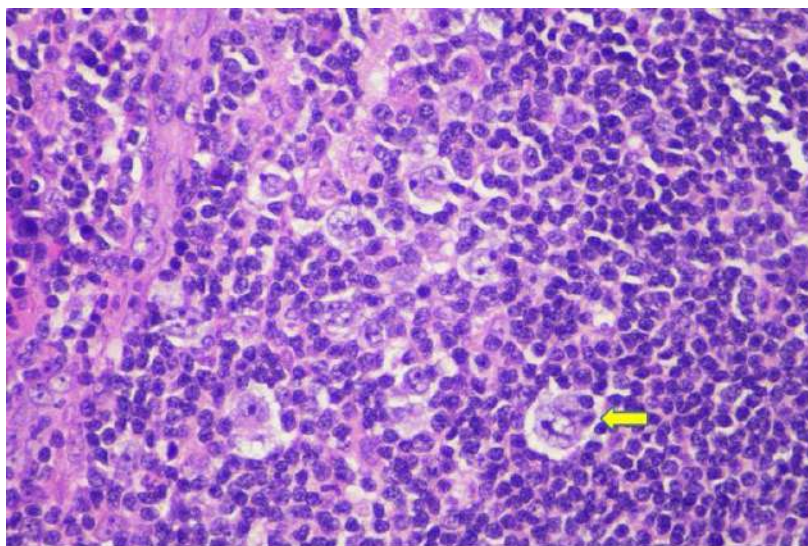
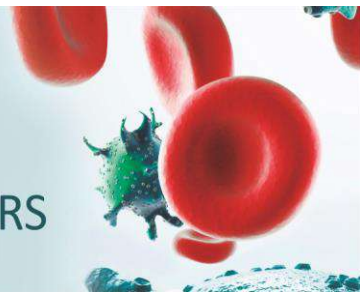
16 a 20
novembro

online

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

E-POSTERS



E-PO39**O USO DE CAPLACIZUMAB NO TRATAMENTO DE PTT REFRACTÁRIA – UM CASO DE PTT COM MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS GRAVES**

Isabel Paulos Mesquita, Guilherme Sapinho, Júlia Amaral Melo, Daniela Alves, Eduardo Espada, Helena Martins, Graça Esteves, João Raposo

(Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte)

INTRODUÇÃO

A púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) é uma doença rara que se apresenta com trombocitopenia, anemia hemolítica (AH) microangiopática e vários graus de lesão de órgão alvo. As alterações neurológicas, presentes em >50% dos casos de PTT, incluem um largo espectro de manifestações, sendo o estado de mal epilético (EME) raramente reportado. Apresentamos o caso de uma doente com PTT refratária com evolução para EME, tratada com Caplacizumab.

CASO CLÍNICO

Mulher de 37 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, recorreu por cansaço e petéquias dispersas, sem outros sintomas. Analiticamente, apresentava AH e trombocitopenia graves de novo, sem presença de esquizócitos ou outras alterações, nomeadamente da coagulação, sendo assumida Síndrome de Evans e instituída corticoterapia. Após 72h, desenvolveu sintomas neurológicos, com disartria, parestesias periorais e parésia flácida do membro superior esquerdo, autolimitados e sem tradução imagiológica. Nesta fase, a doente apresentava já lesão renal e febre, pelo que foi feito o diagnóstico presuntivo de PTT (PLASMIC score 6), com envio de amostra para doseamento da atividade da ADAMTS13, e iniciada plasmaférese, com posterior associação de Rituximab (R) por apresentar critérios de gravidade. Por crise convulsiva tónico-clónica generalizada sem recuperação do estado de consciência, foi transferida para a unidade de cuidados intensivos para ventilação mecânica invasiva por EME não convulsivo. Confirmado o diagnóstico de PTT autoimune, iniciou Caplacizumab, com recuperação analítica e neurológica em 48h. Como sequelas, a referir atividade epilética paroxística, alterações mnésicas ligeiras e ansiedade, mantendo atividade de ADAMTS13 >80% 6 meses após fim de Caplacizumab e das 4 administrações de R preconizadas.

CONCLUSÃO

O Caplacizumab, recentemente aprovado para tratamento de PTT, demonstrou não só uma rápida indução de resposta, como diminuição do número de exacerbações. A nossa doente foi tratada com Caplacizumab no contexto de um quadro neurológico fulminante, com uma rápida recuperação e sem exacerbações até à data. A persistência de sequelas neuro-psicológicas, por vezes desvalorizada, demonstrou ter impacto negativo na qualidade de vida dos doentes com PTT a longo prazo.

Sem conflitos de interesse a declarar

E-PO40**LINFHISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA: O “ELEFANTE NA SALA” DA HEMATOLOGIA**

João Alexandre Barradas, Paula Rocha, Mariana Trigo Miranda, Alexandra Pereira, Helena Matos Silva
(Centro Hospitalar Tondela-Viseu)

INTRODUÇÃO

A linfocitose hemofagocítica (LHH) é uma síndrome rara, caracterizada por um estadió inflamatório severo com disfunção multiorgânica, causado por alteração na função citotóxica dos linfócitos, dependente de perforina. Se nas formas primárias, a mutação genética é a pedra basilar da patogenia; nas formas secundárias, a um defeito genético, sem significado patológico, associa-se um trigger, nomeadamente neoplasias (sobretudo linfomas de linhagem T), infecções (sobretudo víricas) ou doenças auto-imunes. A clínica, reunida em diferentes índices e normas, delineadas para as formas primárias, pode ser confundida com a da doença de base (DB) e, apesar dos protocolos terapêuticos instituídos, a mortalidade permanece elevada.

OBJECTIVO

Através deste estudo retrospectivo pretende-se caracterizar a população adulta diagnosticada com LHH, num centro hospitalar.

MÉTODOS

Recolha de dados através da consulta do processo clínico de 5 doentes diagnosticados com LHH, entre 08/2019 e 08/2020. Análise estatística das variáveis através do programa Excel*.

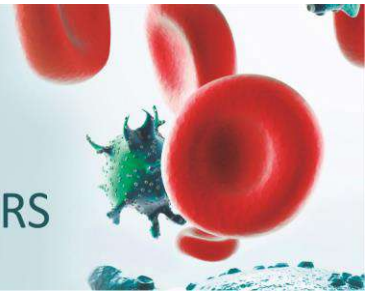
RESULTADOS

Os doentes apresentavam uma idade média de 68 anos, com predomínio do género feminino (3:2) e um índice de Charlson médio de 3. Em termos da DB, a distribuição foi dispersa: Linfoma T angioimunoblástico, Linfoma B difuso de Grandes células B, Síndrome mielodisplásico com excesso de blastos 1, LMA relacionada com mielodisplasia e Síndrome linfoproliferativo auto-imune. O tempo médio entre o diagnóstico da doença de base e o da LHH foi de 3 meses. Quanto ao diagnóstico, 2 cumpriam 5/8 critérios e 3 cumpriram 6/8, resultando num score HS médio de 222. Ao tratamento da DB (número médio de ciclos=2), associou-se terapêutica dirigida à LHH: 3 apenas com corticoterapia (CT), 2 com CT+Etopósido. Registou-se infecção em todos os doentes: 2 bacteriémias, 2 candidíases orofaríngeas e 1 gangrena de fournier. Com 2 casos de recidiva e uma sobrevida média de 3 meses, 4 doentes faleceram.

CONCLUSÃO

Apesar de retrospectivo, este trabalho ilustra o patente na literatura sobre uma patologia pouco abordada, destacando-se a forte associação com neoplasias, as dificuldades no diagnóstico, as intercorrências inerentes à desregulação imune e o mau prognóstico. Através da realização de estudos multicêntricos e do levantamento de dados ulteriores, será possível atentar a uma doença grave, que requer tratamento imediato, podendo ser subdiagnosticada.

Sem conflitos de interesses a declarar

**E-PO41****DOENÇA DE GAUCHER TIPO 1 (DG TIPO 1) - TRATAMENTO COM ELIGLUSTAT, 6 ANOS DE FOLLOW-UP**

Andreia Moreira, Carolina Pavão, Ana Rita Leal, Joana Oliveira, Dina Rochate, Ana Raquel Dias, Fátima Oliveira, Carolina Viveiros, Ana Luísa Araújo, Cristina Fraga
(Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada)

A DG é uma doença de armazenamento lisossomal, resultante de mutações no gene da glucocerebrosidase. A DG tipo 1 (não neuropática) é a forma mais comum e está associada a doença óssea, hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia e doença pulmonar. Existem 2 formas principais de tratamento, terapêutica de substituição enzimática (TSE) e terapêutica de redução de substrato (TRS).

Avaliação fenotípica e de resposta de doentes (dts) com DG tipo 1 tratados com eliglustat (TRS), 6 anos de follow-up. Análise retrospectiva, através da consulta e análise de registos clínicos, analíticos e imagiológicos. Avaliação de severidade - *Gaucher Disease Type 1 Severity Scoring System* (GD-DS3).

Identificámos 5 dts com DG tipo 1, com idade mediana de 40 anos [26-57] ao diagnóstico. Um doente naïve de tratamento (Caso1) e 4 dts haviam sido tratados previamente com imiglucerase (TSE, 4-15 anos). No início do estudo, 4 dos 5 dts tinham pontuações GD-DS3 (3,0 a 4,3) de GD moderada (e um doente com doença ligeira (2,7)). Os casos 2, 4 e 5 tiveram complicações ósseas (lesões líticas, necrose avascular, fraturas) no início do estudo. Ao longo dos 6 anos de follow-up sob eliglustat, as pontuações GD-DS3 permaneceram estáveis ou diminuíram, apesar da necessidade de interrupção do tratamento em 2 casos (apendicectomia e prótese total anca).

Em ambos os casos, GD-DS3 diminuiu de moderado para leve. No Caso1, GD-DS3 diminuiu de moderado para leve. Da mesma forma, as pontuações do BMB (*bone marrow burden*) também melhoraram (n=2) ou permaneceram estáveis (n=3). Trombocitopenia normalizada nos 2 casos de trombocitopenia ligeira aquando do início do tratamento com eliglustat. Sem registo de anemia, discrasia hemorrágica, esplenomegalia ou hepatomegalia antes ou pós tratamento com eliglustat. Os níveis de quitotriosidase reduziram mais de 80%, enquanto nos dts 2 e 3 os níveis caíram 46% e 68%, respetivamente. Reduções de ferritina entre 57% e 94%. Os dts apresentaram eventos adversos leves e transitórios com eliglustat (artralgias; distensão abdominal). Um doente persiste com pele seca ligeira.

Follow-up de 6 anos de dts com DG tipo 1 tratados com eliglustat (doente naïve e dts previamente tratados e estabilizados com imiglucerase), demonstrou que há uma manutenção e até melhoria dos parâmetros de resposta (hematológicos, viscerais e ósseos), bem como redução dos níveis de biomarcadores. Os eventos adversos associados foram ligeiros.

E-PO42**DOENÇA DE CASTLEMAN: DESCRIÇÃO DE QUATRO CASOS CLÍNICOS**

Ana Raquel Dias, Carolina Pavão, Andreia Moreira, Ana Rita Leal, Joana Oliveira, Dina Rochate, Fátima Oliveira, Carolina Viveiros, Ana Luísa Araújo, Cristina Fraga
(Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada)

INTRODUÇÃO

A doença de Castleman (DC) constitui uma doença linfoproliferativa rara com etiologia não totalmente esclarecida. Pode abranger apenas uma cadeia ganglionar (localizada- DCL) ou apresentar-se sob a forma de linfadenopatia sistémica (multicêntrica – DCM). A DCM pode estar associada à infeção pelo Herpes-vírus Humano 8 (HHV8), à infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou, na ausência de ambos, ser idiopática. O diagnóstico requer avaliação histológica, sendo também importante excluir entidades neoplásicas ou auto-imunes. O curso da doença pode variar entre benigno a potencialmente fatal, fazendo com que a delimitação diagnóstica e terapêutica constituam, muitas vezes, um desafio.

OBJETIVO

Descrever as características epidemiológicas, apresentação clínica, abordagem diagnóstica e terapêutica, e evolução dos doentes com diagnóstico de DC no nosso hospital.

METODOLOGIA

Análise descritiva com base na consulta dos processos clínicos dos doentes com diagnóstico de DC no nosso hospital.

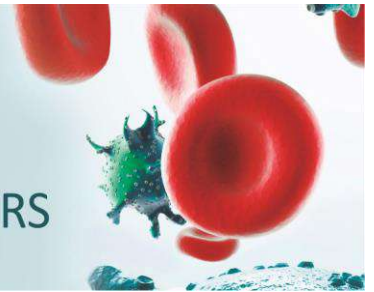
RESULTADOS

Foram identificados 4 doentes, três dos quais do sexo masculino, com uma mediana de idades de 54 anos [34-72], e, todos, com *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status* (ECOG) de 0. O diagnóstico de DCM foi estabelecido em 75% dos casos (n=3), tendo apenas um doente manifestado DCL. Relativamente aos doentes com DCM, apenas em um foi identificada associação com HHV8, sendo os restantes de causa idiopática. A apresentação clínica e as alterações analíticas dos diferentes casos foram variadas. Dois dos casos de DCM apresentaram critérios de doença ativa, tais como tosse, anemia hemolítica auto-imune, *rash* e edema, e cumpriram terapêutica com Rituximab, com resposta favorável. O terceiro caso de DCM mantém-se em vigilância desde o diagnóstico. O doente com DCL foi submetido a ressecção cirúrgica do nódulo, radioterapia e várias linhas de quimioterapia (CHOP, COP e ESHAP) no estrangeiro, entre 1986 e 2002, sendo desconhecidos os critérios de doença ativa que motivaram o tratamento.

CONCLUSÃO

Apresentamos a caracterização de quatro casos de DC, uma patologia rara, de apresentação heterogénea e de diagnóstico e terapêutica desafiantes, na tentativa de motivar estudos futuros que auxiliem na caracterização desta doença, onde há ainda tanto por definir.

Os autores não têm conflito de interesses a declarar.

**E-PO43****DOENÇA DE GAUCHER – UM DIAGNÓSTICO A CONSIDERAR EM IDADE ADULTA**

Rita Peixeiro, Bárbara Marques, Mariana Leal Fernandes, Tabita Magalhães Maia, Letícia Ribeiro
(Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

A Doença de Gaucher tipo 1(DG1) é uma doença rara, autossómica recessiva, causada por mutações no gene da β glucocerebrosidase(Gcase) lisossomal, *GBA1*, resultando na acumulação do substrato, glucosilceramida, nos macrófagos hepáticos, esplénicos, pulmonares e medula óssea(MO). A DG1 é o subtipo mais frequente, diferenciada dos restantes subtipos pela ausência de atingimento neurológico. A apresentação clínica é variável, com sinais/sintomas sobreponíveis a outras patologias hematológicas mais comuns. O facto de ser uma doença rara contribui para o atraso entre o aparecimento dos sintomas e o diagnóstico. No adulto é um desafio ainda maior, pois os achados característicos - anemia, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia e dores ósseas - podem levar o clínico a considerar outras patologias mais prevalentes.

Descrever três casos de DG1 diagnosticados em idade adulta.

CASO 1

Homem, 77 anos, encaminhado por gamapatia monoclonal IgG com suspeita de lesão osteolítica do úmero direito em radiografia simples. Referia astenia. No exame físico identificada esplenomegalia e analiticamente apresentava trombocitopenia (plaquetas 100G/L), sem outras alterações. A tomografia computadorizada do ombro identificou área de enfarte ósseo endomedular.

CASO 2

Mulher, 75 anos, encaminhada por pancitopenia (hemoglobina 7,5d/dL; neutrófilos 1200/uL; plaquetas 54 G/L), hepatoesplenomegalia moderada e fratura do corpo vertebral de L1. Referia astenia e dores ósseas generalizadas desde há 5 anos. A biópsia óssea mostrou presença de histiócitos abundantes.

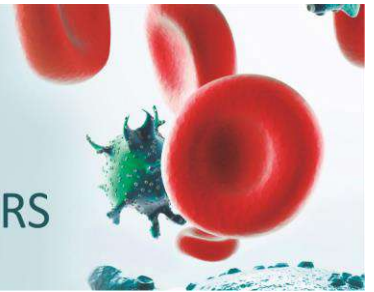
CASO 3

Mulher, 42 anos, referenciada por trombocitopenia ligeira (plaquetas129G/L) e esplenomegalia. Referia astenia de longa data. A ressonância magnética lombar revelou infiltração difusa da MO.

Nos 3 casos não existia história familiar de doença hereditária. O doseamento de Gcase e o estudo molecular do gene *GBA1* confirmaram o diagnóstico de DG.

A DG1 é uma condição rara, cujos sintomas surgem de forma gradual e assíncrona, mimetizando outras doenças hematológicas, explicando o atraso e dificuldade no diagnóstico. Os casos descritos ilustram a necessidade de inclusão da DG1 em algoritmos diagnósticos na presença de esplenomegalia, trombocitopenia, anemia e/ou dores ósseas, mesmo no adulto. Atualmente dispomos de terapêutica eficaz que melhora a qualidade de vida dos doentes, quer por redução das organomegalias, quer por melhoria dos parâmetros hematológicos, e evitam o aparecimento de complicações a longo prazo.

Sem conflitos de interesse.

**E-PO44****THE ROLE OF DEFERIPRONE IN SICKLE CELL DISEASE AS FIRST LINE IRON CHELATOR**

Tânia Maia¹, Vincenzo Voi², Carlotta Rubino², Antonio Piga²

(¹Clinical Hematology Service in São João University Hospital Center, Oporto, Portugal, ²Department Of Clinical And Biological Sciences, Turin University, Turin, Italy)

Sickle cell disease (SCD) is an inherited hemoglobinopathy that results from a single amino acid substitution in the β -globin chain, producing the abnormal hemoglobin-S (HbS). Transfusion can be used occasionally to treat acute episodes of anemia but some patients have indication for regular blood transfusions (RBT) to lower HbS to <30% thereby fully preventing serious complications related to vaso-occlusion. The main side effect of chronic transfusion is iron overload.

This may be limited by automated or simple red cell exchange (RCE). Unfortunately, this is not feasible in a significant part of patients, due to age, venous access and immunization. Furthermore, chronic hemolysis and increased iron absorption associated with intensive erythropoiesis may contribute significantly to iron overload, as well as the increase in longevity due to better care.

Basically, deferasirox is the first-line option for iron chelation but here we present 3 cases of treatment with deferiprone (DFP) as first option, once they all had kidney commitment. The main features of the patients are shown in Table 1. All patients started DFP after being under RCE program. Serum ferritin and liver iron concentration (LIC) were stable in patient M/8y, while ferritin had a marked reduction and LIC decrease in F/40y (Graph 1).

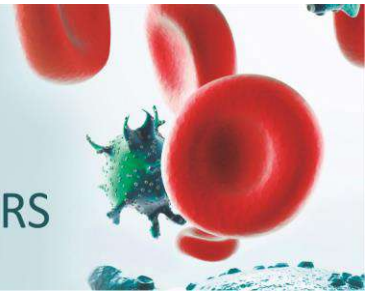
M/8y was the patient with higher median peripheral leucocyte count (20000 UI) reflecting a chronic inflammatory status that can keep ferritin raised. For this reason, serum ferritin changes must be interpreted with caution in any SCD patient. Patient M/58y presented an increment in ferritin and LIC values raising the suspicion of bad compliance. There were no cytopenias and no changes in renal or liver functions during treatment with DFP.

Preservation of kidney function is an important concern in SCD patients who are already at risk for renal disease once they can develop proteinuria as a result from SCD itself, independently of chelation. For this reason, DFP has an advantage in comparison to deferasirox, a potential nephrotoxic agent. DFP as an oral chelator enables a good compliance, particularly in comparison to subcutaneous deferoxamine, is effective and well tolerated in SCD patients.

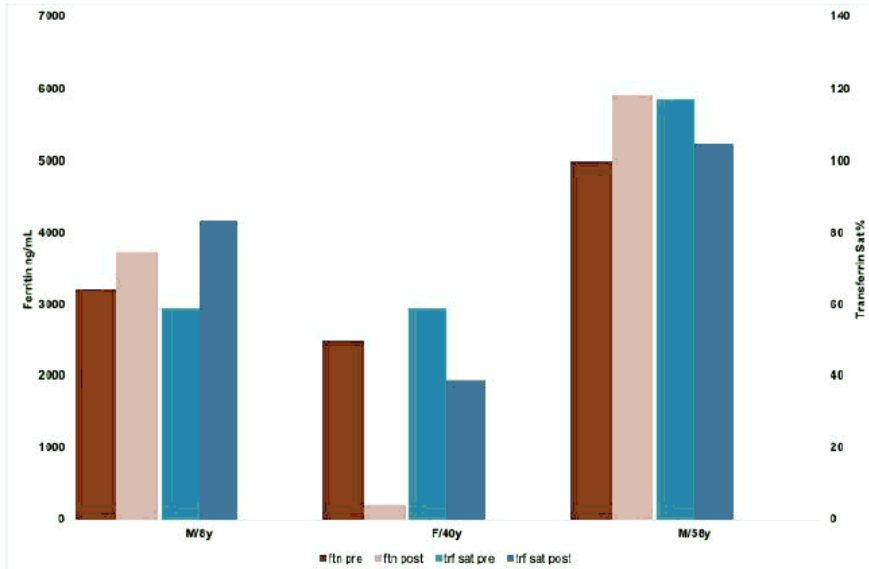
Table 1. Clinical and Laboratory Features of Sickle Cell Disease Patients

Gender/Age	M/8y	F/40y	M/58y
Origin	Senegal	Italy	Italy
Diagnosis Date	2y	2y	6y
Genotype	S/S, aa/aa	S/S, aa/aa	S(β^0)/CD38, aa/aa
Splenectomy	No	No	11y10mo
Cholecystectomy	No	No (gallbladder stones)	12y10mo
Complications	HL crisis (RI) 6y VO crisis (RI) 8y Nephropathy 7y	Conjunct 26-28y Popliteal phlebitis 27y Nephropathy 30y RI 30y Inflammatory myelitis 35y RI 30y	TEF 50y Nephropathy 53y Multiple RI
TREATMENT			
HU			
- Age at start	7y	26y	53y
- Status	Undergoing	End at 27y	End at 57y
- Indication	Conditional ICU + nephropathy	Symptomatic	Symptomatic
- Max Dose (mg/d)	250mg/day	1g/day	1g/day
RCE			
- Starting Date	4y	27y	08/2016 - 53y
- Status	undergoing	undergoing	undergoing
- Indication	Nephropathy	Poor efficacy with HU	Poor efficacy with HU
- Median Hb	8.7 g/dL	8.6 g/dL	9.5 g/dL
- Interval	26 days	42 days	21 days
- Mean pre transfusional HbS	47.4%	21%	28.10%
Deferiprone			
- Starting Date	7y	38y	55y
- Maximum Dose	65.73 mg/Kg/day	77.79 mg/Kg/day	71.75mg/Kg/day
- side effects	No	No	No
- total time	18 months	29 months	41 months

CD38 - codon 38; HL - hemolytic crisis; HU - hydroxyurea; RCE - red cell exchange; RI - respiratory infection; ICU - intracranial doppler; VO - vaso-occlusive crisis

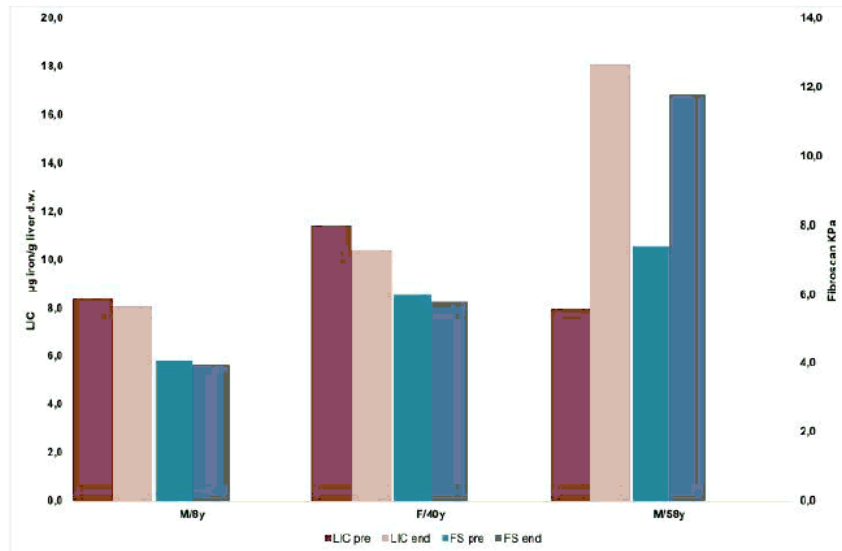


Graph 1. Ferritin levels and transferrin saturation before treatment with DFP and at the end of follow up



Ferritin and transferrin saturation values correspond to media of the last three values before starting DFN and in the end of follow up, respectively.; fn- ferritin; trf-transferrin

Graph 2. LIC by SQUID and Fibrosan values before and after treatment with DFP



Time points of the end of evaluation with LIC and Fibrosan: M/8y at 6 months; F/40y at 6 months; M/58y at 32 months of treatment with deferiprone; Fs: Fibrosan ; LIC: liver iron concentration

E-PO45**PTI EM ADULTOS – CONTRIBUIÇÃO DA EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL PERIFÉRICO NO ESTADO DE ARTE**

Dina Rochate, Andreia Moreira, Carolina Pavão, Ana Rita Leal, Joana Oliveira, Ana Raquel Dias, Fátima Oliveira, Carolina Viveiros, Ana Luísa Araújo, Cristina Fraga

(Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada)

INTRODUÇÃO

A trombocitopenia imune (PTI) é caracterizada pela destruição plaquetária mediada por anticorpos, resultando em trombocitopenia e discrasia hemorrágica. A PTI é uma doença autoimune complexa e a sua patogénese continua por esclarecer totalmente. A PTI primária em adultos progride para uma doença crónica, necessitando de terapêutica que estabeleça valores plaquetários duradouros.

OBJETIVO

Caracterizar uma população de PTI, comparar linhas terapêuticas e identificar fatores de prognóstico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo de coorte, observacional, retrospectivo de 56 adultos diagnosticados com PTI entre 1985 e 2019, seguidos entre 2015 e 2020. O método Kaplan-Meier foi usado para a sobrevida. Análise multivariada foi realizada para identificar fatores preditores independentes.

RESULTADOS

A idade média ao diagnóstico foi de 47 anos e a maioria (58,9%) do sexo feminino. Ao diagnóstico, 45% dos pacientes realizaram tratamento, enquanto 41% permaneceram em vigilância. Cerca de 36% apresentaram discrasias hemorrágicas ao diagnóstico e as petéquias foram as mais frequentes. O risco de hemorragia aumentou quando plaquetas $<10 \times 10^9/L$ e o valor de $4 \times 10^9/L$ foi o mais frequente para iniciar tratamento imediato. O esquema terapêutico em 1ªL mais frequente foi CT (70%), seguido da combinação de CT e IgIV (27%). Cerca de 50% era corticodependente. A esplenectomia foi a abordagem mais frequente em tratamento de 2ª L, seguido de Eltrombopag (13%). A resposta completa (RC) foi atingida em 21 pacientes e resposta parcial (RP) em 11. Fatores de prognóstico como número de plaquetas, recaídas, RC, RP, tipo de CT, demonstraram importância na previsão da sobrevida. A transfusão de plaquetas não influenciou o objetivo primário. Pacientes que fizeram Dexametasona 20mg/dia e Prednisolona 40mg/dia, tiveram melhores resultados quando comparados com outros regimes. A dose diária de prednisolona tem benefício a longo prazo. 17,8% dos pacientes recaíram em <1 ano.

CONCLUSÃO

Na última década, alterações à compreensão da fisiopatologia desta complexa doença levaram à publicação de novas recomendações para diagnóstico e tratamento, mas ainda permanecem questões terapêuticas importantes. A experiência clínica é ainda crucial para um melhor resultado. Com estes dados, os autores partilham a sua experiência numa população de um hospital periférico.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

Reunião anual

16 a 20
novembro

online

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

E-POSTERS

E-PO46

CORRELAÇÃO ENTRE A LACTATO DESIDROGENASE E O VALOR PLAQUETAR NA TROMBOCITOPENIA IMUNE

Filipa Saraiva, Hugo Parreira, Marcos Lemos, Paula Sousa Santos, Rebeca Brito, Margarida Fevereiro, Gilda Ferreira, Ernesto Cruz, Patrícia Ribeiro

(HSAC-CHULC)

INTRODUÇÃO

A lactato desidrogenase (LDH) é uma enzima cujo aumento é indicador de lesão celular em diversos tecidos/órgãos. No âmbito da Hematologia Clínica é habitualmente usada como marcador de destruição eritrocitária e leucocitária, sendo desconhecido o seu papel como marcador de destruição plaquetar na trombocitopenia imune (PTI). Existe apenas um estudo que mostra uma correlação inversa entre o valor plaquetar e LDH (*Al-Samkari, BJH 2019*). Sendo uma análise fácil e acessível, torna-se promissora no auxílio do diagnóstico diferencial, contudo necessita de validação.

OBJECTIVO

Confirmar o aumento da LDH na PTI e sua correlação inversa com o valor plaquetar.

MATERIAL E MÉTODOS

Avaliámos retrospectivamente doentes com PTI seguidos no nosso centro desde Jan/1990 até Mar/2020, excluindo doentes com outras patologias que levam ao aumento da LDH. Através dos processos, colhemos dados clínicos e resultados analíticos emparelhados do valor plaquetar e LDH e procedemos à sua análise estatística averiguando a existência de correlação através do uso do coeficiente de Spearman dada a ausência de normalidade.

RESULTADOS

Identificámos 69 doentes com idade mediana de 56 anos (4-90), 52% do sexo feminino, 59% sem discrasia hemorrágica, valor plaquetar entre 1000-126000/uL (mediana 33500/uL) e LDH entre 139-358U/L (mediana 220U/L) ao diagnóstico. Recolhemos 700 amostras emparelhadas, 75% sob tratamento dirigido. 58% dos valores de LDH estavam acima dos valores de referência e 78% dos doentes tinham pelo menos um valor de LDH elevado. Determinou-se uma associação inversa estatisticamente significativa, mas fraca entre o valor plaquetar e LDH (coeficiente de Spearman -0,082 e *p-value* 0,024). Analisámos adicionalmente o efeito do tratamento nesta correlação, não existindo diferença significativa por subgrupos (*p-value* 0,166 e de 0,073 sem e com tratamento, respectivamente).

CONCLUSÃO

Na nossa pequena amostra confirmámos a existência duma associação inversa fraca entre o valor plaquetar e LDH, podendo a reduzida magnitude ser inerente ao número da amostra, relação não linear entre a destruição plaquetar e o aumento de LDH ou existência doutros factores condicionantes não avaliados. A ausência de diferença significativa na correlação por subgrupos pode dever-se às mesmas razões. A confirmação dos resultados requer um estudo prospectivo e uma amostra mais representativa.

(sem conflitos de interesse a declarar)

E-PO47

LORRCA - UMA NOVA FERRAMENTA DIAGNÓSTICA NA XEROCITOSE HEREDITÁRIA

Bárbara Almeida Marques, Rita Pinho Peixeiro, Mariana Leal Fernandes, Luís Relvas, Janet Pereira, Elizabete Cunha, Celeste Bento, Tabita Magalhães Maia, Letícia Ribeiro

(Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o *Laser-Optical Rotational Red cell analyzer* (LoRRca MaxSis, *Mechatronics Instruments*, NL) tem sido considerado um instrumento poderoso no diagnóstico das membranopatias (MP), ao avaliar a deformabilidade dos GV em diferentes condições de *stress* e gradiente osmótico. As MP são um grupo heterogéneo de anemias hemolíticas hereditárias. A Xerocitose hereditária (XH), forma desidratada da estomatocitose, é rara e de difícil diagnóstico, devido ao número limitado de xerócitos no ESP, inexistência de estudo funcional específico e complexa interpretação do estudo molecular. Dado que é a única MP em que a esplenectomia está contra-indicada, o diagnóstico correto torna-se premente.

OBJETIVO

Avaliar o impacto do LoRRca no diagnóstico diferencial de XH em 2 famílias.

MÉTODOS

As amostras foram processadas em tempo útil e analisadas as curvas *Osmoscan*, que refletem a deformabilidade dos GV quando sujeitos a um gradiente osmótico. A deformabilidade é avaliada pelo índice de alongamento (IE) e pelos parâmetros associados, que refletem o estado de hidratação celular. **1.Omin**: valor da osmolalidade na qual a deformabilidade é mínima (região hipotónica). Tem uma correlação direta com os resultados dos testes de fragilidade osmótica baseados na relação superfície/volume. **2.Omax**: valor de osmolalidade no nível de deformabilidade máxima (região isotónica). **3.Ohiper**: valor de osmolalidade na região hipertónica, correspondente a metade do IE máximo.

RESULTADOS

Na primeira família, o propósito apresentava hemólise compensada e hiperferritinemia, com alguns xerócitos no ESP. O Crioteste era positivo *borderline* (22%) e o EMA negativo. Na segunda família, o propósito apresentava macrocitose e hiperferritinemia, sem anemia, mas com xerócitos no ESP. Nos dois casos, o estudo molecular confirmou o diagnóstico de XH por mutação no gene *PIEZO1*. O estudo realizado no LoRRca mostrou um aumento do IE mínimo e diminuição do *Omin*, *Omax* e *Ohiper*, evidenciando a presença de células desidratadas, xerócitos. O gráfico evidencia um desvio esquerdo da curva *Osmoscan* (típico da XH).

CONCLUSÃO

A ectacitometria pela tecnologia LoRRca é rápida, pouco dispendiosa, com elevada reprodutibilidade e permite uma fácil padronização no diagnóstico diferencial das MP. Na XH, o desvio esquerdo típico da curva *Osmoscan* poderá tornar esta técnica no primeiro teste de *screening* funcional que permite o difícil diagnóstico da única MP com contra-indicação para a esplenectomia.

E-PO48

HEMOGLOBIN KÖLN, THE IMPORTANCE OF ITS AWARENESS DURING COVID PANDEMIA

Tânia Maia¹, Filomena Longo², Martina Pugliano², Antonio Piga²*(¹Clinical Hematology Service in São João University Hospital Center, Oporto, Portugal, ²Division Of Pediatrics & Hemoglobinopathies Centre In San Luigi Gonzaga University Hospital, Torino, Italy)*

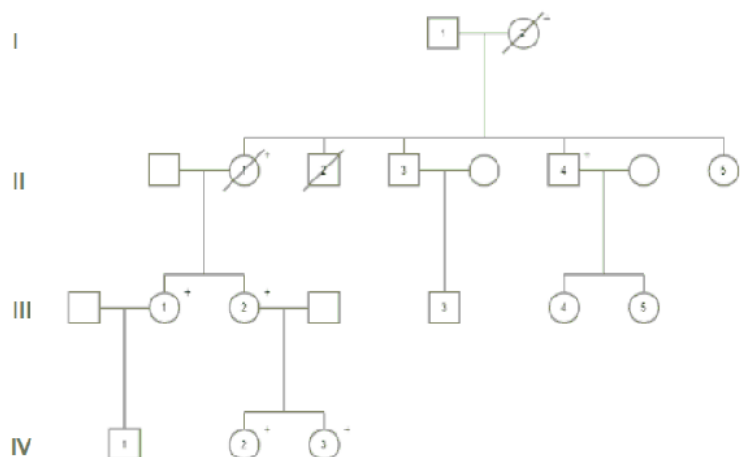
Hemoglobin(Hb) Köln results from an inherited dominant mutation in the β -globin gene characterized by a substitution of methionine for valine at position 98. It is incompatible with life in homozygosity. This is the most frequently unstable Hb variant, high-affinity oxygen carrier, predisposing to chronic hemolysis which translates into a peripheral blood count with macrocytic hypochromic red blood cells, scleral icterus and splenomegaly. The clinical severity is variable and generally benign, but the association of gallstones with hemolytic disease makes it more likely an indication for cholecystectomy. Episodic acute hemolysis can occur during infections and oxidant drugs use. As a high-affinity oxygen carrier, hemolysis is compensated by a higher level of reticulocytosis in response to tissue hypoxia, so anemia is mild or absent. Erythropoietin levels are higher than expected for the degree of the anemia. Polycythemia can be present, particularly after splenectomy.

We describe the presence of Hb Köln in a family, with some interesting aspects for the topic in the COVID-19 era. The family is composed of 6 individuals affected from 4 different generations, of which 5 are followed in our Center. The hematological, clinical and molecular findings are summarized in Table1. Iron overload is a feature that can also occur in the context of partially compensated chronic hemolytic anemia(Table 1).

One characteristic of these patients is the low pulse oximetric saturation(SpO₂). The different heme component structure has an abnormal absorption spectrum in comparison to normal Hb. This translates into artifactually low SpO₂ measurements discrepant from arterial blood samples, that reveal normal saturation. The unawareness of this fact can lead to misleading conclusions and/or an overdiagnosis for a feature without pathophysiologic significance. This occurred to patient III2 when her SpO₂ of 89% was interpreted by basic health providers as a bad adaptation to the use of facial mask during COVID-19 pandemic. The employer advised her not to use the protection. For the same reason the patient III1 received unnecessary oxygen support during a vocal cord surgery with rebound headache afterwards.

It is crucial to have a critical stance and remember about Hb variants in patients with a mismatch between peripheral oxygen measurements and respiratory/cardiovascular symptoms in order to avoid unneeded examinations or treatments, as well as unfounded anxiety for the patient.

Figure 1. Pedigree of the family with individuals affected with Hb Köln



Circle: female; square: male; + Hb Köln; crossed symbol: death; I2- death by Mediterranean anemia and embolism at 36y; III1- death by cerebral aneurysm at 38y; II2- death at 14 months; II3- splenectomized for unknown reason.

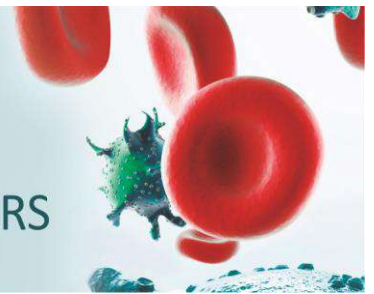
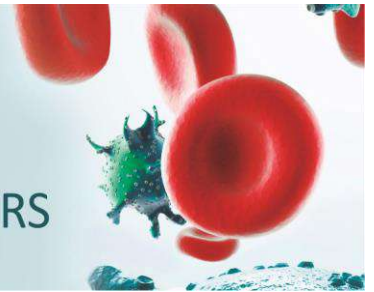


Table 1. Laboratory and Clinical Characteristics of Individuals Affected with Hb K66L

	II4	II2	III1	IV2	IV3
Gender/Age	M/56y	F/66y	F/67y	F/71y	F/70y
Age/Context of diagnosis	20y Family study	20y Family study	Childhood Family study	2y Family study	Postnatal Family study
HPLC (Hb K66L)	15.5%	13.4%	1.3%	3.1%	-
β gene	801125 Val+Met	801125 Val+Met	801125 Val+Met	801125 Val+Met	801125 Val+Met
Mean Hb (g/dL)	13.0	11	12.6	11.6	10.6
Mean MCV (fL)	117	100	102	98	97
Mean Ret. abs. (x10 ⁹ /dL)	2240	247	195	201	261
Erythropoietin (iU/mL)		62.0	48.6	31.1	61.7
Mean Platelets (x10 ⁹ /L)	200	118	73	200	100
Mean T/ind. Bilir. (mg/dL)	2.2/1.05	4.9/3.88	1.84/1.20	1.95/1.22	1.95/1.17
SpO2 (%)	91	88-89	89	88	87
SSPD deficiency		no	no		
Coagulation	no	no	NTHFR mutation Heterozygote	no	no
Spleen (splenomegaly, splenic infarction, splenic rupture)	splenomegaly (10y)	11 cm	17.5 cm	17 cm	13 cm
Cholelithiasis	Cholelithiasis 22y	Cholelithiasis 20y	no	no	no
Red blood transfusions	no	no	no	Yes (on state hospital)	Yes (on state hospital)
Interferences	Hemolytic crisis 10y 20y GBy during chemotherapy (paclitaxel and cisplatin) for colon carcinoma	no	no	Hemolytic crisis during Hemoglobinuria Infection of 12y	Hemolytic crisis during Hemoglobinuria Infection of 7y
Pregnancy		0 No Interferences	1 (2010) No Interferences		
Ferritin (ng/mL)	212	21-41	103-113	21-43	17-38
Transferrin Sat	45%	20%	33%	28%	28%
LIC by SQUID (strong bands)	1	4,5	2,5	1,0	1,1
Fibroscan (kPa)		5,4	2,5	4,8	4,8

Hb K66L; F: female; GBY: Gilbert's activity; HPLC: high performance liquid chromatography; Ind: indirect; LIC: liver iron content; M: male; MCV: mean cell volume; Ret. abs.: absolute count of reticulocytes; SpO2: pulse oximetry saturation; SQUID: Superconducting Quantum Interference Device; Transferrin Sat.: transferrin saturation

**E-PO49****ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA: E QUANDO NÃO HÁ HISTÓRIA FAMILIAR?**

Mariana Leal Fernandes, Bárbara Marques, Rita Pinho Peixeiro, Luís Relvas, Elizabete Cunha, Janet Pereira, Celeste Bento, Tabita Magalhães Maia, Letícia Ribeiro

(Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

INTRODUÇÃO

A esferocitose hereditária (EH) é uma anemia hemolítica congénita causada por defeitos nas proteínas da membrana eritrocitária, na maioria dos casos de transmissão autossómica dominante. O espectro fenotípico é alargado, com graus variáveis de hemólise, icterícia e esplenomegalia. Na presença de história familiar o diagnóstico é clínico, corroborado pelos testes laboratoriais de rastreio. Em 1/4 dos doentes não existe história na família e a EH pode resultar da ocorrência de mutações *de novo*, o que torna o diagnóstico mais complexo por exigir o diagnóstico diferencial com outras anemias hemolíticas crónicas.

OBJETIVO

Caracterização de 3 casos de EH por mutações *de novo*.

CASO 1

recém-nascida (RN) com icterícia neonatal e anemia hemolítica (Hb 5.9g/dL), com esferócitos no ESP. Teste de anti-globulina direto negativo; teste de fragilidade osmótica (TFO) aumentado. Durante a infância apresentou quadro de anemia hemolítica crónica e esplenomegalia, com múltiplos episódios de agravamento da hemólise. Foi submetida a esplenectomia total e colecistectomia aos 8 anos, com diminuição da hemólise.

CASO 2

RN com icterícia neonatal (sem anemia ao nascimento); aos 21 dias de vida Hb 5.4g/dL, hemólise e ESP com reticulocitose e esferócitos. TFO aumentado. Na infância manteve anemia hemolítica moderada-grave com necessidade esporádica de transfusões. Colecistectomizada aos 8 anos por episódios de recorrentes de colecistite aguda.

CASO 3

Menina de 9 anos com história de icterícia neonatal e episódio hemolítico grave aos 2 anos, em contexto infeccioso. Habitualmente com Hb 10g/dL, hemólise crónica e esferócitos no ESP. Ecografia abdominal com esplenomegalia. Crioteste positivo (36%).

Nos 3 casos não existia história familiar de anemia. O estudo molecular por NGS permitiu detetar respetivamente as mutações (NM_020477.3):c.2637+1G>T, (NM_020477.3):c.4339_4340delAG (p.Ser1447CysfsTer11) e (NM_000037): c.1112delG (p.Gly371AlafsTer21) em heterozigotia no gene da anquirina, não descritas na literatura.

CONCLUSÃO

A EH é a causa mais frequente de anemia hemolítica não imune. As EH *de novo* têm, geralmente, formas apresentação mais graves na infância/período neonatal, devendo o diagnóstico ser suspeitado na presença de hemólise, alterações típicas no ESP e testes de rastreio positivos. A análise molecular por NGS é uma mais-valia, permitindo a confirmação diagnóstica e o correto aconselhamento genético.

(sem conflitos de interesse)

E-PO50**PREDITORES DE PROGNÓSTICO E AVALIAÇÃO FUNCIONAL, A CURTO E LONGO PRAZO, DE DOENTES HEMATOLÓGICOS ADMITIDOS EM UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS**

Ana Vagos Mata¹, Pedro Vasconcelos¹, Doroteia Silva², Susana Fernandes², João Forjaz Lacerda¹, Graça Esteves¹, João Ribeiro², João Raposo¹

(¹Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, ²Serviço De Medicina Intensiva, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte)

INTRODUÇÃO

A admissão de doentes hematológicos em UCI e a instituição de suporte de órgão são questões controversas. Elevadas taxas de mortalidade e ausência de bons preditores de prognóstico contribuem para a incerteza.

OBJECTIVO

Análise de sobrevivência, preditores de prognóstico e estado funcional a longo prazo de doentes hematológicos admitidos em UCI.

MÉTODOS

Estudo observacional, retrospectivo e unicêntrico, de doentes hematológicos admitidos em UCI de 06/2014 a 06/2019. A avaliação funcional foi efectuada segundo a escala Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).

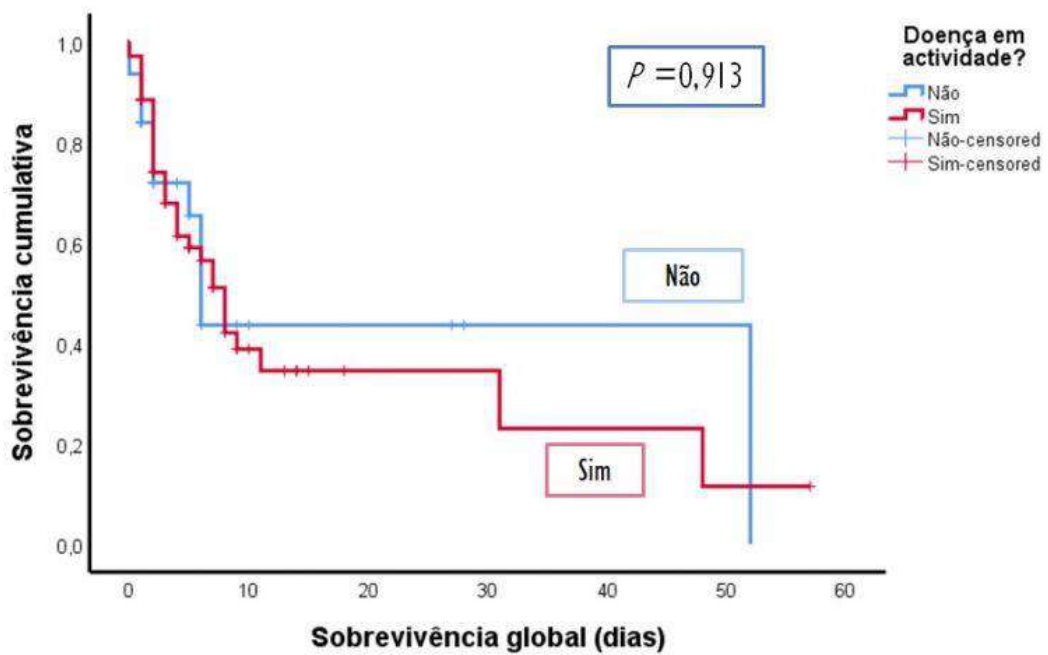
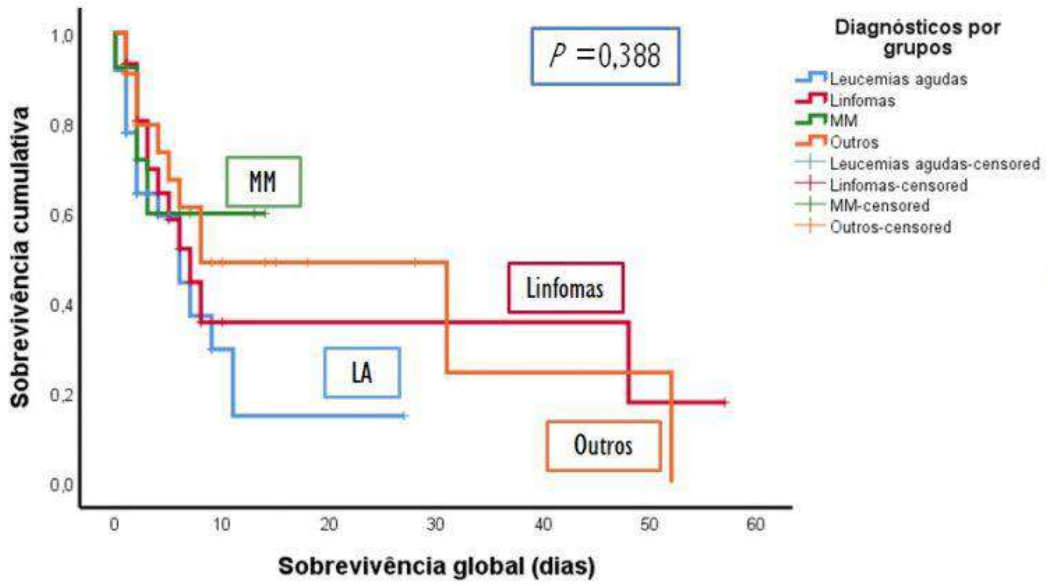
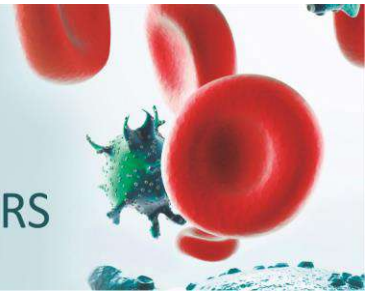
RESULTADOS

Incluímos 100 doentes (112 admissões), 60% do sexo masculino, idade mediana de 60 A [distância inter-quartil (DIQ): 45-65] e SAPS mediano de 56 (DIQ: 19-129). Leucemia aguda (34.8%), Linfoma não-Hodgkin (25.9%) e Mieloma Múltiplo (13.4%) foram os diagnósticos mais prevalentes, 70% com doença em actividade sob tratamento, 50% em 1ª linha, e 25% pós transplante alogénico. Principais motivos de admissão: choque séptico (40%), insuficiência respiratória (38.4%); 50% tiveram ≥ 3 falências de órgão e 50% foram ventilados invasivamente (VMI). 54% sobreviveram ao internamento em UCI e 38% ao internamento hospitalar. A principal causa de morte foi choque refractário. Em análise multivariada, falência respiratória e VMI estiveram associadas a < probabilidade de sobrevivência ($p=0.017$ e $p=0.005$). O diagnóstico hematológico e o estado da doença à admissão não foram preditores de mortalidade em UCI ($p=0.388$ e $p=0.913$) (fig. 1 e 2).

Das 112 admissões em UCI, 65 regressaram à enfermaria (61 internamentos distintos), com tempo mediano de UCI de 4 dias. Dos 43 doentes em tratamento, 60.5% retomou o plano terapêutico e 88.5% tolerou. Houve 14% de mudança e 25.6% de suspensão de plano terapêutico. Após alta de UCI, houve 81% de taxa de infecção. Do total de 61 internamentos, 38 (63.3%) tiveram alta hospitalar (92% para domicílio, 72% ECOG ≤ 2), com mediana até alta de 28 dias. Houve 23 óbitos: doença em progressão (50%), infecção (31.7%), toxicidade (18.2%). Mediana de tempo até morte: 16 dias (DIQ 4 – 41). Um mês após alta da UCI, ECOG 0-1 esteve associado a > sobrevivência ($p<0.001$). Um ano após alta, 74% tem ECOG 0-1 e 68.4% estão em resposta completa.

CONCLUSÃO

Atingimos taxas de sobrevivência de 40%. VMI associou-se a > mortalidade em UCI, ao contrário da presença de doença activa. 60% dos doentes retomaram o plano terapêutico. Um ano após alta, a maioria atingiu um bom estado funcional.



E-PO51**BLINATUMUMAB: AVALIAÇÃO DE TOXICIDADE E RESULTADOS EM POPULAÇÃO PEDIÁTRICA**

José Miguel De Resende Franco Quintela, Sílvia Ferreira Silva, Cátia Sousa, Vitor Costa

(IPO Porto)

INTRODUÇÃO

A Leucemia Linfoblástica (ALL) é a neoplasia mais frequente em crianças. Apesar dos resultados nestes doentes (d) terem melhorado nos últimos 20 anos devido à adopção de protocolos pediátricos e à melhoria dos cuidados de suporte, urge a necessidade de encontrar novas terapêuticas que melhorem os *outcomes* mais adversos, em d em recidiva ou refratários (R/R) à quimioterapia ou após transplante de progenitores hematopoiéticos alogénico (TPHA). O blinatumomab (BL) é um anticorpo biespecífico que leva a resposta efectora dos linfócitos T CD3+ com alvo as células leucémicas CD19+, aprovado como opção terapêutica para o tratamento de doentes com ALL B cromossoma Ph – (ALL Ph-) em 2ª recidiva. Os resultados têm sido promissores apesar das toxicidades (Txd) reportadas, nomeadamente hematológica, hepática, neurológica e a síndrome de libertação de citocinas (SLC).

OBJECTIVO

Analisar os doentes tratados com BL numa instituição pediátrica, avaliando *outcomes* de sobrevida livre de doença (PFS) e sobrevida global (OS), assim como estudar as Txd mais frequentes nesta população.

MÉTODOS

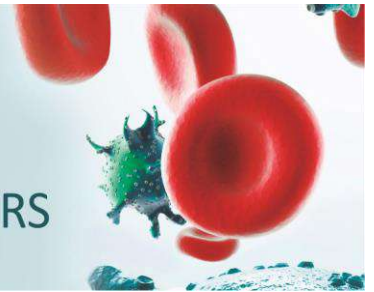
Estudo retrospectivo de 4d, com ALL B pH- que realizaram BL numa instituição pediátrica entre Nov de 2016 e Jan de 2020. Foi realizada a caracterização imunofenotípica, citogenética e molecular assim como aferidos os tratamentos realizados.

RESULTADOS

Foram incluídos 4d com idades compreendidas entre os 3 e os 16 anos, com equidade de sexo. O número de tratamentos prévios variou entre 1 e 4, sendo que 2d foram submetidos a TPHA. De entre as Txd mais frequentes da terapêutica salientam-se 2d com Txd hematológica (1d Txd G4). Um dos d apresentou SLC com a infusão do fármaco (G4). De referir 2d com infecções. Hipertensão com necessidade de terapêutica (G3) em 1d e mialgias (G3) em 1d. Na avaliação de resposta de referir 3d com RC (2d com DRM- e 1d com DRM+) após o 1º ciclo de tratamento e apenas 1d refratário. 2d realizaram TPHA e 1d CAR T cells anti-CD19, sendo que todos recidivaram. A PFS nos d com resposta favorável foi de 9m. A mortalidade situa-se nos 75%, com uma média de SBV global de 10m após início de BL.

CONCLUSÃO

Nesta pequena amostra de doentes verificaram-se taxas de resposta favorável com Txd muito aceitável. Apesar disso, a PFS foi escassa. Alguns estudos estão a ser elaborados no sentido de possibilitar a introdução de imunoterapia em linhas terapêuticas mais precoces, o que poderá trazer resposta sobre o melhor momento para a utilização dos novos fármacos nas ALL.

**E-POS2****TRISSOMIA 13 NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: UM MARCADOR DE MAU PROGNÓSTICO?**

Hugo Verdelho Parreira, Filipa Saraiva, Marcos Lemos, Paula Sousa E Santos, Patrícia Ribeiro

(Serviço de Hematologia - Hospital de Santo António dos Capuchos - CHULC)

INTRODUÇÃO

A Leucemia Mielóide Aguda com trissomia13 (LMA+13) é uma entidade rara (2.5%) associada a um prognóstico desfavorável. Nos poucos casos descritos ocorrem mais frequentemente no subtipoM0/FAB, TDT+, FLT3 e RUNX1. As características com impacto prognóstico assim como a sua abordagem terapêutica ainda estão por definir.

OBJECTIVO

Avaliar características biológicas e impacto clínico numa série de 4 casos de LMA+13 em comparação com o descrito na literatura.

MATERIAL E MÉTODOS

Análise de doentes com LMA+13 através da colheita de dados dos processos tendo em conta a clínica, factores de risco e resposta ao tratamento.

RESULTADOS

Em 29 casos de LMA internados no 1º semestre 2020, identificámos 4 doentes com LMA+13 (13.8%), todos do género masculino, idade 64-77 anos (mediana 67,5), ECOG-PS<2, HCT-CI 0-4. Todos com hiperleucocitose (32000-294000/ μ L; média de 126020/ μ L). De acordo com a classificação OMS/2016, LMA associada a alterações mielodisplásicas (1) e LMA NOS (2 monocíticas e 1 com diferenciação mínima). Imunofenotipicamente todas CD34+, CD117+, TDT+ e 1 com componente de células dendríticas associado. Geneticamente 3 possuíam cariótipo com trissomia13 isolada e 1 em associação com del(7q), e um dos doentes FLT3-ITD+. Foram submetidos a indução clássica 3+7 tendo falecido durante a mesma 2 doentes, por complicações infecciosas, e os outros 2 foram propostos para tratamento hipometilante, tendo 1 falecido antes de iniciar o tratamento e o outro cumprido até ao momento 3 ciclos de azacitidina sem resposta ainda avaliada. A mediana de sobrevivência dos doentes com LMA+13 foi significativamente inferior à dos outros 25 doentes no curto período de tempo avaliado, 1 mês e 4 meses respectivamente.

CONCLUSÃO

A incidência, género e mediana de idade ao diagnóstico estão de acordo com a literatura. De realçar que, em concordância com o conhecimento existente, apresentavam marcadores biológicos associados a prognóstico adverso suportando a ideia da LMA+13 ser uma entidade associada a prognóstico desfavorável. Dada a raridade e as implicações prognósticas, e eventualmente terapêuticas, subsiste a dúvida sobre qual o impacto que a associação de hipometilantes com anti-FLT3, terá nos resultados clínicos neste subgrupo particular de doentes, em detrimento da indução clássica. Uma amostra mais representativa permitiria melhorar o conhecimento fisiopatológico e consequentemente definir uma melhor abordagem terapêutica.

(sem conflitos de interesse a declarar)

E-PO53**LEUCEMIA LINFoblástica AGUDA B COMUM RECIDIVANTE NUM ADULTO JOVEM: UM DESAFIO TERAPÊUTICO**

Catarina Nora, Daniela Pereira Coelho, Bárbara Marques, Sandra Marini, José Pedro Carda, Emília Cortesão, Ana Isabel Espadana, Letícia Ribeiro

(Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

INTRODUÇÃO

O tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA) em crianças é um dos sucessos da quimioterapia (QT) oncológica. Contudo, nos adultos jovens, o tratamento tem demonstrado taxas de sobrevida global inferiores, estando associado a extensa toxicidade e aumento de recidivas. Recentes avanços no surgimento de terapêuticas dirigidas estão a mudar o paradigma da LLA-B recidivante/refratária.

CASO CLÍNICO

Jovem de 20 anos, sexo masculino, recorreu ao SU em Fevereiro de 2017 por gengivorragia, associado a astenia e sudorese noturna com duas semanas de evolução. Do estudo realizado, destaca-se: WBC 91,9 x10⁹/L; Hb 5,7 g/dL; Pla_q 27 x10⁹/L; LDH 2573 U/L. Esfregaço de sangue periférico (SP) com >95% de blastos de pequena dimensão e elevada relação núcleo/citoplasma. Imunofenotipagem (IFT) compatível com LLA-B pro-B (com blastos CD19+, CD22-). A IFT do LCR excluiu envolvimento do SNC. Estudo citogenético e molecular sem qualquer alteração de risco desfavorável, tendo sido estabelecido diagnóstico (dx) de LLA NOS com fenótipo B comum.

O doente(dte) iniciou indução com protocolo DFCI em fevereiro de 2017 com remissão completa (RC), tendo prosseguido para manutenção.

Um ano após dx é documentada recidiva do SNC na IFT de LCR, que demonstrava 1,6% de blastos LLA-B. Foi proposto para alo-transplante de progenitores hematopoiéticos (alo-TPH), tendo realizado tratamento com MTX em alta dose associado a QT intratecal semanal enquanto aguardava. Em Maio de 2018, apresentou recidiva medular, iniciando blinatumomab, que completou 2 ciclos com RC.

Em Novembro de 2018, foi submetido a alo-TPH de dador não relacionado, HLA 10/10, com condicionamento BuCyATG. Aos 6 meses pós-transplante foi documentada nova recidiva medular, com perda de quimerismo, tendo sido referenciado para tratamento com células CAR-T anti-CD19, em Agosto de 2019, após re-indução com citarabina e etoposídeo.

O dte manteve-se em RC durante 7 meses. Em Abril de 2020 apresentou nova recidiva medular, todavia com fenótipo diferente do dx -CD19fraco e CD22+. Perante o novo clone, foi proposto para 2 ciclos de Inotuzumab e 2º alo-TPH. Realizou 1 ciclo de inotuzumab atingindo RC, porém, por trombocitopenia grave, solicitou-se a antecipação do alo-TPH.

CONCLUSÃO

O caso clínico exposto demonstra que, embora as novas armas terapêuticas se tenham mostrado eficazes atingir a RC, o mesmo não se verifica a longo prazo, tornando a abordagem dos adultos jovens com LLA recidivante/refratária um contínuo desafio.

E-PO54**LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA: SEGUNDA RECAÍDA APÓS TRANSPLANTE AUTÓLOGO**

Pedro Martins Almeida, Margarida Duarte, Helena Martins, Eduardo Espada, Graça Esteves, João Raposo
(Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria)

INTRODUÇÃO

A leucemia promielocítica aguda (LPA) representa entre 5 a 20% das leucemias mieloides agudas e actualmente tem uma taxa de remissão acima dos 90%. Porém, 10- 15% dos doentes apresentam recaída, hematológica ou molecular. Nestes casos, e em doentes elegíveis, tenta-se atingir uma segunda remissão molecular completa, existindo vários regimes terapêuticos conforme a abordagem inicial, como ponte para transplantação, preferencialmente autóloga. Se nova remissão, não existem na literatura actual recomendações bem definidas. Os autores apresentam um caso de LPA, de baixo risco, em segunda recaída hematológica e molecular após transplante autólogo de células hematopoiéticas (TACH).

CASO CLÍNICO

Mulher, 62 anos, com diagnóstico de LPA em Junho de 2016 após observação de promielócitos atípicos em biópsia óssea, representando 73% da celularidade total, mas sem evidência por FISH da t(15;17). Inicialmente, foi submetida a citarabina e idarrubicina (IDAC) associada a ácido transretinóico (ATRA), não apresentando doença molecular mínima (DRM) após este ciclo. Manteve a administração de ATRA como manutenção durante 22 meses até evidência da primeira recaída hematológica (54% de promielócitos atípicos em sangue medular) e molecular (PCR PML-RAR/ABL1 39,3%). Nesta altura, iniciou ATRA e trióxido de arsénio (ATO) com ausência de DRM, tendo sido posteriormente submetida a TACH. Após cerca de 1 ano, apresentava 93% de blastos na medula óssea e 99,4% PML-RAR/ABL1. Como terapêutica de resgate iniciou novamente ATRA juntamente com citarabina e mitoxantrona (HAM). Por hepatotoxicidade suspendeu ATRA e encontra-se atualmente sob ATO até transplante alogénico.

CONCLUSÃO

Aquando segunda recaída da doença, principalmente após TACH, as indicações terapêuticas são escassas. Neste caso, optou-se pela transplantação alogénica de dador não relacionado, apesar da alta taxa de mortalidade nestes doentes. São necessários mais estudos, quer retrospectivos através da partilha de casos clínicos, quer prospetivos de modo a fomentar evidência científica.

E-PO55**SARCOMA MIELÓIDE/GRANULOCÍTICO: EXPERIÊNCIA UNICÊNTRICA**

Maria Eduarda Couto¹, João Lobo², Isabel Oliveira¹, Nelson Domingues¹, Luísa Viterbo¹, Ângelo Martins¹, Ilídia Moreira¹, Ana Espírito Santo¹, Sérgio Chacim¹, Claudia Moreira¹, Dulcineia Pereira¹, Rui Henrique², Mário Mariz¹

(¹Serviço de Onco-hematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto, Francisco Gentil, E.P.E., ²Serviço De Anatomia Patológica E Grupo De Biologia Do Cancro E Epigenética, Centro De Investigação, Instituto Português De Oncologia Do Porto, Francisco Gentil, E.P.E., Porto, Portugal)

O Sarcoma mielóide ou granulocítico (SM) é uma doença rara, composta por células imaturas granulocíticas, que pode afetar qualquer órgão ou tecido. Na presença de critérios de Leucemia Mielóide Aguda o SM apresenta pior prognóstico.

Realizou-se uma revisão casuística unicêntrica de doentes diagnosticados com SM entre 01/2009 e 12/2018. Analisaram-se as características socio-demográficas da população e a sobrevivência global e livre de eventos, através do método Kaplan-Meier.

Identificaram-se 10 doentes, com idade mediana de 38 anos [29-59] ao diagnóstico, sendo 8 do género masculino. A dor localizada foi o sintoma mais comum (n=4). Verificou-se envolvimento medular em 2 casos; não se identificou envolvimento do sistema nervoso central. Sete doentes apresentavam massa única. Dois casos tinham massa da oro/nasofaringe e outros dois tinham adenopatias múltiplas; os restantes casos tinham localizações distintas (útero, osso ilíaco, mama, coluna vertebral, abdómen, hilo hepático). Três casos tiveram outro diagnóstico previamente ao SM: 2 com Leucemia Mielóide Aguda (tratados com indução, consolidação e alotransplante de progenitores hematopoiéticos) e 1 com Leucemia Mielomonocítica Crónica.

O tratamento de primeira linha foi o esquema de indução 7+3 em 3 casos (2 com resposta parcial/RP e 1 com resposta completa/RC), indução 7+3 e radioterapia em 4 casos (1 deles com alotransplante; todos com RC), indução 7+3, cirurgia e radioterapia num doente (com RC). Trataram-se 7 doentes com segunda linha: 4 com re-indução (2 deles em RC foram alotransplantados) e 3 com radioterapia (1 deles alotransplantado em RC). Em terceira linha foram tratados 3 doentes: um com re-indução e alotransplante (único em RC), outro com citarabina em alta dose e o último com radioterapia paliativa.

O tempo de seguimento mediano foi de 47 meses [2-121]. A sobrevivência livre de eventos mediana foi de 7 meses [2-109]. Seis doentes encontram-se vivos (4 deles sem doença). O SM foi a causa de morte em todos os doentes falecidos. A sobrevivência global não alcançou a mediana (média 77 meses (IC 95% [44-110])).

Esta casuística traduz a raridade do SM, tratado habitualmente numa estratégia de indução/consolidação e alotransplante de progenitores hematopoiéticos. Contudo, a radioterapia também tem um papel relevante na redução do volume de doença e controlo de sintomas.

Declara-se ausência de conflitos de interesse.

E-PO56

O ZINCO NA MODULAÇÃO DA REPARAÇÃO DA LESÃO DO DNA – PAPEL PREVENTIVO, GENOTÓXICO E CITOTÓXICO NA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA

Maria Inês Costa¹, Nisa Magalhães², Diogo Roque², Eduardo Gomes¹, Raquel Alves³, Joana Jorge³, Beatriz Lapa⁴, José Manuel Nascimento Costa⁵, Ana Bela Sarmiento-Ribeiro⁶, Ana Cristina Gonçalves³

¹Laboratório de Oncobiologia e Hematologia (LOH), Clínica Universitária de Hematologia e Biologia Molecular Aplicada, FMUC, ²Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; Departamento De Química, FCTUC, ³Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; CACC, ⁴Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO, ⁵Clínica Universitária De Oncologia, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; CACC, ⁶Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; CACC; Serviço De Hematologia Clínica, CHUC)

As células estão constantemente expostas a estímulos que afetam a estabilidade genómica e esta depende de sistemas de reparação do DNA para manter a integridade. Os micronutrientes são cofatores e substratos de várias enzimas de reparação, sendo fundamentais para uma eficiente reparação. O zinco (Zn) é particularmente relevante e o seu conteúdo celular encontra-se diminuído em várias neoplasias. Nas leucemias, a sua carência é comum, mas o significado na doença não é ainda compreendido.

Este estudo investigou os efeitos do Zn na modulação da lesão genómica em linhas celulares de linfócitos normais e de leucemia mieloblástica aguda (LMA).

As linhas celulares de linfócitos normais (IMC) e de LMA (HEL) foram incubadas 2, 7 e 15d com diferentes concentrações de Zn – *standard* (quantidade normal), sem Zn e suplementada com 40µM de ZnSO₄ – e posteriormente expostas a 10µM de H₂O₂ e radiação UV. A lesão cromossómica e citotoxicidade foram avaliadas pelo teste do micronúcleo e pelos níveis de fosforilação da H2AX (γH2AX) por citometria de fluxo às 0h, 1h e 24h após exposição. A potenciação do efeito citotóxico da citarabina e olaparib nas células HEL foi avaliada pelo teste de azul de tripano. Os resultados foram analisados estatisticamente considerando um nível de significância de 95%.

Nas células IMC, a depleção de Zn (ZnD) aumentou os níveis de lesão do DNA (exposição a H₂O₂: 10,8%, exposição a UV: 9,1%; p<0,001) enquanto a suplementação (ZnS) a diminuiu, sobretudo após 15d de incubação. Além disso, a lesão do DNA diminuiu dos 2 para os 15d de suplementação – 4,6% (p=0.009) nas células expostas a H₂O₂ e 4,1% (p=0.003) nas irradiadas. Nas células HEL, a lesão do DNA foi maior na ZnS e menor na ZnD (p<0,05). A ZnD aumentou os níveis de γH2AX, mas a percentagem de células positivas foi inferior à das células ZnS. A indução de morte celular pelos estímulos genotóxicos foi maior na condição ZnS. Além disso, o Zn potenciou o efeito citotóxico da citarabina e do olaparib nas células HEL após 48h de incubação.

Os efeitos do Zn foram distintos nas células normais e tumorais, indicando uma modulação da resposta dependente do contexto. Nos linfócitos normais, a suplementação induziu respostas mais eficientes, evidenciando o papel protetor do Zn no contexto pré-neoplásico. No modelo tumoral, a suplementação aumentou a sensibilidade aos genotóxicos e citarabina, sugerindo o seu potencial papel adjuvante da terapêutica antineoplásica.

Sem conflitos de interesse a declarar.

E-POS7

O EFEITO DO OLTIPRAZ NO TRATAMENTO DE LEUCEMIAS AGUDAS – ESTUDOS IN VITRO

Nisa Magalhães¹, Diana Figueiredo², Diogo Roque¹, Maria Inês Costa², Eduardo Gomes², Joana Jorge³, Beatriz Lapa⁴, Raquel Alves³, José Manuel Nascimento Costa⁵, [Ana Cristina Gonçalves](#)³, Ana Bela Sarmiento-Ribeiro⁶

(¹Laboratório de Oncobiologia e Hematologia (LOH), Clínica Universitária de Hematologia e Biologia Molecular Aplicada, FMUC; Departamento de Química, FCTUC, ²Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC, ³Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; CACC, ⁴Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO, ⁵Clínica Universitária De Oncologia, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; CACC, ⁶Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; CACC; Serviço De Hematologia Clínica, CHUC)

As leucemias agudas constituem um grupo de doenças hemato-oncológicas que resultam da desregulação da proliferação e/ou bloqueio da diferenciação de células precursoras hematopoéticas. O stresse oxidativo (SO), caracterizado pelo desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigénio (ROS) e a sua eliminação pelas defesas antioxidantes celulares, tem sido referido como um dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento destas patologias. O fator de transcrição NRF2 regula a expressão de vários genes antioxidantes e detoxificantes protegendo as células normais da transformação maligna. No entanto, uma vez ocorrida a transformação maligna, o NRF2 poderá interferir na eficácia terapêutica anticancerígena, podendo ainda constituir um alvo terapêutico.

Este trabalho investigou o potencial terapêutico do Oltipraz (Olt; modulador do NRF2) em linhas celulares de leucemia linfoblástica aguda (LLA) e mieloblástica aguda (LMA).

As linhas celulares de LLA-T (CEM e MOLT-4), de LLA-B (KOPN8 e 697) e de LMA (HEL e NB4) foram incubadas na ausência e presença de Olt por 72h. A atividade metabólica foi determinada pelo ensaio da resazurina. A morte celular foi avaliada por citometria de fluxo (CF; anexina V/7-AAD) e por morfológica (coloração May Grünwald-Giemsa). O ciclo celular foi avaliado por CF. Os níveis de ROS e GSH foram quantificados por CF (DCFH₂-DA, DHE e MO). O potencial de membrana mitocondrial (Y_{mit}) foi analisado por CF recorrendo à sonda JC-1. Os resultados foram analisados estatisticamente considerando um nível de significância de 95%.

O Olt reduziu a atividade metabólica de modo dependente do tempo, da dose e da linha celular. Após 72h de incubação, as células de LLA-B foram as mais sensíveis ao Olt (KOPN8 IC₅₀= 4,5µM) em comparação com as células de LLA-T (MOLT-4 IC₅₀= 87,4µM; CEM IC₅₀= 40,4µM) e de LMA (HEL IC₅₀= 63µM, NB4 IC₅₀= 21µM). Este fármaco induziu efeito citotóxico mediado por apoptose, nas células de LMA e citostático com bloqueio do ciclo celular em G₀/G₁ nas células de LLA-B e em fase S nas células de LMA. Além disso, o Olt aumentou os níveis intracelulares de ROS e da razão ROS/GSH e diminuiu o Y_{mit} em todas as linhas celulares, confirmando a indução de apoptose nas células de LMA.

Os resultados evidenciam que as células de LLA e LMA são sensíveis à modulação do NRF2 com o Oltipraz, sugerindo que este fármaco poderá constituir uma nova abordagem terapêutica nestas patologias.

Sem conflitos de interesse a declarar.

E-PO58**TRANSFORMAÇÃO BLÁSTICA NA MIELOFIBROSE PRIMÁRIA – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO**

Carolina Afonso, Rita S. Gomes, Sara Duarte, Bárbara Marques, José Pedro Carda, Marília Gomes, Letícia Ribeiro
(Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

INTRODUÇÃO

A transformação blástica (TB) de Mielofibrose Primária (MF) ocorre em 5-30% dos doentes (dts), associando-se a um prognóstico desfavorável. Fatores de risco incluem, entre outros, idade avançada, leucocitose, alterações citogenéticas e mutações em genes associados a neoplasias mielóides.

MÉTODOS

Análise retrospectiva de dts diagnosticados com MF em fase fibrótica entre janeiro/2010 e dezembro/2019, num centro terciário; caracterização clínica e laboratorial, e seu impacto no *outcome*.

RESULTADOS

Dos 61 dts diagnosticados com MF, 7 (11%) desenvolveram TB, um dos quais sob a forma de crise linfoblástica BCR-ABL1 negativo. Ao diagnóstico de MF, a idade mediana dos dts com TB era de 67 anos (55-83), sendo 71% do sexo masculino; 80% com sintomas constitucionais, e todos apresentavam esplenomegalia; 57% tinham dependência transfusional (DT), todos tinham LDH >2x limite superior do normal (LSN), e 71% com risco intermédio-2 ou alto risco de acordo com o *score* DIPSS; o único dte com citogenética disponível tinha cariótipo normal; *JAK2V617F* foi a mutação *driver* identificada na maioria dos casos (86%); em nenhum (0/2) foram identificadas mutações somáticas de alto risco molecular (HMR); 3 dts realizaram terapêutica com ruxolitinib antes da TB. O tempo mediano até TB foi de 23 meses (14-61). Um dte foi tratado com azacitidina, e os restantes com terapêutica de suporte. A sobrevivência mediana a partir da TB foi de 3 meses (0-17).

Com exceção de LDH >2xLSN, não se identificaram diferenças estatisticamente significativas nas características ao diagnóstico dos dts com vs sem TB. Na análise univariada (AU), a presença de blastos $\geq 1\%$ no sangue periférico ao diagnóstico teve impacto na TB (OR 5,54;p=0,048); no entanto, esta associação não se manteve após ajuste para outras variáveis.

A sobrevivência global (SG) dos dts com TB foi significativamente inferior aos dts sem TB (SG mediana: 27 vs 53 meses;HR 4,68;p=0,031). Na AU, tiveram impacto na SG: hemoglobina ao diagnóstico (HR 0,79;p=0,002), contagem plaquetar ao diagnóstico (HR 0,99;p=0,023), DT (HR 0,37;p=0,015) e TB (HR 0,39;p=0,038); na análise multivariada, no entanto, nenhuma destas manteve associação estatisticamente significativa com a SG.

CONCLUSÕES

Na nossa *coorte*, não se identificaram preditores independentes de TB. A dimensão da amostra, o pequeno número de dts com estudo citogenético e pesquisa de mutações HMR ao diagnóstico poderá ter comprometido a avaliação do impacto desses fatores na TB e na SG.

E-PO59

CHECKPOINT KINASE 1 (CHK1) É SUPEREXPRESSA PÓS-TRANSCRICIONALMENTE NA LMA PREDOMINANTEMENTE COM MORFOLOGIA MONOCÍTICA E COM RISCO GENÉTICO INTERMÉDIO.

Leonor Morais Sarmento 1,2¹, Susana Gonçalves Pereira 1², Fátima Costa 1², Alexandra Monteiro 1², Joana Caldas 1², Patricia Ribeiro 1², João T. Barata 2³

(¹Hematologia Clínica, Hospital S. A. Capuchos, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central 1, Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes 2, ²Hematologia Clínica, Hospital S. A. Capuchos, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central 1, ³Instituto De Medicina Molecular João Lobo Antunes 2)

O tratamento da LMA persiste como um desafio por atingir. A superexpressão de CHK1 é essencial à sobrevivência de células tumorais por contrariar o stress replicativo, quer intrínseco à sua rápida proliferação, quer induzido pela quimioterapia - mecanismo de quimioresistência. A regulação da expressão de CHK1 na LMA permanece por elucidar - questão que nos propusemos a abordar.

Quantificamos o RNAm, a proteína e a actividade de CHK1 na MO de 8 controlos e na MO de 29 doentes com LMA (não M3) diagnosticados consecutivamente de 1/10/19 a 5/02/20 no nosso serviço.

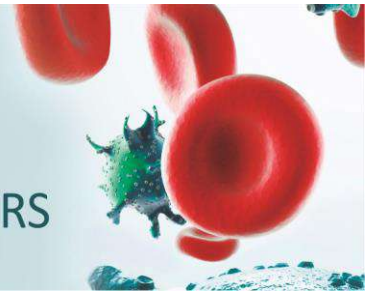
Esta série de doentes (H=17) caracteriza-se por idade mediana de 67a, leucocitose mediana de 33350/uL, 13 LMAs hiperleucocitárias, 9 associadas a displasia; 2 M0, 4 M1, 3 M2, 8 M4, 11 M5 (FAB), e com risco genético (ELN): favorável, 7; intermédio, 12; desfavorável, 9. 22 receberam QT intensiva tendo-se registado 17 RC, 3 NR, 2 mortes na indução; 3 iniciaram HM, 3 suporte e 1 recusou tratamento. Registaram-se 14 óbitos (mFU=6.4m).

Confirmámos por qRT-PCR que 55% das LMAs expressam níveis elevados de *CHEK1* RNAm. Porém essa expressão não difere significativamente da observada nos controlos. A análise por imunoblot mostrou que 65% dos doentes superexpressam a proteína CHK1, indetectável nos controlos, e que 70% destes (45%) exibem actividade constitutiva. Não se observou a correlação, antes descrita, entre os níveis de RNA e proteína (44% c/ proteína desproporcionalmente elevada).

Por subgrupos, realça-se como significativo ($p < 0.05$): a alta prevalência na M5 de elevada expressão e activação de CHK1; maior prevalência de CHK1 elevado nas LMAs de risco intermédio; e maior incidência de activação de CHK1 nas formas hiperleucocitárias. A análise de SG em função da expressão de CHK1 não revelou diferenças significativas, salientando-se porém maior mortalidade nas LMAs com CHK1 elevada (67 vs 44%).

Apesar de pequena, esta série de LMAs é representativa quando comparada com outras publicadas. Os resultados sugerem pela 1ª vez um papel importante de mecanismos de regulação pós-transcricional na superexpressão de CHK1 na LMA. O impacto prognóstico da elevada expressão de CHK1 é crucial, sendo a proteína a unidade funcional com potencial relevância terapêutica. A avaliação do impacto na sobrevivência requer um FU e um coorte maior. Porém, o presente estudo sugere que as LMAs monocíticas e as de risco intermedio poderão beneficiar de tratamento com inibidores de CHK1, a confirmar por estudos funcionais.

Sem conflitos de interesses

**E-PO60****AZACITIDINA + VENETOCLAX: UM ESQUEMA PROMISSOR NA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA DO IDOSO**

Bárbara Almeida Marques¹, Carolina Afonso¹, Dino Luís¹, Daniela Coelho¹, Luís Rito¹, Sandra Marini¹, Ana Isabel Espadana¹, António Almeida², Letícia Ribeiro¹, Emília Cortesão¹

(¹Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, ²Hospital Da Luz, Lisboa)

INTRODUÇÃO

A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) tem uma incidência superior em indivíduos idosos. Concomitantemente, a idade avançada tem um impacto negativo no prognóstico da doença, para o qual poderá contribuir o facto de não serem candidatos a quimioterapia (QT) intensiva. O desenvolvimento de alternativas terapêuticas é uma necessidade premente para aumentar a sobrevivência global (SG) nesta população.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 77 anos, ECOG 1, referenciada à consulta de Hematologia em set/2018 por neutropenia ligeira, sem outras citopenias. Dois meses depois, apresentava pancitopenia (Leuc 2,3G/L, Neut 0,97G/L, Hb 9,3g/dl, PlaQ 121G/L) e blastémia de 6%. O estudo medular revelou displasia multilineagem e 33% de blastos; cariótipo 46,XX,i(7)(p10); a pesquisa das mutações *FLT3-ITD* foi negativa. Portanto, LMA com alterações relacionadas com mielodisplasia (OMS 2016), com prognóstico adverso (ELN).

A doente iniciou Azacitidina (AZA) inicialmente em monoterapia, durante 4 ciclos, com necessidades transfusionais regulares. A partir do 5º ciclo, foi associado Venetoclax (VEN). Apresentou 2 episódios de infeção do trato urinário a *Klebsiella pneumoniae*, com interrupção da terapêutica. Após 7 ciclos de AZA e 3 de VEN, evidência de remissão completa (). Depois da introdução de VEN, houve redução de necessidade transfusional, com resposta hematológica. No entanto, nos meses seguintes, ocorreram complicações infecciosas graves (diverticulite e abscesso abdominal), que implicaram interrupções prolongadas da terapêutica, com consequente recidiva em maio/2020. Alterado esquema terapêutico para Citarabina (20mg/m², sc, x5/10 dias), inicialmente em monoterapia (2 ciclos) e, posteriormente, em associação com VEN (D1-D14 de ciclo), que se encontra a cumprir atualmente, sem intercorrências infecciosas relevantes e com dependência transfusional ocasional.

CONCLUSÃO

A associação de agentes hipometilantes (HMA) a VEN como 1ª linha em LMA em doentes idosos e/ou não candidatos a QT de indução tem apresentado resultados promissores, SG e taxa de remissão superiores às observadas com HMA em monoterapia. Contudo, está associada a maior incidência de neutropenia febril. O caso clínico descrito destaca-se não só por se tratar da primeira doente com LMA a realizar tratamento com VEN em Portugal, mas também pela SG de ~22 meses, significativamente superior à descrita.

Os dois primeiros autores contribuíram de igual forma para o trabalho.

E-PO61**LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA CORE BINDING FACTOR – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO**

Carolina Afonso, Margarida Coucelo, Sandra Marini, Emília Cortesão, Ana Isabel Espadana, Letícia Ribeiro
(Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

INTRODUÇÃO

A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) *core binding factor* (CBF), definida pela presença de t(8;21)(q22;q22) ou inv(16)(p13q22)/t(16;16)(p13;q22), representa cerca de 15% das LMA do adulto, e está associada a um risco favorável. O impacto de fatores clínicos ou laboratoriais no prognóstico da LMA CBF não está bem estabelecido.

MÉTODOS

Análise retrospectiva dos dts diagnosticados com LMA CBF entre janeiro de 2010 e agosto de 2020, num centro terciário; comparação das suas características clínicas e *outcomes*.

RESULTADOS

Foram identificados 18 dts, com idade mediana ao diagnóstico de 53 anos (22-86), a maioria do sexo masculino (67%). Três (17%) apresentavam hiperleucocitose ao diagnóstico. Relativamente à citogenética, a t(8;21) foi identificada em metade dos casos, e 44% (7/16) apresentavam alterações citogenéticas adicionais. Em 6 dts foram pesquisadas mutações 2 dts com t(8;21) tinham mutação N/KRAS; 1 dte com inv(16) tinha mutações NRAS, ASXL1, FLT3 ITD e TKD; nenhum tinha mutação no gene KIT. Catorze dts (78%) receberam indução com idarrubicina e citarabina, dos quais 13 realizaram em seguida de 2-4 ciclos de consolidação com citarabina em dose alta ou intermédia; todos estes alcançaram RC1. Três dts (17%) foram tratados com azacitidina e um com terapêutica de suporte. Após uma mediana de 9 meses, 4 dts recidivaram, e receberam aloTPH após atingirem RC2. Dois destes apresentaram recidiva pós-alloTPH, um dos quais com doença exclusivamente extramedular.

Não foram identificados fatores clínicos ou laboratoriais com impacto na RC1. A sobrevivência global (SG) e a sobrevivência livre de doença (SLD) aos 3 anos foram 70% e 57%, respetivamente; não se encontraram diferenças estatisticamente significativas na SG e na SLD entre dts com t(8;21) ou com t(16;16)/inv(16). Na análise univariada, tiveram impacto na SG a idade (HR 1,10; p=0,038) e a RC1 (HR 19,17; p=0,017); nenhuma destas manteve associação significativa com a SG após ajuste para outras variáveis. Nenhum dos parâmetros avaliados demonstrou ter impacto na SLD.

CONCLUSÃO

Apesar de alguns dts da nossa *coorte* apresentarem doença com comportamento mais agressivo, não se identificaram fatores clínicos ou laboratoriais com impacto prognóstico negativo na LMA CBF. A dimensão da amostra poderá ter comprometido a avaliação do impacto desses fatores no prognóstico, na SLD e na SG.

E-PO62**LEUCEMIA MIELÓIDE CRÓNICA COM MUTAÇÃO JAK2 V617F: RELATO DE 2 CASOS ILUSTRATIVOS E REVISÃO DA LITERATURA**

Ana Silva Martins¹, Catarina Quadros², Cristina Ferreira², Blanca Polo¹, João Raposo¹

(¹Serviço de Hematologia e Transplante de Medula, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, ²Serviço De Anatomia Patológica, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte)

INTRODUÇÃO

A deteção do gene de fusão BCR-ABL1 e da mutação JAK2 V617F no mesmo indivíduo é rara, mas pode ter implicações clínicas relevantes no diagnóstico e tratamento das neoplasias mieloproliferativas (NMP).

MÉTODOS

Descrição de 2 casos clínicos e revisão da literatura, através de pesquisa na PUBMED com as palavras-chave *chronic myeloid leukemia & JAK2 V617F* de 2007 a 2020.

CASO 1

Homem de 67 anos com poliglobulia com 2 meses de evolução, apresentando ao diagnóstico hematócrito aumentado e leucocitose com neutrofilia, sem mielémia. A biópsia osteomedular revelou medula ligeiramente hiperclular por aumento do número de elementos da série eritróide e de megacariócitos, alguns grandes e hiperlobulados com presença de alguns micromegacariócitos que formam pequenos grupos; acentuação ligeira da rede de reticulina, sem fibrose (MF-1, OMS). Cariótipo 47,XY,+9[17]/46,XY[3]; rearranjo BCR-ABL1 detectado por FISH em 31% das células analisadas e identificação da mutação JAK2 V617F em sangue periférico. Assumiu-se o diagnóstico de leucemia mielóide crónica (LMC) em fase crónica com JAK2 V617F+ e foi iniciado tratamento com Imatinib, obtendo resposta molecular major (RMM) aos 4 meses.

CASO 2

Mulher de 67 anos com o diagnóstico de Trombocitémia Essencial (TE) JAK2 V617+ sob hidroxiureia desde há 8 anos. Por trombocitose progressiva e basofilia ligeira, sem mielémia nem blastémia e sem esplenomegalia, foi realizada reavaliação medular. Na biópsia osteomedular observou-se normocelularidade, com presença de elementos das 3 séries hematopoiéticas com maturação, identificando-se megacariócitos pequenos e hipolobulados que formavam alguns grupos e mielofibrose grau 2 (OMS). Foi identificada a translocação t(9;22)(q34;q11) por citogenética convencional e o rearranjo BCR-ABL1 correspondente à proteína de fusão p210 típica (31%). Assumido o diagnóstico de LMC em fase crónica em doente com TE, iniciou tratamento com Imatinib e suspendeu hidroxiureia, obtendo RMM aos 9 meses.

REVISÃO DA LITERATURA

Encontrámos 27 casos de deteção simultânea de BCR-ABL1 e JAK2 V617F ao diagnóstico e 18 com deteção de BCR-ABL1 em indivíduos com o diagnóstico prévio de NMP *Phi* negativa.

CONCLUSÕES

A ocorrência simultânea destas duas mutações pode dificultar o diagnóstico e decisão terapêutica. Surge com frequência o fenótipo de neoplasia *Phi* negativa durante a remissão molecular de LMC, sendo fundamental a sua distinção da perda de resposta terapêutica.

Sem conflitos de interesse.

E-PO63**TRATAMENTO COM RUXOLITINIB EM DOENTES IDOSOS COM MIELOFIBROSE**

Sara Duarte¹, Rita Gomes¹, Carolina Afonso¹, Bárbara Marques¹, Adriana Roque², José Pedro Carda², Letícia Ribeiro¹

(¹Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, ²Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra; Faculdade De Medicina Da Universidade De Coimbra)

INTRODUÇÃO

Ruxolitinib (Rx) é um inibidor da JAK eficaz na redução dos sintomas e com benefícios de sobrevivência em doentes (dts) com mielofibroze (MF). No entanto, e perante a correlação entre idade avançada e prognóstico mais adverso na MF, estudos da vida real tornam-se essenciais para demonstrar a eficácia e segurança da administração de Rx nos dts idosos.

OBJETIVO

Comparação da sobrevivência nos dts idosos diagnosticados com MF tratados (tRx) e não tratados (ntRx) com Rx.

MÉTODOS

Análise retrospectiva unicêntrica dos dados clínicos e analíticos de dts com idade ≥ 65 anos diagnosticados com MF entre 2010 e 2019.

RESULTADOS

Foram diagnosticados com MF 70 idosos, 70% do sexo masculino, com idade mediana de 74 anos (65-92). Cumpriam critérios de MF pós-policitemia vera (PV)/ trombocitemia essencial (TE) 18,6% dos dts. Em 71,4% foi identificada mutação no gene *JAK2*, em 7,1% no *MPL* e em 14,3% no *CALR*. Cinco dts (7,1%) eram triplos negativos.

Necessitaram de tratamento (tto) 87% dos dts, 20% com ≥ 2 linhas terapêuticas. Foram tRx 17% dos dts. Comparativamente com os dts ntRx, os dts tRx apresentavam uma idade menor (69 vs 75 anos; $p=0,011$), maior incidência de MF pós-PV/TE (50 vs 12%, $p=0,002$) e incidência equivalente da mutação *JAK2V617F* (83 vs 69%; $p=NS$) embora VAF superior (73 vs 33%; $p=0,029$). Todos os dts tRx estavam em fase fibrótica ao diagnóstico ($p=0,006$). A maioria apresentava anemia ($Hb < 12g/dL$; $p=0,034$), não existindo diferença significativa no número de leucócitos, valor de LDH, blastémia ou sintomas constitucionais (SC) entre dts tRx vs ntRx, sendo a incidência de esplenomegália superior (92 vs 50%; $p=0,008$). Não se verificou diferença significativa na distribuição por IPSS, DIPSS ou DIPSS-*plus*, entre os dts tRx vs ntRx.

A sobrevivência livre de progressão (SLP) e a sobrevivência global (SG) para a coorte global foi de 62,7 meses e de 101,8 meses, respetivamente. Após ajuste para as variáveis com impacto na SLP (idade, anemia, SC, blastémia, esplenomegália, IPSS e DIPSS int-2/alto risco) e SG (as mesmas para SLP e fibrose grau ≥ 2) na análise univariada, verificamos que o Rx mostrou um impacto benéfico na SLP (HR 0,28, $p=NS$, IC95% 0,05-1,52) e na SG (HR 0,05, $p=0,009$; IC95% 0,01-0,48).

CONCLUSÃO

Na nossa série, o Rx revelou um impacto benéfico independente na mortalidade dos dts idosos com MF, mesmo para aqueles com *score* IPSS e DIPSS de alto risco, demonstrando que a idade avançada não deverá ser uma limitação para a administração deste fármaco.

E-PO64**FATORES DE PROGNÓSTICO E OUTCOME EM DOENTES COM SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS PH NEGATIVAS**

José Guilherme Freitas, Maria Teresa Ribeiro, Márcio Tavares, Dulcineia Pereira, Sérgio Chacim, Nelson Domingues, Ana Espírito Santo, Ângelo Martins, Isabel Oliveira, Luísa Viterbo, Cláudia Moreira, Ilídia Moreira, Mário Mariz
(IPO Porto)

INTRODUÇÃO

Os síndromes mieloproliferativas (SMP) Philadelphia negativas (Ph-) são um grupo heterogéneo de patologias que se caracterizam por um distúrbio clonal da hematopoiese com proliferação de uma ou mais linhagens celulares com maturação. Segundo a classificação da OMS 2016, a Policitemia Vera (PV), a Trombocitemia Essencial (TE) e a Mielofibrose (MF) são as entidades mais comuns que partilham características clínicas, moleculares e evolutivas.

OBJETIVO

Avaliar o *outcome* de doentes com SMP Ph- e identificar fatores preditivos de sobrevivência.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo unicêntrico de doentes SMP Ph- diagnosticados entre 01-2010 e 12-2018. A análise da sobrevivência foi efetuada pelo método *Kaplan-Meier*. Na análise multivariada foi utilizado o modelo de regressão de Cox.

RESULTADOS

Incluimos 70 doentes (dts), dos quais 55.6% (n=39) do género feminino, com idade mediana ao diagnóstico de 63 anos [29-87]. Destes, 41.4% foram classificados como PV (n=29), 30% como TE (n=21), 22.8% como MF (n=16), 4.3% com SMP não classificável e 1 caso como Leucemia Neutrófila Crónica (LNC). A presença da mutação JAK2 ao diagnóstico foi observada em 44dts (26 PV, 13 TE, 4 MF e 1 SMP não classificável); CALR em 4dts (3 TE e 1 MF) e 3 MPL (3 MF). Ao diagnóstico 33% (n=23) dos dts apresentavam prurido, esplenomegalia em 37.1% (n=26) e fenómenos trombóticos em 25dts.

Como tratamento de 1ª linha, 16dts foram submetidos a tratamento com flebotomias (55% dos dts com PV) e 29dts citoredução com hidroxiureia (12 com PV, 12 com TE, 2 com MF, 1 com LNC e 2 com SMP NC). O tempo mediano de *follow-up* foi de 5 anos. A SG aos 5 anos foi de 77% e aos 10 anos foi de 69%. Documentou-se transformação para leucemia aguda em 3dts, sendo que um deles foi submetido a QT intensiva obtendo RC.

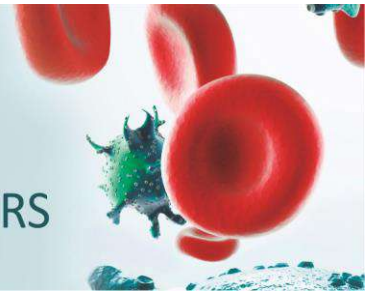
A idade (p=0.017), esplenomegalia (p=0.001), fibrose medular (p<0.001), DHL aumentada (p=0.002), monocitose (p=0.019), e o valor de hemoglobina (p=0.006) e plaquetas (p=0.001) ao diagnóstico foram fatores com impacto no *outcome*. No entanto, na análise multivariada a esplenomegalia foi a única variável com significado no aumento da mortalidade [RR 3.9; IC 95% (1.1-15.2); p=0.043].

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos corroboram as sobrevivências longas em doentes com SMP. Na nossa análise, a esplenomegalia foi o único fator independente de prognóstico para a sobrevivência global.

Os autores não têm conflitos de interesses a declarar.

Os dois 1º autores contribuíram de forma igual neste trabalho.

**E-PO65****INTERRUPÇÃO DE INIBIDORES DE TIROSINA CINASE NA LEUCEMIA MIELÓIDE CRÓNICA: SERÁ POSSÍVEL INTERROMPER PARA ALÉM DO PROTOCOLO?**

Filipa Saraiva, Inês Grilo, Christopher Saunders, Luísa Checa, Patrícia Ribeiro
(HSAC-CHULC)

INTRODUÇÃO

Após demonstração da segurança da interrupção dos inibidores de tirosina cinase (TKI) e de um número substancial de doentes permanecerem em remissão molecular, diversos centros definiram protocolos de descontinuação dos TKI utilizando diferentes critérios, visto ainda não haver consenso.

OBJECTIVOS

Averiguar o resultado da implementação do protocolo de interrupção dos TKI do nosso centro.

MATERIAL E MÉTODOS

Análise retrospectiva dos doentes com leucemia mielóide crónica (LMC) tratados no nosso centro entre 1997-2017 e que suspenderam TKI. A sobrevivência livre de recaída molecular (SLRM) (recaída molecular (RM) definida como a perda de resposta molecular major (RMM) em 2 medições de BCR-ABL1 por PCR com 1 mês de intervalo), foi avaliada usando o método de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

Em 230 doentes com LMC, há 27 avaliáveis com idade mediana de 55 anos (31-77), 52% do sexo masculino e 65% com Sokal baixo. 3 suspenderam TKI por toxicidade, 3 por outras comorbilidades a condicionar o tratamento e 21 pararam de acordo com o protocolo. Destes últimos, todos cumpriram os critérios preconizados, excepto 3 com $RM^{4.5} \leq 3$ anos (23, 29 e 31 meses). O *follow-up* mediano após suspensão foi de 23 meses com uma SLRM de 78%, 74% e 70% aos 6, 12 e 18 meses, respectivamente. Objectivaram-se 8 (31%) RM, a maioria nos primeiros 6 meses e 2 com recaídas tardias aos 8 e 14 meses. A mediana de RM foi de 5 meses com valor de BCR-ABL1 mediano de 0,67% (0,16-5,1%). O tratamento foi reiniciado em todos os doentes com atingimento no mínimo de RMM, excepto 1 por toxicidade impedindo tratamento contínuo. Os doentes que suspenderam fora do contexto protocolar não tiveram RM.

CONCLUSÃO

Apresentámos SLRM superiores às observadas noutros estudos, provavelmente pelo número reduzido da amostra e critérios restritivos (uso de TKI ≥ 5 anos e $RM^{4.5} \geq 3$ anos), corroborando a hipótese de que critérios mais restritos podem levar a respostas de melhor qualidade. As RM ocorreram, como expectável, maioritariamente nos primeiros 6 meses, sendo crucial uma monitorização apertada. No entanto, a aquisição de RMM após reintrodução vem reforçar a segurança da interrupção dos TKI. Finalmente é importante realçar que, no nosso estudo com dados da vida real, 6/27 sem critérios de suspensão interromperam por outras razões levantando a hipótese de ser possível realizar esta interrupção em mais doentes com segurança e respostas aceitáveis.

(sem conflitos de interesse a declarar)

E-PO66**COEXISTÊNCIA DE PATOLOGIA LINFÓIDE E MIELÓIDE: PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA OU SECUNDÁRIA?**

Bárbara Almeida Marques¹, Dulcelena Neves², Adriana Roque¹, José Pedro Carda³, Emília Cortesão³, Letícia Ribeiro⁴

(¹Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, ²Serviço De Hematologia Clínica, Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra, ³Serviço De Hematologia Clínica, Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra; Faculdade De Medicina, Universidade De Coimbra; ICBR – Coimbra Institute For Clinical And Biomedical Research, Faculdade De Medicina, Universidade De Coimbra, ⁴Serviço De Hematologia Clínica, Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra; ICBR – Coimbra Institute For Clinical And Biomedical Research, Faculdade De Medicina, Universidade De Coimbra)

INTRODUÇÃO

A coexistência de neoplasias hematológicas com origem em diferentes linhagens é um evento raro, embora de descrição crescente. Contudo, desconhece-se em que medida estes eventos clonais poderão estar relacionados, bem como o prognóstico associado.

OBJETIVO

Descrição e análise de uma amostra de doentes com coexistência de patologia linfóide e mielóide.

MÉTODOS

Identificação e caracterização retrospectiva e unicêntrica de doentes com patologia mielóide e linfóide, concomitante ou consecutiva.

RESULTADOS

Identificámos 20 doentes com patologia mielóide e linfóide, concomitante ou consecutiva, sendo a maioria (75%) do género masculino. A idade mediana ao diagnóstico foi 62,5 anos. Em 3 (15%) doentes o diagnóstico foi concomitante, nos restantes o intervalo mediano entre diagnósticos foi de 4,6 (IC95 0,01-9,3) anos, sendo a patologia linfóide o primeiro diagnóstico em 11 (55%) doentes. Dentro da patologia linfóide, 3 doentes tinham Mieloma Múltiplo e 2 MGUS, 2 Linfoma de Hodgkin, 12 Linfoma não-Hodgkin e 1 caso de Leucemia Linfoblástica Aguda. Dos doentes cuja primeira neoplasia foi linfóide, 8 (72,7%) foram tratados, 5 desses (62,5%) com RT e 5 (62,5%) com QT. Dentro da patologia mielóide, identificaram-se 9 (45%) NMP: 4 mielofibroses primárias, 2 trombocitemias essenciais e 1 policitemia vera, todas elas JAK2 V617F, e 2 leucemias mielóides crónicas 5 (25%) síndromes mielodisplásicas (SMD), IPSS baixo risco; 3 (15%) NMP/SMD e 3 (15%) leucemias mielóides agudas (LMA). Sete (35%) doentes apresentaram patologia mielóide secundária à terapêutica e 4 (57,1%) destes (3 LMA e 1 NMP/SMD) tinham fatores genéticos de mau prognóstico. O follow-up mediano foi de 7,2 (IC95 5-9,5) anos, registando-se 5 mortes, 3 na sequência da doença mielóide e os restantes por complicações infecciosas. A sobrevivência global a 5 anos foi de 83,3%, sem diferenças relacionadas com a patologia inicial.

DISCUSSÃO

Embora não tenham sido identificadas diferenças de “outcome” relativamente à cronologia dos eventos, o diagnóstico e tratamento nestes doentes é desafiante, sobretudo se concomitante, pela questão essencial que se coloca: serão as neoplasias secundárias ou co-existentes. Na nossa coorte, apenas 35% apresentaram patologia mielóide interpretada como secundária à terapêutica da patologia linfóide. São necessários estudos que elucidem mecanismos patogénicos subjacentes e/ou predisposição genética.

* Os dois primeiros autores contribuíram de igual forma para o trabalho.

E-PO67**SERÃO A MIELOFIBROSE PÓS-POLICITEMIA VERA E PÓS-TROMBOCITEMIA ESSENCIAL ENTIDADES DISTINTAS DE MIELOFIBROSE PRIMÁRIA?**

Bárbara Almeida Marques¹, Rita Gomes², Carolina Afonso², Sara Duarte², Adriana Roque¹, Margarida Coucelo³, José Pedro Carda³, Emília Cortesão³, Letícia Ribeiro⁴

(¹Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, ²Serviço De Hematologia Clínica, Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra, ³Serviço De Hematologia Clínica, Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra; Faculdade De Medicina, Universidade De Coimbra; ICBR – Coimbra Institute For Clinical And Biomedical Research, Faculdade De Medicina, Universidade De Coimbra, ⁴Serviço De Hematologia Clínica, Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra; ICBR – Coimbra Institute For Clinical And Biomedical Research, Faculdade De Medicina, Universidade De Coimbra)

INTRODUÇÃO

A Mielofibrose Primária (MFP), a neoplasia mieloproliferativa crónica *BCR-ABL1* negativa de pior prognóstico, pode ser primária ou secundária pós-Policitemia Vera (PPV) ou pós-Trombocitemia Essencial (PTE). Embora sejam consideradas formas de mielofibrose, dados recentes mostram que poderão ser entidades distintas com diferente prognóstico.

OBJETIVO

Avaliar as características clínicas e o prognóstico da MFP e PPV/PTE.

MÉTODOS

Análise retrospectiva (2010-2019) de doentes com mielofibrose, de acordo com a revisão da classificação da OMS, 2016.

RESULTADOS

Foram analisados 107 doentes, com idade mediana 68 anos, sendo 69 (64,5%) homens. Destes, 16 (15%) com PPV/PTE, sem diferenças de idade e, com média de evolução para mielofibrose de 5,4 anos (IC95% 3.9-6,7). Os doentes PPV/PTE apresentaram plaquetas mais elevadas (177 vs 233 G/L, $p=0,004$), sem diferenças significativas na Hb, Leuc, % blastos no SP e LDH entre os doentes MFP e PPV/PTE. Os doentes PPV/PTE apresentaram mais frequentemente esplenomegália (45/86 [52,3%] vs 14/16 [87,5%], $p=0,012$), tendo uma maior incidência de sintomas constitucionais (28/70 (40%) vs 7/13 (53,8%), $p=0,376$), embora não significativa. Foi observado maior número de doentes com fibrose ≥ 2 (48[52,7%] vs 14[87,5%], $p=0,012$). Observou-se menor dependência de transfusão no grupo PPV/PTE (5/22). Tinham cariótipo desfavorável apenas nos doentes MFP (6/27). Dos 16 doentes PPV/PTE, 13 (81,3%) eram *JAK2V617F* com carga alélica superior em comparação com MFP (73% vs 26%, $p=0,002$). Tinham mutações de alto risco (*ASXL1*, *EZH2*, *IHD1/2* e *U2AF1*), 5/24 MFP e 1/5 PPV/PTE no total de 29 doentes analisados. Nove (8,4%) doentes evoluíram para LMA, apenas 1(11,1%) deles PPV/PTE. A análise de sobrevivência global (SG) não mostrou diferenças entre os dois grupos, contudo a análise de subgrupos mostrou que os doentes com PPV tiveram menor SG, comparado com MFP (1,5 vs 10,2 anos; $p=0,004$).

CONCLUSÃO

Em concordância com outros autores, os doentes PPV/PTE apresentaram no nosso estudo, algumas características clínicas distintas, em particular esplenomegália e fibrose ≥ 2 mais frequente e carga alélica superior. Contudo, na nossa amostra, não houve maior número de alterações moleculares e citogenéticas de mau prognóstico na PPV/PTE, bem como diferenças na SG.

PO68

ANÁLISE NEXT GENERATION SEQUENCING DE TROMBOCITEMIA ESSENCIAL/ MIELOFIBROSE PRIMÁRIA TRIPLE-NEGATIVE E SÍNDROMAS MIELODISPLÁSICAS/MIELOPROLIFERATIVAS

Lara Neto, Alina Ionita, Joana Desterro, Francesca Pierdomenico, Albertina Nunes, Mafalda Castro, Maria João Martins, Hélio Belo, Filipa Ferreira, Maria Gomes Silva, António Almeida, Paula Gameiro

(Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil - Lisboa)

OBJECTIVO

A caracterização por Next Generation Sequencing (NGS) do perfil mutacional de Trombocitemia essencial/Mielofibrose primária (MPN) triple negative (TN) e Síndromas Mielodisplásicas/Mieloproliferativas (MDS/MPN) com vista nas implicações prognósticas e terapêuticas.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo de coorte que inclui todos os doentes (dts) referenciados ao nosso centro com MPN e MDS/MPN entre 2016 e 2019 e que não apresentavam mutações JAK2, CALR e MPL. O ADN extraído de 30 amostras de medula óssea e 16 de sangue periférico foi analisado utilizando o painel TruSight® 54-gene Myeloid Sequencing Panel (Illumina, San Diego, CA, USA) no MiSeq Instrument (Illumina). As variantes foram registadas com Variant Studio (Illumina) e a validação foi realizada manualmente para uma frequência alélica (VAF) > 10%. As variantes classificadas como benignas, provavelmente benignas e de significado incerto (VUS) foram excluídas.

RESULTADOS

Um total de 46 dts foram estudados, com idade mediana 58a [24-87a], 17 homens. Com um follow-up mediano de 35 meses, registámos 4 (8,7%) transformações leucémicas e 10 (22%) óbitos. A **Tabela 1** mostra as características clínicas do grupo.

Detectámos 54 variantes patogénicas em 21 de 54 genes do painel mielóide; 20/46 (43,5%) doentes apresentavam pelo menos uma variante patogénica. A mediana de variantes por doente foi 2,5 [1-5]: 2/20 com 1, 8/20 com 2, 5/20 com 3, 4/20 com 4, e 1/20 com 5 variantes.

De 46 dts, 12 (26,1%) tinham uma variante patogénica considerada de alto risco (HMR), em ASXL1, EZH2 ou SRSF2. ASXL1 foi o gene mais frequentemente mutado, com uma incidência de 21,7% (10/46), seguido de SRSF2 (8/46, 17,4%), SF3B1 (5/46, 10,8%), TET2 e NRAS (4/46 cada, 8,7%), EZH2, SETBP1, RUNX1 (3/46 cada, 6,5%) e CSF3R com 4,3% (2/46). Uma incidência de 2,2% (1/46) foi obtida para CBL, KRAS, KIT, GATA2, CALR, KDM6A, GNAS, U2AF1, CUX1, DNMT3A, PTPN11 e NPM1.

CONCLUSÃO

No nosso coorte, confirmámos hematopoiese clonal em 20 (43,5%) dts.

Embora não haja uma definição uniforme de HMR para MPN, a nossa análise identificou 12 (26,1%) dts com mutações previamente descritas como HMR noutras neoplasias mielóides e que são potenciais candidatos a um follow-up mais apertado. A integração do NGS no estudo de MPN-TN e MDS/MPN pode aumentar a precisão diagnóstica e ser uma ferramenta para a estratificação do risco, potencialmente orientando as decisões terapêuticas neste grupo heterogeneo de doenças.

<u>Diagnóstico Clínico/ Morfológico</u>	Total	TE	MF	MPNu	aCML	MDS/MPN wRS/T	MDS/MPNu	<u>Thrombocitose</u>
<u>Doentes</u>	46	14	5	7	6	2	7	5
<u>Mutações HMR</u>	12	-	2	1	5	-	4	-
<u>Transformação leucémica</u>	4	-	2	-	1	-	1	-
<u>Morte*</u>	10	1	2	1	4	-	2	-
<u>Trombose</u>	3	3						
<u>Hemorragia</u>	2	-	-	-	1	-	1	-
<u>Sób terapêutica</u>	32	13	5	2	6	2	4	-

TABELA 1. TE- Trombocitose essencial; MF- Mielofibrose primária; MPNu – Síndrome Mieloproliferativo inclassificável; aCML – Leucemia mielóide crónica atípica; MDS/MPN wRS/T – Síndrome Mielodisplásico/Mieloproliferativo com sideroblastos em anel e trombocitose; MDS/MPNu - Síndrome Mielodisplásico/Mieloproliferativo inclassificável; **Thrombocitose** – trombocitose mantida sem diagnóstico morfológico, não reactiva; HMR – alto risco molecular. *OS mediana 17 meses [3-39].

E-PO69**ALOIMUNIZAÇÃO EM DOENTES COM SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS (SMD)**

Mara Zilda Lima, Alexandra Aires Santos, Teresa Araújo

(CHLC)

INTRODUÇÃO

Os Síndromes Mielodisplásicas (SMD) são um grupo heterogéneo de doenças hematológicas caracterizado por hematopoiese ineficaz e citopenias. A transfusão de componentes sanguíneos desempenha um papel fulcral no tratamento desta doença, quer como suporte do tratamento citostático, quer como suporte paliativo. A aloimunização eritrocitária é uma complicação do suporte transfusional que pode surgir neste grupo de doentes.

OBJETIVO

Determinar a percentagem de aloimunização nos doentes com SMD seguidos no Serviço de Imunohemoterapia de um Centro Hospitalar.

MATERIAL E MÉTODOS

Revisão dos processos dos doentes com SMD seguidos no Serviço para suporte transfusional entre janeiro 2013 e agosto 2020, através dos sistemas informáticos ASIS e SClínico.

RESULTADOS

Identificaram-se 88 doentes com SMD e foram transfundidos 6392 componentes sanguíneos (5618 CE e 774 CPP); cada doente realizou, em média, 64 CE. O fenótipo Rh alargado e Kell foi considerado sempre que possível na transfusão de CE. Foram identificados 27 alo-anticorpos em 16 doentes transfundidos, dos quais 7 tinham história transfusional prévia em outros hospitais e 3 tinham pesquisa de anticorpos irregulares positiva à primeira transfusão no nosso serviço. A especificidade mais frequentemente identificada foi para os sistemas Rh e Kell.

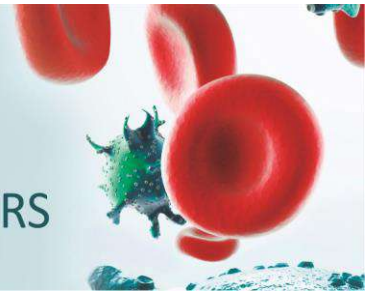
CONCLUSÃO

Nos doentes politransfundidos deve-se considerar o risco de aloimunização. A aloimunização é responsável por mau rendimento transfusional, por reações hemolíticas tardias e por atraso na obtenção e preparação de componentes para os doentes, com impacto na gestão do Hospital de Dia.

Sabe-se que a especificidade dos anticorpos mais frequentemente identificados em doentes alo-imunizados é dirigida aos antígenos dos sistemas Rh e Kell, pelo que estes fenótipos eritrocitários devem ser observados na compatibilização do CE, tal como é prática no nosso Serviço.

Nesta revisão, verificou-se aloimunização em 14,9% dos doentes com SMD transfundidos no nosso serviço. Este valor está de acordo com a bibliografia pesquisada, bem como a especificidade dos anticorpos observada (94% de especificidade para o sistema Rh e Kell).

No entanto, existem limitações à observação do fenótipo Rh e Kell na transfusão de CE: quer em períodos particulares, tal como o atual (pandemia Covid 19), com baixo stock de componentes persistente por diminuição das dadas de sangue; quer em hospitais com baixa reserva de componentes; quer pela existência de fenótipos mais raros.

**E-PO70****AVALIAÇÃO FATORES DE PROGNÓSTICO E OUTCOMES DE DOENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICO**

José Guilherme Freitas, Márcio Tavares, Dulcineia Pereira, Cláudia Moreira, Sérgio Chacim, Nélon Domingues, Ana Espírito Santo, Ângelo Martins, Isabel Oliveira, Luísa Viterbo, Ilídia Moreira, Mário Mariz
(IPO Porto)

INTRODUÇÃO

Os síndromes mielodisplásicas (SMD) constituem um grupo heterogêneo de doenças clonais das células estaminais da medula óssea que condicionam uma hematopoiese ineficaz, citopenias e risco aumentado de transformação para leucemia mielóide aguda (LMA). A identificação de fatores preditivos de evolução e mortalidade é útil nos doentes com SMD, como demonstrado pelos scores *R-IPSS*, *WPSS* e *MDS-CI*.

OBJETIVO

Identificação de fatores de prognóstico na progressão para LMA e na sobrevivência global (SG) em doentes com SMD.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo unicêntrico e retrospectivo de doentes com SMD entre janeiro 2010 e dezembro 2018. A análise da sobrevivência foi efetuada recorrendo ao método Kaplan-Meier. A análise multivariada pelo método de regressão de Cox foi usada para identificação de fatores de prognóstico.

RESULTADOS

Foram incluídos 117 doentes (dts), com mediana de idades de 64 anos. 52.1% (61dts) eram do género feminino. Segundo a classificação da OMS, os subtipos de SMD distribuíram-se da seguinte forma: SMD com displasia uni-linhagem (9 dts), SMD com displasia multi-linhagem (70 dts), SMD com sideroblastos em anel e displasia uni-linhagem (1 doente), SMD com sideroblastos em anel e displasia multi-linhagem (2 dts), SMD com excesso de blastos tipo 1 (14 dts), tipo 2 (11 dts), SMD com del(5q) (5 dts) e SMD NC com 1% blastos (5 dts). A SG mediana foi de 29 meses. No tempo de follow-up documentaram-se 27 dts com progressão para LMA, identificando-se como fatores preditivos: necessidade de suporte transfusional de GR a cada 4 semanas ($p<0.001$), % blastos medulares ($p=0.012$) e o score *WPSS* ($p=0.014$). Em relação à SG, o género masculino ($p=0.008$), necessidade de suporte transfusional ($p<0.001$), LDH ($p=0.041$) e os scores *R-IPSS* ($p=0.037$) e *WPSS* ($p=0.006$) foram identificados como fatores preditivos. Na análise multivariada, o score *R-IPSS* e LDH foram identificados como fatores independentes de prognóstico.

CONCLUSÃO

Os fatores mais relevantes na progressão de SMD para LMA foram a % blastos medulares, suporte transfusional de GR e score *WPSS*, enquanto que o sexo masculino, necessidade de suporte transfusional, valor de LDH e os scores *R-IPSS* e *WPSS* apresentaram influência na sobrevivência global. Estudos prospetivos serão necessários na tentativa de otimizar os scores previamente descritos.

Os autores não têm conflitos de interesses a declarar.

E-PO71

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL MUTACIONAL POR NEXT GENERATION SEQUENCING DE UM GRUPO DE DOENTES COM LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA

João Gaião Santos*¹, Carla Barros Lima*¹, Margarida Coucelo¹, Ana Teresa Simões¹, Artur Paiva², Joana Azevedo¹, Marta Pereira¹, Leticia Ribeiro¹

(¹Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, ²Unidade De Gestão Operacional De Citometria, Serviço De Patologia Clínica, Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra)

INTRODUÇÃO

A Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC) é uma neoplasia mielodisplásica/mieloproliferativa com curso clínico variável. Em >90% doentes existem alterações genéticas recorrentes, algumas já incorporadas em modelos prognósticos e com impacto clínico.

OBJETIVO

Avaliação do perfil mutacional de doentes com LMMC e relação com características clínico-laboratoriais.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo (2015-2020) com perfil genético estudado por painel mielóide customizado. Aplicação do *score* CPSS-Mol (Elena et al 2016) e correlação das variáveis genéticas com: %blastos na medula, hemograma, classificação FAB e OMS2016, progressão e mortalidade. Os genes foram analisados individualmente e em categorias (sinalização intracelular, modificadores epigenéticos, fatores de transcrição (FT) e *splicing*).

RESULTADOS

Foram incluídos 33 doentes, 69.7% do sexo masculino, mediana de idade de 68 anos [43-84]. Classificação FAB: 61.3% variante displásica, 38.7% proliferativa; classificação OMS: 38.7% LMMC-0, 45.2% LMMC-1 e 16.1% LMMC-2. Estratificação citogenética de risco (20/33): 70% baixo, 15% intermédio e 15% alto risco. Evoluíram para LMA 12.9% dos doentes, dos quais 75% faleceram. A mediana do tempo de evolução foi de 14.5 meses [2-21]. No total, 53.8% faleceram na sequência da doença dos quais 61.5% tinham cariótipo favorável.

A mediana de mutações por doente foi de 3 [0-7], a maioria envolvendo os genes *ASXL1* (54.5%) e *TET2* (51.5%). O CPSS-Mol foi calculado em 21 doentes: 14.4% baixo; 19% intermédio-1; 33.3% intermédio-2; e 33.3% alto risco. Observou-se uma associação entre mutações *ASXL1* e leucócitos (24vs9G/L, p=0.01) e entre LMMC-proliferativa, mutação *ASXL1* (p=0.01) e *RAS* (p=0.02). A análise por categorias genéticas demonstrou associação entre mutações em genes modificadores epigenéticos e hemoglobina (10.0vs12.0g/dL, p=0.046) e entre genes FT, LMMC-proliferativa (p=0.03) e leucócitos (26.4vs14 G/L p=0.02). Não encontramos diferenças entre morte e os genes analisados, mas 60% destes tinham >3 mutações e 78.6% pertenciam às categorias intermédio-2 e alto risco do CPSS-Mol.

CONCLUSÃO

Em média os doentes com LMMC apresentam 3 mutações somáticas, observando-se uma associação entre mutações *ASXL1*, *RAS* e categoria FT com a LMMC-proliferativa. Apesar do reduzido tamanho amostral, a incorporação de mutações em *scores* prognósticos permitiu uma re-estratificação dos doentes, na maioria em categorias de maior risco.

Sem conflito de interesses

*Considerar primeiros coautores

E-PO72

O EIXO EPO-EPOR COMO BIOMARCADOR DE RESPOSTA AO TRATAMENTO COM AGENTES ESTIMULADORES DA ERITROPOIESE NA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA - RESULTADOS PRELIMINARES

Beatriz Lapa¹, Raquel Alves², Joana Jorge², Emília Cortesão³, André Barbosa Ribeiro³, Amélia Pereira⁴, Letícia Ribeiro⁵, Ana Cristina Gonçalves², Ana Bela Sarmento-Ribeiro³

(¹Laboratório de Oncobiologia e Hematologia (LOH), Clínica Universitária de Hematologia e Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO, ²Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB;, ³Laboratório De Oncobiologia E Hematologia (LOH), Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; CACC; Serviço De Hematologia Clínica, CHUC, ⁴Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; Serviço De Medicina, HFFF, ⁵Clínica Universitária De Hematologia E Biologia Molecular Aplicada, FMUC; ICBR – CIMAGO; CIBB; CACC; Serviço De Hematologia Clínica, CHUC)

As síndromes mielodisplásicas (SMDs) incluem um grupo heterogéneo de neoplasias clonais da célula estaminal hematopoiética caracterizadas por displasia, hematopoiese ineficaz, citopenias periféricas e elevada probabilidade de evolução para leucemia aguda. A citopenia mais comum é a anemia, que pode ser tratada com agentes estimuladores da eritropoiese (ESA). A eritropoietina (EPO) é o principal regulador da eritropoiese, através da interação com o seu recetor (EPOR), e possui efeitos pleiotrópicos. Os análogos da EPO induzem respostas eritroides satisfatórias apenas em alguns doentes com SMD de baixo risco. Avaliar a expressão de EPO e EPOR em doentes com SMD de forma a identificar novos biomarcadores de prognóstico e de resposta ao tratamento com ESA.

Foram colhidas 6 amostras de sangue periférico de doentes com SMD que foram estratificados de acordo com a resposta ao tratamento com EPO recombinante: doentes que responderam ao tratamento (rEPO; n=2) e doentes que não responderam (nrEPO; n=4). A identificação de células estaminais (HSC) e progenitoras hematopoiéticas e a avaliação da expressão de EPO e EPOR foi efetuada por citometria de fluxo. O RNA das amostras foi isolado e utilizado para avaliar os níveis de expressão de EPO e EPOR, por qPCR.

Os doentes nrEPO apresentaram menor % de células CD34+/CD117+ que expressam EPOR (4,3±1,4%) e níveis inferiores de EPOR (1810±537 MIF) quando comparados com os doentes rEPO (13,4±1,8% e 4957±414 MIF, respetivamente). As células progenitoras mais diferenciadas dos doentes nrEPO apresentaram maior % de células que expressam EPOR (23,7±4,8%) quando comparadas com as dos doentes rEPO (2,3±0,5%). Os níveis de expressão foram semelhantes (rEPO: 708±65 MIF; nrEPO: 772±81 MIF). Além disso, os doentes rEPO apresentam níveis de expressão génica de EPO (0,50±0,08) 4x superiores relativamente aos doentes nrEPO (0,13±0,02). No entanto, a expressão génica do EPOR foi semelhante nos dois grupos (rEPO: 3,9±0,3; nrEPO: 4,3±1,1).

Os resultados preliminares mostram que os doentes com SMD que respondem e os que não respondem ao tratamento com EPO apresentam diferente percentagem de células que expressam EPOR assim como diferentes níveis de expressão do gene EPO. Desta forma, estes resultados preliminares sugerem que o eixo EPO/EPOR poderá vir a ser usado como um biomarcador preditivo da resposta à terapêutica com agentes indutores da eritropoiese.

Este projeto foi financiado pela LPCC e SPH.

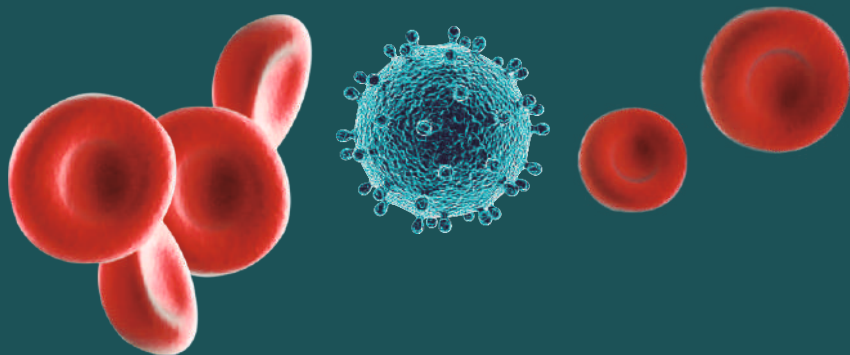
Sem conflitos de interesse a declarar.

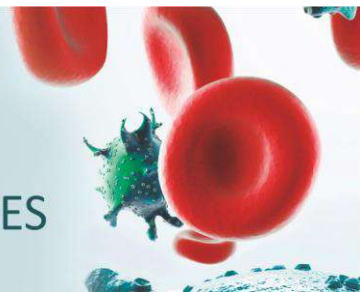
Reunião anual

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PUBLICAÇÕES



**PUB1****VARIANTE DE HODGKIN DE SÍNDROME DE RICHTER - UM CASO CLÍNICO**

Pedro Oliveira Monteiro, Pedro Medeiros, Pedro Chorão, Manuel Sobrinho Simões, Fernanda Trigo
(Centro Hospitalar e Universitário de São João, EPE, Porto, Portugal)

INTRODUÇÃO

Apesar de habitualmente ser considerada uma neoplasia indolente, a leucemia linfocítica crónica (LLC) pode sofrer transformação num linfoma clinicamente agressivo – Síndrome de Richter (SR) (5-10% dos doentes). A transformação de LLC em linfoma de Hodgkin (LH) - variante Hodgkin do SR - é mais comum em homens idosos e é observada em 0.5-1% dos doentes com LLC, cursando com pior prognóstico do que LH *de novo*.

MATERIAIS E MÉTODOS

consulta dos dados do processo clínico do doente.

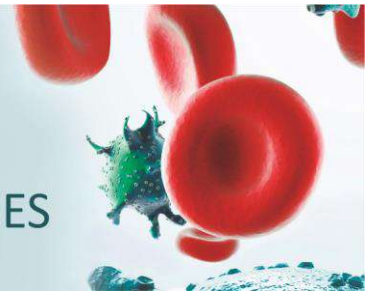
DESCRIÇÃO DO CASO

Homem de 57 anos com quadro de cansaço, adenopatias e linfocitose. No esfregaço de sangue periférico eram visíveis numerosos linfócitos pequenos e manchas de Gumprecht. Por Score de Matutes inferior a 3 (CD200 não disponível à data), procedeu-se a estudo de doença linfoproliferativa de célula B. Em tomografia computadorizada (TC) foram visualizadas adenomegalias torácicas e abdominais, e esplenomegalia. Foi feito o diagnóstico de LLC, Rai risco intermédio e Binet B, por morfologia e citometria de fluxo da medula óssea (MO), com trissomia do cromossoma 12, sem rearranjos de IgH nem alterações do cromossoma 17 no estudo por FISH. Um ano após diagnóstico apresenta critérios para iniciar tratamento por trombocitopenia $<100 \times 10^9/L$, cumprindo 6 ciclos de RFC entre julho e dezembro de 2012, atingindo remissão parcial (RP). Por crescimento progressivo de adenopatias cervicais, em Outubro/2014 é decidida biópsia excisional de gânglio linfático. O estudo histológico revelou invasão por células de LLC (CD5+, CD23-, CD200+, CD38-, ZAP70-) e por células tipo Reed-Stenberg (CD15+ e CD30+), com histologia compatível com LHc. A repetição de FISH no gânglio mostrou trissomia do cromossoma 12 e deleção de 13q14. O doente iniciou 6 ciclos com R-CHOP, com RP na reavaliação. Decidiu-se intensificação com R-ESHAP, obtendo RP após 2º ciclo, sendo posteriormente submetido a alotransplante de MO (aloTMO) de irmão HLA-idêntico em novembro/2015, mantendo-se em remissão completa (RC) actualmente.

DISCUSSÃO

O SR cursa com mau prognóstico, especialmente após tratamento com análogos de purina. O Score de Matutes <3 , posteriormente com imunoexpressão de CD200 levanta a hipótese de LLC atípica. Não existe consenso descrito sobre o maior risco de transformação histológica nestes casos, nem uma estratégia terapêutica definida. Tentou-se otimizar a resposta previamente a aloTMO, atingindo-se RP, com sobrevida que ultrapassa a sobrevida global descrita para esta variante de RS (1.8 anos).

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

**PUB2****LINFOMA DE HODGKIN – UMA ANÁLISE DOS ÓBITOS**

Joana Oliveira, Carolina Pavão, Andreia Moreira, Ana Rita Leal, Dina Rochate, Ana Raquel Dias, Fátima Oliveira, Carolina Viveiros, Ana Luísa Araújo, Cristina Fraga
(Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPER)

INTRODUÇÃO

O Linfoma de Hodgkin (LH) é uma doença hemato-oncológica com tratamento e percurso favorável, sendo referido na literatura sobrevida global com tratamento >90%. A maioria destes doentes atinge remissão sustentada após quimioterapia de primeira linha. Ainda assim, alguns doentes apresentam doença refratária/recaída sendo que o desfecho por vezes culmina no seu falecimento.

OBJECTIVO

Caracterização e avaliação dos doentes com LH falecidos diagnosticados no nosso centro.

MÉTODOS

Análise retrospectiva através de dados recolhidos do processo de doentes falecidos com LH diagnosticado entre 01/01/2010 a 31/07/2020. A análise estatística foi efectuada com o “*Statistical Package for the Social Sciences*” (SPSS) versão 25 para Windows.

RESULTADOS

A população com LH no nosso centro foi de 53 indivíduos, com uma mediana de idades ao diagnóstico de 38 anos [16-80], havendo um predomínio do sexo masculino (62.3%). Da análise dos dados foi observada uma taxa de mortalidade de 13.2% (n=7).

Os 7 falecidos apresentavam uma mediana de idades de 41 anos [23-80], havendo um predomínio do sexo feminino (57%). A maioria possuía “*Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status*” (ECOG) ao diagnóstico de 0 (71%). Na maioria apresentavam estadios avançados da doença (57% ou n=4), sendo destes, 100% tinham sintomas B (n=4), e 75% eram homens (n=3).

Dos falecidos que realizaram tratamento (n=6), todos foram submetidos ao protocolo ABVD (100%). A sobrevida livre de progressão após ABVD foi de 18 meses.

O número médio de linhas foi de 3 e o tempo médio de seguimento até ao óbito foi de 25 meses.

CONCLUSÃO

Todos os falecidos realizaram tratamento segundo protocolo ABVD com exceção de uma doente de 80 anos (proposta para cuidados paliativos).

Os doentes com maior tempo de seguimento foram aqueles com risco intermédio, provavelmente por apresentarem estadio inicial de doença menos agressivo.

Um achado inesperado foi a doente classificada com risco limitado (segundo classificação EORTC/LYSA), ter apresentado, na avaliação final de resposta à primeira linha, progressão de doença rapidamente progressiva com desfecho fatal.

A população estudada é diminuta e heterogenea privilegiando o presente trabalho a análise descritiva em detrimento do valor estatístico da mesma.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

Quadro 1. Caracterização dos doentes falecidos com LH diagnosticado entre 01/01/2010 a 31/07/2020

	1	2	3	4	5	6	7
Diagnóstico inicial	LH Clássico	LH Clássico	LH Clássico	LH Clássico	LH Clássico	LH Clássico	LH indeterminado
Género	F	F	F	F	V	M	M
Idade ao diagnóstico	23	45	80	31	41	75	23
ECOG ao diagnóstico	0	0	2	0	0	4	0
Estádio Ann Arbor	II	II	III	II	III	IV	IV
Síntomas B	Não	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim
Risco segundo IORTC/LYSA	Intermédio (IIA com massa mediastínica volumosa)	Limitada (IIA sem factores risco)	Avançado	Intermédio (IIA com massa mediastínica volumosa)	Avançado	Avançado	Avançado
1ª Linha	ABVD(x7)	ABVD(x6) Incompleto	Cuidados Paliativos	ABVD(x8)	ABVD(x8)	ABVD(x6)	ABVD(x1) Incompleto
Nº total linhas tratamento	8	1	0	4	2	3	1
Tempo seguimento (meses)	45	9	3	54	19	30	3

PUB3**LINFOMA B DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS E ALTO GRAU: RESPOSTA TERAPÊUTICA - ANÁLISE DESCRITIVA RETROSPECTIVA UNICÊNTRICA**

Cláudia Pedrosa, Bianca Castro, Rita Pinho Peixeiro, Rita Coutinho, Patrícia Seabra, Luísa Regadas, Cláudia Casais, Alexandra Mota, Cristina Gonçalves, Luciana Xavier, Renata Cabral, Jorge Coutinho
(Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário do Porto)

INTRODUÇÃO

A recidiva/refratariedade (R/R) em linfomas B difuso de grandes células (LBDGC) e alto grau (LAG) atinge mais de 1/3 dos doentes, com prognóstico desfavorável, constituindo um desafio terapêutico.

MÉTODOS

Esta análise retrospectiva unicêntrica pretende descrever a resposta ao tratamento de 1ª linha e resgate de doentes com LBDGC e LAG diagnosticados entre 2015-2019.

RESULTADOS

Foram diagnosticados 125 doentes. Destes, 58 não realizaram quimioimunoterapia (R-QT) curativa (mediana de idade 76 anos; ECOG ≥ 2 em 40%).

Analisámos 67 doentes; 55% homens; mediana de idade de 61 anos (52% >60 anos); 10% com ECOG ≥ 2 . 10% eram HIV⁺.

81% eram LBDGC (NOS n=47), 13% LAG e 6% PTLD. 9% com envolvimento primário extranodal.

O IPI foi calculado: baixo: 26%; intermédio baixo: 30%; intermédio alto: 33%; alto: 7%.

Os esquemas de R-QT foram R-CHOP (n=44), R-CNOP (n=10), R-mini-CHOP (n=8), outros (n=5). O ajuste de dose/ substituição da antraciclina foi feito em doentes com > 60 anos, ECOG elevado e/ou comorbilidades. 25% realizaram radioterapia em 1ª linha. 67% atingiram resposta completa (RC).

A R/R foi 44,8% (recidiva n=10; refratariedade n=20). A mediana de tempo até recidiva foi 10,5 meses. Ao diagnóstico estes doentes apresentavam IPI ≥ 2 em 87%, massa >7cm em 50% e 73% eram CD5⁺. O subtipo célula B ativada foi identificado em 1/3 dos casos. Cinco eram *double/ triple-expressor*. Foram identificados 2 *double-hit*.

Vinte e quatro doentes realizaram 2ª linha. Apenas 29% (n=7) atingiram RC (R-ICE n=3; R-DHAP n=2; R-Bendamustina n=1; CVP n=1). Quatro doentes foram submetidos a autotransplante. Oito realizaram ≥ 3 linhas terapêuticas.

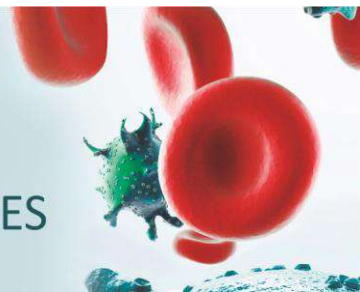
A mediana do follow-up foi 19,3 meses. A taxa de mortalidade foi 36% (52% no total de diagnosticados). 71% faleceram por progressão de doença. A mediana da sobrevida global dos doentes submetidos a 1ª R-QT foi 39 meses.

CONCLUSÃO

Por idade avançada, comorbilidades e/ou ECOG elevado, apenas 54% dos doentes com LBDGC e LAG foram eleitos para R-QT curativa. Dos restantes, apenas 9 estão vivos com tempo de seguimento ≥ 18 meses.

Os doentes estudados apresentaram características, fatores de risco e respostas pouco satisfatórias à R-QT em R/R, como descrito na literatura. Assim, salientamos a seleção ajustada das estratégias de tratamento, como forma de melhorar o prognóstico.

Sem conflitos de interesse.

**PUB4****ENVOLVIMENTO GÁSTRICO: UMA LOCALIZAÇÃO EXTRAMEDULAR RARA DE MIELOMA MÚLTIPLO**

Cláudia Pedrosa, Rita Pinho Peixeiro, Luísa Regadas, Cláudia Casais, Cristina Gonçalves, Patrícia Seabra, Jorge Coutinho
(Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário do Porto)

INTRODUÇÃO

O Mieloma múltiplo (MM) consiste na proliferação monoclonal de plasmócitos na medula óssea. Embora possa ter componente extramedular, o envolvimento gástrico sintomático é raro.

OBJETIVO

Descrição de um caso de MM com progressão gástrica exuberante com hemorragia digestiva alta.

CASO CLÍNICO

Homem de 69 anos, ECOG-PS de 1, com diagnóstico de MM IgA/lambda e cadeias leves livres lambda, estadio IIIB, ISS 2-3, à apresentação com anemia, lesões líticas ósseas, hipercalemia e insuficiência renal (creatinina 6.88 mg/dL), com necessidade de terapêutica dialítica.

Iniciou tratamento com bortezomib e dexametasona (VD) e terapêutica de suporte com epoetina-beta e zolendronato. Recuperada a função renal, foi associada talidomida (VTD). Completou 5 ciclos, obtendo resposta parcial. Por não ter condições clínicas para autotransplante de progenitores hematopoiéticos, manteve terapêutica de manutenção com talidomida e dexametasona (TalDex).

Três meses após completar VTD, constatada progressão com múltiplos plasmocitomas subcutâneos. Iniciou ciclofosfamida (Cy) mensal segundo o esquema (CyTalDex), com regressão das lesões subcutâneas.

Ao sexto ciclo de CyTalDex, o doente apresentou clínica de 4 dias de evolução de melenas associada a anemia sintomática (Hb:8.2g/dL). Realizou endoscopia digestiva alta (EDA) que mostrou lesões gástricas com cerca de 50 mm ulceradas com focos hemorrágicos em toalha e outras lesões com cerca de 20 mm com morfologia “em vulcão” sem estigmas hemorrágicos. A histopatologia destas lesões confirmaram infiltração por plasmócitos com características de agressividade (morfologia plasmablástica).

Sem possibilidade de hemostase local ou resposta à quimioterapia sistémica, o doente foi tratado conservadoramente com inibidor da bomba de prótons em alta dose e suporte transfusional *on-demand*. Atualmente, o doente mantém-se em suporte transfusional e aguarda radioterapia gástrica com intuito paliativo.

CONCLUSÃO

O envolvimento gástrico está presente em <1% dos doentes com MM, sendo geralmente associado a rápida progressão da doença e pior prognóstico. A apresentação com clínica hemorrágica é rara. Apesar de incomum, perante hemorragia digestiva alta, o envolvimento gástrico por plasmocitoma deve ser considerado. No caso apresentado, a realização de EDA prontamente permitiu não só o diagnóstico célere, bem como a definição de uma estratégia terapêutica para o doente.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

Reunião anual

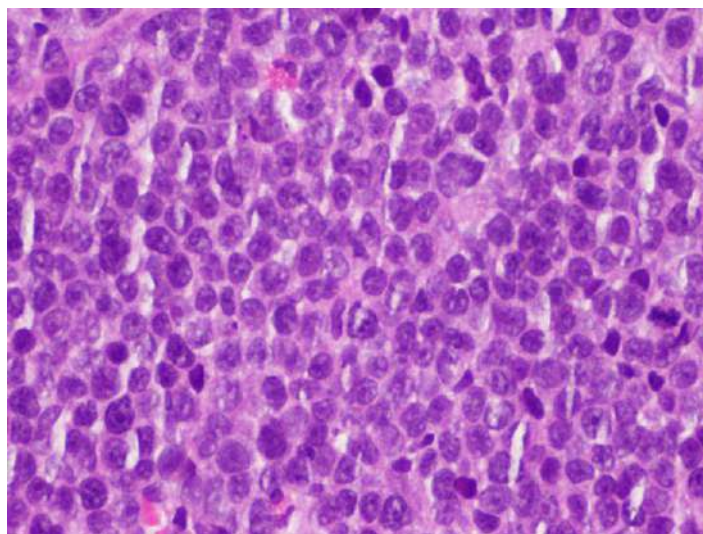
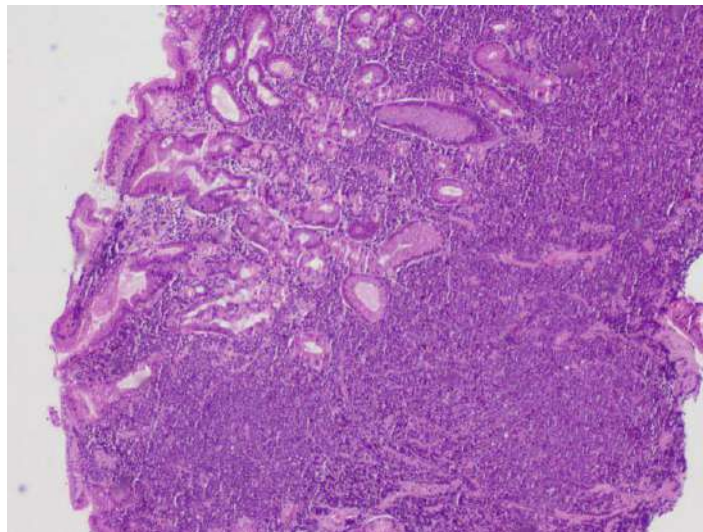
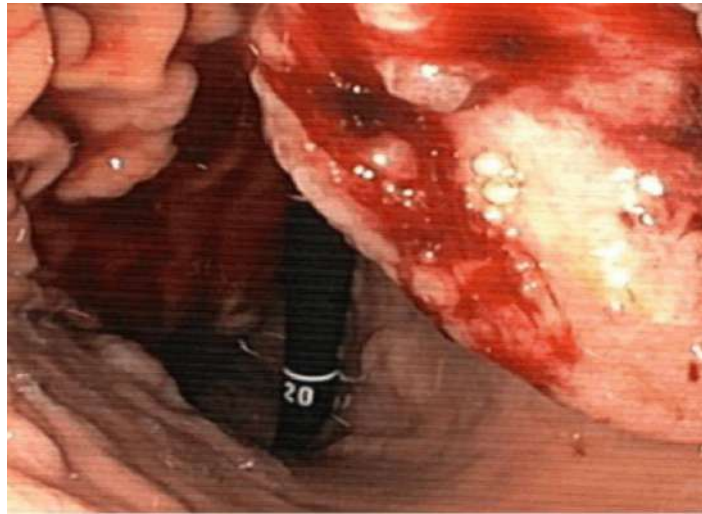
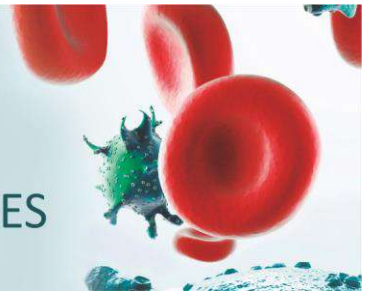
16 a 20
novembro

online

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PUBLICAÇÕES



PUB5**DEFICIÊNCIA GRAVE DE FATOR X AO DIAGNÓSTICO DE MIELOMA MÚLTIPLO**

Margarida Duarte¹, Pedro Almeida¹, Helena Martins¹, Eduardo Espada¹, Cristina Catarino², Gonçalo Cevadinha³, Eduarda Alves⁴, João Raposo¹, Graça Esteves¹

(¹Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte, Lisboa, ²Serviço De Imuno-Hemoterapia, Centro Hospitalar E Universitário De Lisboa Norte, Lisboa, ³Serviço De Hematologia, Centro Hospitalar Universitário Do Algarve – Hospital De Faro, ⁴Serviço De Medicina Interna, Centro Hospitalar Universitário Do Algarve – Hospital De Faro)

INTRODUÇÃO

A deficiência de fator X (FX) como manifestação clínica inicial de Mieloma Múltiplo (MM) é rara, especialmente quando não existe associação com Amiloidose AL.

CASO CLÍNICO

Mulher de 85 anos, autónoma, sem antecedentes pessoais hematológicos, apresentou quadro clínico caracterizado por: alterações visuais, astenia, mialgias, náuseas, anorexia e perda ponderal não quantificada, com 2 meses de evolução, associado a anemia normocítica normocrómica (Hb 9,2 g/dL), leucócitos $5,26 \times 10^9/L$, plaquetas $200 \times 10^9/L$, proteínas totais 6,4 g/dL, creatinina 0,9 mg/dL, ureia 27 mg/dL, prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada (APTT) 64,6/29,0 segundos com tempo de protrombina (PT) 74,7/11,6 segundos e desidrogenase láctica (LDH) 177 mg/dL. TAC-CE sem alterações significativas. Análises de 2019 sem alterações de relevo.

Embora sem discrasia presente, foi internada para prosseguimento do estudo.

A investigação laboratorial identificou componente-M na eletroforese das proteínas séricas (1,3 g/dL) que correspondia a IgG κ . A imunofixação urinária revelou Bence-Jones κ 285 mg na urina de 24 horas, β 2-microglobulina 5,05 mg/dL, elevação da cadeia leve livre κ com ratio κ/λ 18,8.

Na radiografia de esqueleto foi identificada osteólise especialmente da grelha costal.

O estudo da coagulação revelou um défice isolado de FX < 1%.

A doente recusou avaliação da medula óssea (MO).

Não se identificou substância amiloide na biópsia da gordura abdominal.

Mesmo desconhecendo o grau de infiltração da MO, atribuímos a este caso clínico o diagnóstico de MM IgG κ , ISS 2, pela presença de uma proteína monoclonal sérica e urinária, e 2 eventos definidores de mieloma (anemia e lesões líticas).

Iniciou terapêutica com Bortezomib associado a Dexametasona em baixa dose, tendo cumprido 2 ciclos completos de 3 semanas e obtido resposta parcial com ligeira melhoria dos tempos de coagulação.

Não se verificou evidência de discrasia ou necessidade de procedimentos invasivos, pelo que não foi necessária terapêutica hemostática.

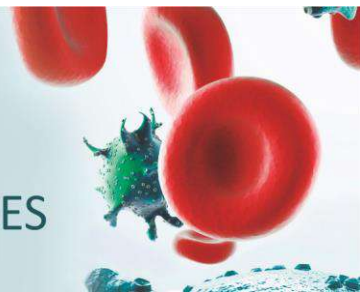
CONCLUSÃO

A associação de MM com deficiência adquirida grave de FX, sem Amiloidose concomitante é rara.

Além da associação de fármacos anti-mieloma mais adequada não estar bem definida, a resposta a agentes hemostáticos (plasma fresco congelado, complexos protrombínicos e concentrado de FX) é imprevisível.

A recuperação dos níveis de FX acompanhará a resposta à terapêutica hematológica, havendo pelo menos um caso descrito de melhoria do défice de FX com Bortezomib.

Os autores não têm conflitos de interesses a declarar.

**PUB6****TROMBOCITOPENIA E AUSÊNCIA DE RÁDIO – UM DIAGNÓSTICO TARDIO**

Mariana Trigo Miranda, Alexandra Pereira, Helena Matos Silva

*(Centro Hospitalar Tondela-Viseu)***INTRODUÇÃO**

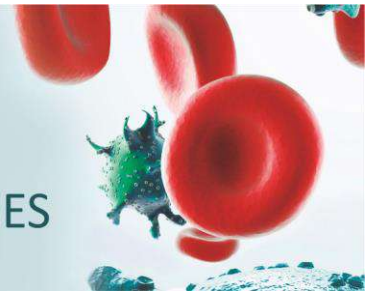
A síndrome de trombocitopenia e ausência de rádio (TAR) é uma doença congénita rara, autossómica recessiva caracterizada por trombocitopenia hipomegacariocítica e aplasia do rádio bilateral com presença de polegar. É causada por heterozigotia composta de um alelo *null* do gene RBM8A, devido a uma grande deleção no cromossoma 1q21.1, e pela presença de um *single-nucleotide polymorphism* (SNPs) na região reguladora do outro alelo. As malformações ósseas associadas a episódios de trombocitopenia moderada a severa habitualmente conduzem ao diagnóstico nos primeiros meses de vida. Neste trabalho apresentamos um caso clínico cujo diagnóstico foi efetuado aos 46 anos de idade.

CASO CLÍNICO

Mulher de 46 anos enviada à consulta de Hematologia por trombocitopenia de longa data e anemia sideropénica de novo. História hemorrágica: menorragias abundantes, episódios de epistaxis na infância, equimoses em locais de trauma, hemorragia pós-parto com necessidade de transfusão de plaquetas e extrações dentárias com administração de anti-fibrinolítico. Antecedentes relevantes de trombocitopenia moderada crónica, transtorno bipolar e dificuldades de aprendizagem. Exame objetivo: baixa estatura, deformação congénita dos membros superiores com encurtamento dos braços e presença de polegares. Analiticamente com Hb 11.5 g/dL, plaquetas $46 \times 10^9/L$ e ferritina 61 ng/mL. O estudo imagiológico revelou aplasia de rádio bilateral. O estudo do gene RBM8A identificou a variante c.-21G>Ap.? em hemizigotia na sua região promotora e a deleção c.(?_68-1)_(479+1_?)del em heterozigotia no gene RBM8A. O quadro clínico e estudo complementar são compatíveis com síndrome TAR. A doente mantém seguimento em consulta de Hematologia, para vigilância e correção de sideropenia, gestão de episódios de trombocitopenia, bem como preparação e suporte para procedimentos invasivos. Orientação para aconselhamento genético.

CONCLUSÃO

A síndrome TAR é uma doença rara e a presença de alterações esqueléticas típicas e trombocitopenia deve levantar a suspeita de diagnóstico. O seu reconhecimento precoce contribui para a adequada orientação de episódios de trombocitopenia, preparação para procedimentos invasivos e aconselhamento genético.

**PUB7****DOENÇA DE CASTLEMAN – QUANDO FINALMENTE CHEGA A HORA DE INICIAR TRATAMENTO**

Joana Oliveira, Carolina Pavão, Andreia Moreira, Ana Rita Leal, Dina Rochate, Ana Raquel Dias, Fátima Oliveira, Carolina Viveiros, Ana Luísa Araújo, Cristina Fraga

(Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPER)

INTRODUÇÃO

Doença de Castleman (DC) é uma doença linfoproliferativa (DLP) rara caracterizada histologicamente por hiperplasia linfoide, com subtipos descritos hialino-vascular, células plasmocíticas ou variante mista. A sua incidência não é conhecida e a etiologia incerta, havendo descrita na literatura associação com a infeção por Herpesvirus Humano 8 (HHV-8), Epstein-Barr (EBV) ou pelo Virus da Imunodeficiência Humana (HIV-1). A variante localizada (DCL) é geralmente benigna independentemente do subtipo histológico. A doença de Castleman multicêntrica (DCM) na sua fase ativa pode exibir manifestações sistémicas que podem levar à suspeita de doença linfoproliferativa (DLP). Critérios de doença activa são febre, proteína C-reativa (PCR) >20mg/L e 3 dos seguintes: adenopatias periféricas; esplenomegalia; edema; derrame pleural; ascite; tosse; obstrução nasal; xerostomia; “rash”; sintomas neurológicos; icterícia; anemia hemolítica auto-imune. Doentes com DCM tem risco aumentado de Linfoma Difuso de Grandes Células B e Sarcoma de Kaposi.

OBJECTIVO

Descrição de caso clínico

MÉTODOS/RESULTADO

Sexo masculino, 33 anos, com diagnóstico de DCM aos 18 anos através de toracotomia esquerda com exérese de 2 adenopatias mediastínicas em agosto/2004, não tendo alterações na biópsia óssea. Manteve-se sempre assintomático até novembro/2018, altura em que iniciou quadro clínico de febre com hipersudorese noturna, astenia, perda ponderal, tosse persistente seca, derrame pleural, “rash” e edema periférico. Ao exame objetivo não apresentava adenopatias ou organomegalias palpáveis. Analiticamente com aumento persistente da PCR mas com Procalcitonina, VS, LDH e beta-2 microglobulina normais e sem disfunção de órgãos. Na suspeita de progressão para outra DLP realizou tomografia computadorizada que revelou massa mediastínica de novo, procedendo-se a biópsia de massa mediastínica. A histologia revelou DC hialino-vascular. As virologias (HHV-8, EBV e HIV-1) foram negativas. Atendendo que se tratava de DCM com doença activa, iniciou protocolo de 6 administrações de Rituximab + Prednisolona com resposta clínica, analítica e imagiológica que mantém até à data.

CONCLUSÃO

O aparecimento de sintomas sistémicos pode ser indicador da ativação da DC ou progressão para outra DLP. Dado a raridade deste diagnóstico, a notificação deste caso dá ênfase à importância do diagnóstico histológico em doentes com suspeita de DLP. Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

PUB8 **$\delta + \beta$ TALASSEMIA- A PROPÓSITO DE UM CASO CLINICO**

Telma Nascimento¹, Filipa Ferreira², Gisela Ferreira¹, Luis Relvas³, Janete Pereira³, Celeste Bento³, Fernando Silva¹

(¹Centro Hospitalar Baixo Vouga, Serviço de Hematologia, ²Centro Hospitalar Baixo Vouga, Serviço De Medicina Interna, ³Centro Hospitalar E Universitário De Coimbra , Serviço De Hematologia)

INTRODUÇÃO

A causa mais frequente de hipocromia e microcitose associada a um valor de HbA2 normal é a alfa talassémia. No entanto devemos pensar em etiologias menos frequentes se estivermos perante um valor aumentado de HbF

CASO CLINICO

Homem de 52 anos, referenciado a consulta para esclarecimento da anemia hipocrômica e microcítica. Sem queixas sugestivas de episódios de hemólise prévios. Exame físico: esplenomegalia.

Analiticamente: Hb 10,9g/dL, VGM 70fL, HGM 22,6pg, CHCM 32,3g/dL, RDW 16,9%, Reticulócitos $90 \times 10^9/L$, Bil Total 1.29mg/dL, Bil Indireta 0.44mg/dL, LDH 251U/L, Ferritina 165 ng/mL, PCR 2. O esfregaço de sangue periférico (ESP) revelou microcitose, hipocromia, anisocitose marcada e glóbulos vermelhos em alvo. O estudo por cromatografia (HPLC) revelou: HbA2 2.8% (2-3.5%), HbF 6.7% (<2%), perfil de Hemoglobinas: AFA2. Devido ao valor elevado de HbF foi realizada pesquisa de grandes deleções por Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) no cluster beta globínico, tendo sido detetada deleção completa do gene HBD, em heterozigotia. Por sequenciação Sanger foi identificada a mutação HBB:c.118>T; p.Gln40Term em heterozigotia. Estudos familiares em curso.

CONCLUSÃO

O diagnóstico diferencial das anemias hipocrômicas e microcíticas, sem sideropenia, pode constituir um verdadeiro desafio diagnóstico. A abordagem inicial do doente baseia-se na clínica, nos índices eritrocitários, no ESP e no HPLC, o que nos permite direcionar o estudo. Neste doente em particular, com anemia hipocrômica e microcítica ligeira, o diagnóstico complicou-se por apresentar doseamento de HbA2 normal com aumento moderado de HbF. O MLPA do cluster beta globínico revelou uma deleção do gene HBD, em heterozigotia, que não justifica a hipocromia/microcitose nem a Hb F aumentada. A sequenciação por Sanger do gene HBB revelou uma variante talassémica em heterozigotia (c.118>T; p.Gln40Term). A presença desta variante pode cursar com aumento moderado de Hb F. A associação com δ -Tal justifica o valor normal de HbA2, mascarando a apresentação clássica da β - talassémia menor, sendo o diagnóstico de $\delta + \beta$ talassemia. Este caso serve para recordar que, embora a causa mais frequente de hipocromia/microcitose com HbA2 normal seja a alfa talassemia, outras alterações podem ocorrer, nomeadamente a $\delta + \beta$ talassemia. Um estudo familiar normalmente ajuda a esclarecer o diagnóstico, mas para o aconselhamento genético a caracterização molecular com identificação das mutações é obrigatória.

PUB9**TRATAMENTO DE DOENTES FRÁGEIS COM LAL E TKI: RECAÍDA MEDULAR E EXTRAMEDULAR DE LLA PH+ RESISTENTE A IMATINIB**

Pedro Oliveira Monteiro, Pedro Chorão, Inês Carvalhais, Fernanda Trigo
(Centro Hospitalar e Universitário de São João, EPE, Porto, Portugal)

INTRODUÇÃO

O cromossoma Filadélfia (Ph) está presente em aproximadamente 20% dos adultos com leucemia linfoblástica aguda (LLA). Apesar da melhoria com a introdução de inibidores de tirosina quinase (TKIs), na doença em recaída/refratária a sobrevida global (SG) é inferior a 6 meses.

MATERIAIS E MÉTODOS

Revisão retrospectiva do processo clínico da doente.

DESCRIÇÃO DO CASO

Mulher de 65 anos com equimoses espontâneas e epistaxis com 3 semanas de evolução. Hemograma com bicitopenia e leucocitose (109540/uL), com 80% de blastos no sangue periférico (SP). Na investigação foi diagnosticada LLA B com t(9;22)(q34;q11), transcrito de fusão BCR-ABL p190 (e1a2). Iniciou protocolo HOVON 100 ALL ramo >40 anos com imatinib 600mg. Após Consolidação I, doente em remissão completa (RC) sem transcritos BCR-ABL1 detetáveis. Por sucessivas complicações infecciosas e não-infecciosas, houve necessidade frequente de redução de doses. A doente acabou por suspender o tratamento com este protocolo, mantendo-se com imatinib 400mg em monoterapia, apresentando à data 0.04% de transcritos BCR-ABL1. Um ano depois apresenta recaída molecular e nódulo mamário compatível com linfoma linfoblástico de células B. Tomografia computadorizada de estadiamento sem outras lesões. Foi detetada a mutação c.764A>T E255V que confere resistência a imatinib. A doente não foi candidata a quimioterapia intensiva, tendo sido submetida a tratamento de citorredução com prednisona durante 30 dias, associadamente a dasatinib 100 mg, apresentando à data do início deste TKI, leucocitose e 18% de blastos em SP. Aos 2 meses de terapêutica apresentava RC morfológica, imunofenotípica e transcritos BCR-ABL1 0,54% e aos 3 meses com critérios de RC e 0.001% de transcritos BCR-ABL1 em SP, sem sinais de doença extramedular nos exames imagiológicos. Durante este período a doente não apresentou nenhuma intercorrência, apresentando actualmente ECOG PS 0.

Discussão: Este caso de LLA-B Ph+, com recaída medular e extramedular sob a forma de linfoma linfoblástico-B, numa doente frágil sem condições para quimioterapia intensiva, demonstra como a introdução de TKI no tratamento da Leucemia Linfoblástica permite obter boas respostas, mesmo sem quimioterapia associada e sem toxicidade intolerável, em doentes com comorbilidades significativas. Na presença de uma mutação que confere resistência a imatinib, a doente atingiu RC apenas com curso de citorredução e Dasatinib 100mg, actualmente com mais de 9 meses de SG.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

PUB10**LEUCEMIA AGUDA DE FENÓTIPO MISTO**

Margarida Duarte, Pedro Almeida, Helena Martins, Eduardo Espada, Graça Esteves, João Raposo

(Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte, Lisboa)

INTRODUÇÃO

A Leucemia Aguda de Fenótipo Misto (LAFM) engloba atualmente as antigas denominações de de Leucemia Bilinhagem e Leucemia Aguda (LA) Bifenotípica, correspondendo a menos de 3% das LA's. O caso que a seguir se expõe reflete uma LA B/mielóide.

CASO CLÍNICO

Mulher de 64 anos, caucasiana, sem antecedentes pessoais de relevo, iniciou um quadro inespecífico de cansaço de agravamento progressivo ao longo de 1 semana e perda ponderal de 16% em 2 anos. Analiticamente apresentava hemoglobina 4,6 g/dL, leucócitos $6,90 \times 10^9/L$, dos quais $4,20 \times 10^9/L$ eram blastos, com neutrófilos $1,00 \times 10^9/L$ e linfócitos $1,10 \times 10^9/L$. Na morfologia do sangue periférico observaram-se 67% de linfoblastos, tendo sido a doente internada com o diagnóstico provisório de LA.

A primeira biópsia medular óssea revelou infiltração intensa por células positivas para CD19/CD79a/CD22/CD10+parcial/CD34/TdT, sendo negativas para CD20/CD3/MPO, e o medulograma (MG) também apresentava infiltração por 98% de células com imunofenotipagem (IF) compatível com Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) B comum.

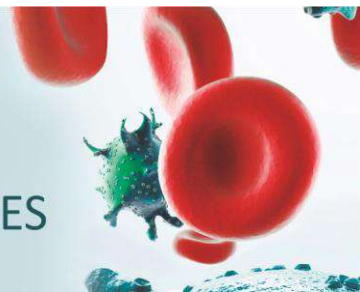
Sob corticoterapia inicial da prófase do protocolo de quimioterapia (QT) HyperCVAD, apresentou uma população monocitóide em sangue periférico, tendo repetido MG, com identificação de 20% de mieloblastos (CD34+/CD19+) e de uma população monocítica CD14+/CD36+/CD64+ e com IF negativa para CD71/CD117/CD34, correspondendo a 71% da celularidade observada. Para esclarecimento do caso, foi realizado novo MG que apresentou 30% de blastos, dos quais 10% com IF compatível com fenótipo linfóide B (CD34+/CD19+/cCD79a) e os restantes 90% de blastos com IF de linhagem mielóide com diferenciação monocítica (CD64+parcial/CD33+/CD14+parcial/CD11b+). Por citogenética negativa para MLL e BCR-ABL, ponderou-se estudar as mutações de DUX4, mas sem concretização desta intenção por número limitado de laboratórios onde esta pesquisa estava disponível.

Deste modo, perante o diagnóstico de LAFM B/mielóide, a doente manteve QT com HyperCVAD, entrando em remissão no primeiro ciclo, tendo perspectiva de alotransplante de medula óssea.

CONCLUSÃO

Este caso clínico ilustra uma patologia rara – a LAFM – cujo estudo de imunofenotipagem ao longo do curso da doença tem extrema importância clínica com possíveis implicações terapêuticas.

(Os autores não têm conflitos de interesses a declarar.)

**PUB11****TROMBOSE VENOSA CENTRAL EM MULHER JOVEM COMO FORMA DE APRESENTAÇÃO DE LEUCEMIA MONOCÍTICA AGUDA DE ALTO RISCO GENÉTICO**

Pedro De Vasconcelos M¹, Joana Infante¹, Ines Gonçalves¹, Helena Martins¹, Graça Esteves¹, Maria João Oliveira², João Raposo¹
(¹Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Hospital Santa Maria, ²Synlabhealth Genética Médica)

INTRODUÇÃO

A trombose venosa cerebral (TVC) paraneoplásica é mais frequente nas neoplasias hematológicas do que sólidas e a sua incidência na leucemia mielóide aguda não promielocítica (LMA) é de 2-13%. Apesar de ser desconhecido o seu impacto no *outcome* destes doentes, trata-se de um desafio clínico pelas complicações neurológicas associadas e pela necessidade de anticoagulação prolongada que a aplasia medular decorrente e/ou induzida poderá contraindicar. Apresentamos o caso raro de uma jovem com LMA diagnosticada na sequência de uma trombose do seio sagital superior, cuja recanalização parcial foi obtida devido a anticoagulação precoce, instituída 4 dias antes do início da quimioterapia.

OBJECTIVOS

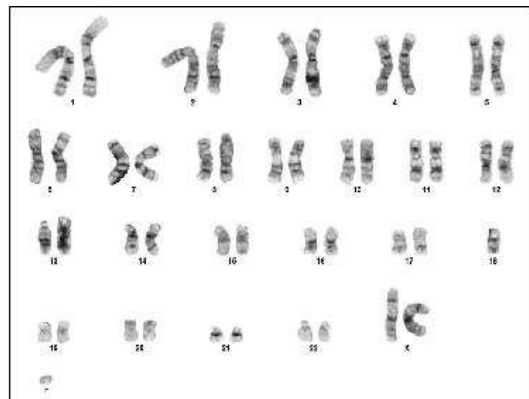
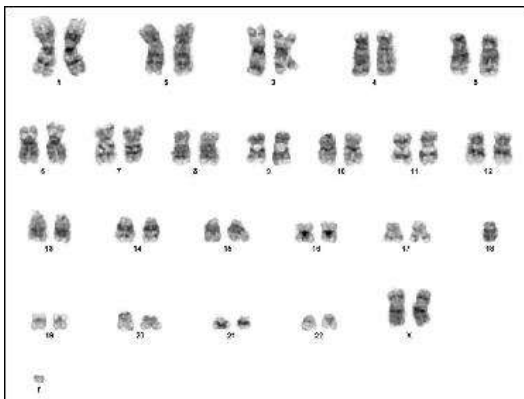
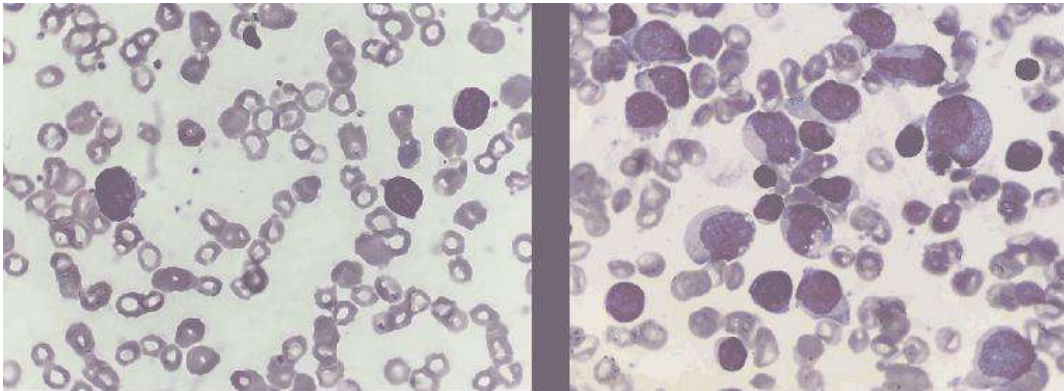
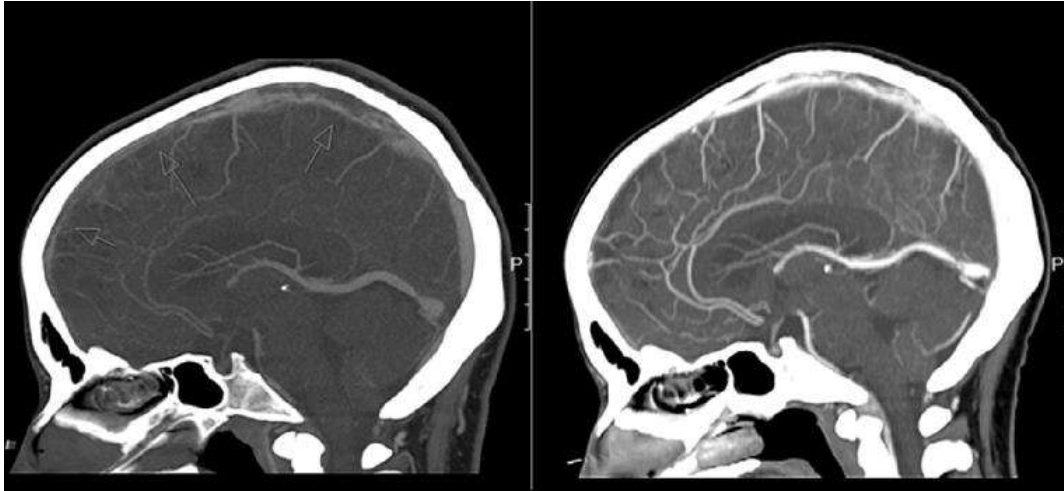
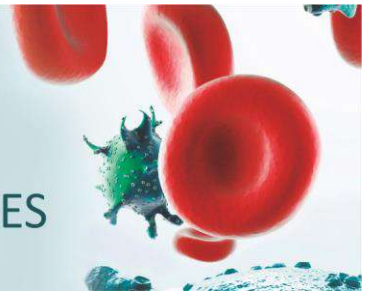
Descrição de trombose do seio sagital superior como apresentação atípica de LMA.

CASO CLÍNICO

Uma mulher de 28 anos sob anticontraceção oral apresentou-se com cefaleia biparietal e visão turva com 15 dias de evolução. Ao exame físico não tinha défices neurológicos mas apresentava hipertrofia gengival. Por papiledema bilateral na fundoscopia realizou veno-TC-CE que revelou trombose do seio sagital superior e aumento compensatório do calibre do seio recto e veias cerebrais profundas. Laboratorialmente destacava-se uma contagem leucocitária de $5410 \times 10^9/L$ com 42% de células circulantes de difícil caracterização morfológica, com mielograma a confirmar o diagnóstico de LMA com infiltração por 82% de blastos de imunofenótipo monocítico. O estudo genético revelou monossomia 18 e um cromossoma em anel. O estudo trombofílico foi negativo. Por estes motivos, e na ausência de trombocitopenia ou alteração dos tempos de coagulação proibitivos, iniciou anticoagulação terapêutica imediata com enoxaparina de baixo peso molecular e posteriormente esquema 7+3 com IDAC. A evolução clínica foi pautada por refratariedade à quimioterapia, início de 2ª linha terapêutica com MEC e suspensão da anticoagulação exclusivamente nos períodos de trombocitopenia grave. Apesar da ausência de resposta hematológica neste período, a venoTC de reavaliação do primeiro mês revelou de forma paradoxal uma recanalização parcial do seio sagital superior.

Conclusão

TVC é uma apresentação rara de LMA que reflecte a actividade protrombótica e carga tumoral da doença. A natureza mielossupressora da quimioterapia indução não deve protelar anticoagulação terapêutica, cuja instituição precoce tem um papel fulcral e independente da resposta sistémica ao tratamento na recanalização dos vasos afectados.



PUB12

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM A FUSÃO CFBF-MYH11 E DEL(16)(Q22): UM CASO CLÍNICO

Alexandra I Lourenço¹, Susana C Santos¹, Ana Barbosa¹, Marcos Lemos¹, Paula Costa², Sónia Santos², Timóteo Baptista¹, Margarida Santos¹, Joana Caldas¹, Isabel Poças¹, Patrícia Ribeiro¹

(¹Serviço de Hematologia Clínica, Hospital Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, EPE, ²Genomed - Diagnósticos De Medicina Molecular, SA)

Alterações do cromossoma 16 são encontradas em cerca de 5-8% da Leucemia Mieloide Aguda (LMA). A LMA com inv(16)(p13.1q22) ou t(16;16)(p13.1;q22); CFBF-MYH11 está associada a uma alta taxa de remissão completa (RC) e a uma sobrevida global (SG) favorável. A fusão leucemogénica CFBF-MYH11 gerada pela inv(16)(p13.1q22) ou t(16;16)(p13.1;q22), origina dois genes de fusão, 5`CBFB-3`MYH11 e 5`MYH11-3`CBFB. A patogénia do primeiro está reconhecida na LMA, no entanto, o efeito patogénico do segundo permanece desconhecido.

É frequente encontrar alterações citogenéticas secundárias ou mutações associadas à inv(16), como +22, +8, del(7q), +21 e mutação FLT3. Menos comuns são as deleções submicroscópicas, sendo raras as descrições de LMA com CFBF-MYH11 e deleção 3`CBFB. O seu significado clínico não é claro contudo os poucos dados publicados não parecem indicar alterações significativas ao bom prognóstico da LMA com inv(16) ou t(16;16)¹.

A del(16q) isolada é rara nas neoplasias mielóides. Historicamente foi considerada uma variante da LMA com inv(16)(p13.1q22), mas estudos mais alargados revelaram que estas duas entidades citogenéticas são biologicamente distintas, tendo sido demonstrado que as neoplasias mielóides com del(16q) isolada sem rearranjo CFBF-MYH11 não partilham as características clinicopatológicas ou o prognóstico favorável da LMA com inv(16), pelo que não devem ser consideradas uma variante desta última².

Apresentamos o caso de um doente, sexo masculino, 42 A, com diagnóstico em 12/2019 de LMA, mielograma de entrada típico de Leucemia Mielomonocítica Aguda, com 21% de blastos e eosinofilia acentuada em vários estádios maturativos. O imunofenótipo foi compatível com o estudo morfológico, sugestivo de LMA com hipereosinofilia, sendo a positividade dos eosinófilos para a mieloperoxidase (MPO) sugestiva da presença de inv(16). O cariótipo mostrou como única alteração a del(16)(q22). A presença do gene de fusão CFBF-MYH11 foi no entanto confirmada por rt-pcr, estabelecendo o diagnóstico definitivo de LMA com CFBF-MYH11 (classificação OMS 2016).

Pretendemos mostrar a importância da distinção entre estas situações no contexto da caracterização e diagnóstico da LMA pelas eventuais diferenças de prognóstico. Para tal é fundamental recorrer a técnicas diagnósticas complementares para despiste de possíveis achados de inv(16)/t(16;16) crípticos ou *mascamados* por outras alterações³.

PUB13**LINFOMA DA ZONA CINZENTA MEDIASTÍNICO – UM CASO CLÍNICO.**

Pedro David Oliveira Monteiro, Inês Marques, Inês Carvalhais, Rui Bergantim, Fernanda Trigo
(Centro Hospitalar e Universitário de São João, EPE, Porto, Portugal)

INTRODUÇÃO

O linfoma da zona cinzenta (LZC) é um termo comumente aplicado aos linfomas descritos na classificação da OMS de 2017 como linfoma de células B, não classificável, com características intermédias entre linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) e linfoma Hodgkin clássico (LHc). Apresenta características clínicas, morfológicas e imunofenotípicas sobrepostas ao LHc e LDGCB, especialmente LGCB mediastínico primário (tímico).

MATERIAIS E MÉTODOS

Consulta dos dados do processo clínico do doente.

DESCRIÇÃO DO CASO

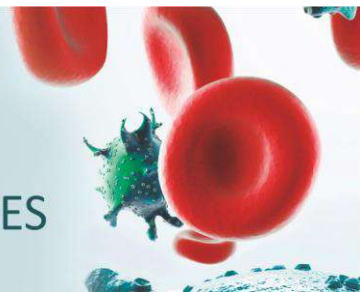
Homem de 36 anos com dor torácica, tosse hemoptoica, sintomas constitucionais com 1 mês de evolução. Apresentava hemograma sem alterações. Realizou tomografia computadorizada (TC) torácica que revelou massa mediastínica a infiltrar o parênquima pulmonar, sugestiva de conglomerado adenopático. Realiza tomografia por emissão de positrões (PET) onde se verifica captação de 18-FDG em adenopatias supradiaphragmáticas. É realizada biópsia excisional de adenopatias mediastínicas, cujo exame histopatológico descreve células com aspecto “sternbergóide”, com expressão de CD20, algumas com expressão de PAX5 e CD30, sem expressão de CD15, e com população de linfócitos T CD3+ “acompanhante”. A pesquisa de vírus Epstein-Barr foi negativa, concluindo tratar-se de linfoma B não classificável, de características intermédias entre LDGCB e LHc. É feito o diagnóstico de LZC, estadio Ann-Arbor II-E (IPI baixo risco, IPS 2 pontos)

Foi proposto para tratamento com 6 ciclos de acordo como protocolo R-da-EPOCH. Em TC de reavaliação após 4º ciclo foi detectada progressão de doença (PD) com aumento das dimensões da massa mediastínica e captação supra e infradiaphragmática na PET. Na biópsia óssea não se observaram sinais de infiltração linfomatosa. Fez-se biópsia incisional da massa mediastínica, tendo-se no exame histológico observado as características iniciais. O doente foi tratado com 3 ciclos de R-ESHAP, aguardando-se a avaliação de resposta. Posteriormente, deverá ser submetido a quimioterapia de alta dose (BEAM) seguida de transplante autólogo de células estaminais (ASCT).

DISCUSSÃO

O LCZ apresenta geralmente um curso clínico mais agressivo e pior prognóstico do que LPMB e LHc. Este doente foi tratado em 1ª linha com R-da-EPOCH, um dos esquemas mais utilizados nos casos descritos, com PD. O LCZ apresenta elevadas taxas de recidiva/progressão com o tratamento de 1ª linha, revelando boa resposta à quimioterapia de alta dose em 2ª linha seguida de ASCT.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

**PUB14****CASO CLÍNICO: DOENÇA ENXERTO VERSUS HOSPEDEIRO EM TRANSPLANTE AUTÓLOGO POR MIELOMA MÚLTIPLO**

Pedro Martins Almeida, Margarida Duarte, Helena Martins, Eduardo Espada, Graça Esteves, João Raposo

(Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria)

INTRODUÇÃO

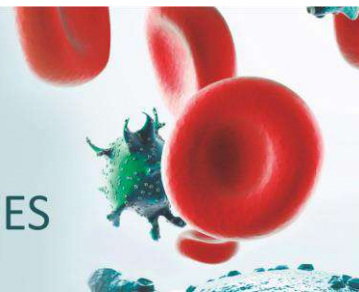
A doença do enxerto versus hospedeiro (GvH) é uma complicação comum em doentes submetidos a transplante alogénico de células hematopoéticas. No caso do transplante autólogo de células hematopoiéticas (TACH), apesar de raro, existe uma síndrome semelhante. No contexto de Mieloma Múltiplo (MM), a principal indicação para transplante autólogo, a prevalência destas manifestações é de 5-20%. Os órgãos mais afetados são a pele, o tracto gastrointestinal e o fígado, sendo consistente com o GvH associado ao transplante alogénico. Os autores apresentam um caso de GvH em contexto de transplante autólogo por MM.

CASO CLÍNICO

Mulher, 68 anos, diagnosticada em 2019 com MM IgG kappa. Cumpriu 5 ciclos de bortezomib, lenalidomida e dexametasona (RVD) de acordo com o protocolo de doente elegível para TACH, tendo obtido muito boa resposta parcial e tendo sido submetida a TACH em Maio 2020 após condicionamento com melfalan. Após 2 meses foi internada por choque séptico com ponto de partida urinário. Como outros problemas neste internamento: diarreia, sem isolamento de agente nos exames microbiológicos ou evidência de colite a citomegalovírus; e dermatose disseminada, simétrica, caracterizada por xerose generalizada, com descamação em escama grossa e pele de cor acastanhada, cujas biópsias cutâneas revelaram evidência de possível toxidermia. Por suspeita de GvH instituiu-se corticoterapia oral (prednisolona 10mg 1xdia) com resolução progressiva dos sintomas. Na sequência de nova observação por Dermatologia, repetiu biópsias cutâneas que relataram aspetos compatíveis com eritema multiforme, podendo corresponder a GvH. Assim, manteve a corticoterapia com regressão do quadro.

CONCLUSÃO

Apesar de raro, o reconhecimento de achados que possam estar relacionados com GvH associado a TACH é essencial para a instituição de terapêutica imunossupressora adequada a fim de evitar outras complicações associadas. Mais estudos serão necessários para esclarecer esta patologia ainda pouco descrita na literatura, dado o baixo número de casos relatados.

**PUB15****LINFOMA GASTROINTESTINAL: ACHADOS IMAGIOLÓGICOS E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS**

Ana Paula Borges, Célia Antunes, Paulo Donato

(Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

INTRODUÇÃO

Embora incomum, o linfoma gastrointestinal é o linfoma extra-ganglionar mais frequente. A maioria é do tipo não Hodgkin, e o estômago é a localização primária gastrointestinal mais comum. A sua incidência tem vindo a aumentar, sobretudo pelo aumento de fatores de risco exógenos. A clínica é inespecífica, dificultando o diagnóstico atempado. Assim, é importante conhecer as características imagiológicas que podem auxiliar o diagnóstico e orientação terapêutica apropriada em tempo útil.

OBJETIVO

Rever e ilustrar as aspetos imagiológicos do linfoma gastrointestinal e seus diagnósticos diferenciais, com particular ênfase na tomografia computadorizada (TC) do abdómen.

MATERIAL E MÉTODOS

Revisão literária sobre o tema, ilustrando a revisão com imagens do arquivo hospitalar.

RESULTADOS

Embora o linfoma gastrointestinal tenha uma ampla variedade de aspetos imagiológicos e o diagnóstico definitivo se baseie na análise histopatológica, alguns achados são altamente sugestivos do diagnóstico, como por exemplo a presença de uma massa volumosa o, bem como o envolvimento multifocal e a presença de adenopatias volumosas associadas. A TC é a principal técnica de imagem usada na avaliação destes doentes. O linfoma gástrico adota mais frequentemente um padrão infiltrativo e o adenocarcinoma é o principal diagnóstico diferencial a considerar. A porção do intestino delgado mais frequentemente envolvida pelo linfoma é o íleon distal. Pode ter envolvimento difuso ou morfologia polipóide ou, raramente, estenosante. A lista de diagnósticos diferenciais é ampla e inclui entidades inflamatórias e neoplásicas. O espessamento significativo da parede e a dilatação aneurismática do segmento envolvido sugerem linfoma. O cego é a porção do cólon onde o linfoma é mais frequente, predominantemente de morfologia polipóide. O espessamento parietal esofágico com estenose luminal provocado pelo linfoma mimetiza um carcinoma, entidade extremamente mais comum.

CONCLUSÃO

O linfoma gastrointestinal é uma entidade incomum que pode adotar variados aspetos imagiológicos, que embora predominantemente inespecíficos, alguns são altamente sugestivos do diagnóstico, nomeadamente a presença de massa volumosa não obstrutiva ou infiltração difusa, sem obstrução e com massas adenopáticas associadas. A TC é considerada a modalidade de imagem mais útil na sua caracterização.

Sem Conflitos de Interesse

Reunião anual

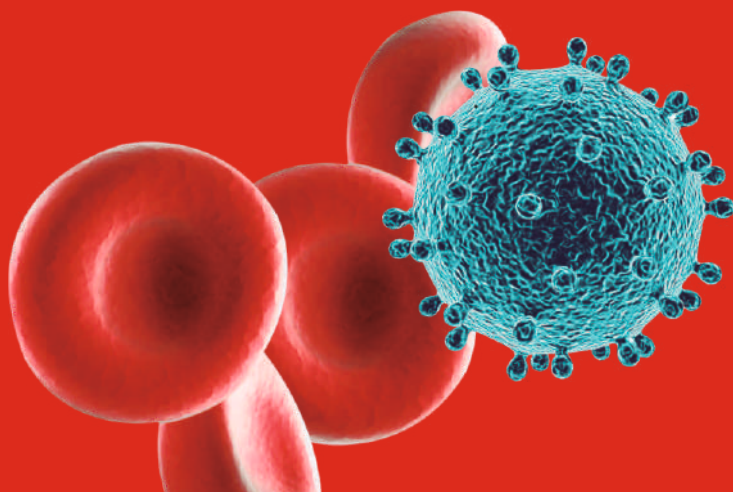
SPH2020

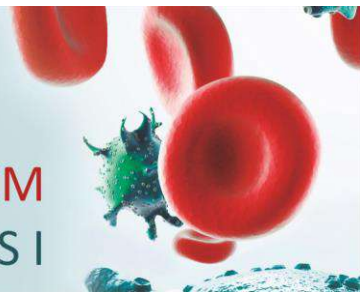
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

ENFERMAGEM

COMUNICAÇÕES

ORAIS





18 de Novembro – 18:00 | 19:00

Sala 2

COENF1- 18:00/18:10**CARGA DE TRABALHO DE ENFERMAGEM: CONHECER A REALIDADE DE UM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA CLÍNICA**

Rute Alexandra Severino, Ana Rita Dias, Ana Isabel Jorge

*(Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central)***INTRODUÇÃO**

Tal como acontece em outras áreas clínicas, é facto indiscutível que Cuidar da pessoa com doença oncológica representa um desafio e um factor de risco acrescido, já que se associam às cargas normais do trabalho de Enfermagem, a exigência da complexidade dos cuidados quer a nível técnico, quer a nível humano. A convivência permanente com o sofrimento humano e a ameaça de morte constante, exigem uma disponibilidade total para a gestão e suporte emocional da pessoa doente e respetiva família. Enquanto Enfermeiras a exercer numa Unidade de Hematologia Clínica, sentimos que estamos diariamente sujeitas a uma excessiva carga de trabalho; não só pelo grau de complexidade dos Cuidados e pela necessidade de acompanhar o seu avanço tecnológico, mas também pela difícil tarefa de dar resposta à exigência de Cuidados de excelência e ao cumprimento de Indicadores de Qualidade da nossa Instituição.

PERTINÊNCIA E OBJECTIVO

Sabendo que o desgaste é inerente ao trabalho que realizamos, consideramos que é importante quantificar a carga de trabalho de Enfermagem nesta Unidade com base em instrumentos científicos. Só assim, se poderá desenvolver novas dinâmicas de trabalho de forma a adequar o rácio de Enfermeiros, salvaguardando a segurança e a qualidade dos Cuidados. Dada a escassa bibliografia nesta área, optámos pela aplicação e utilização da escala NURSING ACTIVITIES SCORE (NAS), validada para o nosso país e amplamente utilizada noutros contextos clínicos.

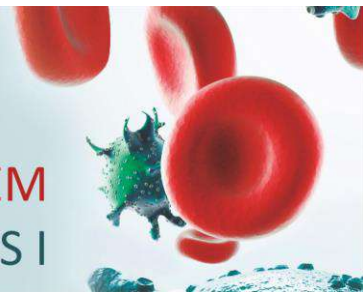
METODOLOGIA

Revisão sistemática da literatura, reunião com peritos na área, apresentação e explicação da Escala NAS à Equipa e aplicação de pré-teste. A ESCALA NAS será depois aplicada a todos os doentes internados na Hematologia Clínica 1 vez por dia e de forma retrospectiva. Inicialmente, por um período de 1 mês.

RESULTADOS ESPERADOS

Com a aplicação desta escala, espera-se otimizar os recursos humanos tendo em conta a carga de trabalho de Enfermagem nesta Unidade e partilhar os resultados obtidos com outros Centros de Referência da Especialidade.

Os autores declaram que não têm conflito de interesses.



18 de Novembro – 18:00 | 19:00

Sala 2

COENF2- 18:10/18:20**CUIDAR DA PESSOA COM FERIDA COMPLEXA NO CONTEXTO DA DOENÇA HEMATO-ONCOLÓGICA**Telma Margarida Coelho Lopes, Patrícia Fernandes Conceição*(CHLN)*

O termo ferida complexa é uma definição recente que inclui feridas agudas e crónicas, que dado a sua etiologia multifactorial constituem verdadeiros desafios nas equipas e no processo de decisão de tratamento.

A incidência destas feridas tem vindo a aumentar no contexto da doença hemato-oncológica, paralelamente aos avanços na medicina que permitem viver mais, com impacto na qualidade de vida e a nível económico, representando uma fatia importante nos cuidados de saúde.

O tratamento de feridas é uma área de intervenção importante do enfermeiro. É da nossa responsabilidade proporcionar à pessoa com ferida o melhor tratamento disponível. Para isso é essencial uma avaliação criteriosa. O modelo TIME baseado na avaliação holística da pessoa e na sua interação com o meio é um dos instrumentos que permite essa avaliação e que deve ser incorporado na prática clínica.

O objectivo deste trabalho foi dotar a equipa de enfermagem de conhecimentos que lhe permitam avaliar a pessoa com ferida complexa e decidir sobre as estratégias de prevenção e tratamento mais adequadas, baseadas na evidência científica actual. Foi realizada formação no serviço sobre a temática, organizado o material de penso de acordo com as diferentes indicações e propriedades, criado um dossier de apoio à escolha de material e realizado registo fotográfico datado que acompanha o registo da evolução da ferida.

Os 5 registos de evolução de feridas complexas que já foram efectuados até ao momento traduzem um aumento de conhecimentos da equipa de enfermagem com uma uniformização de procedimentos e linguagem, que contribuem para a melhoria da qualidade de vida da pessoa com ferida complexa.

(não há conflitos de interesses a declarar)

Bibliografia: 1Almeida, A., Rocha, C., Malcato, E., & Tavares, I. (2019 de Outubro). Material de penso de ação terapêutica. Curso do centro de formação do CHLN-HSM: Pessoa com ferida complexa - Formar para cuidar. Lisboa; 2DGS. Orientação para a prevenção da infecção na ferida crónica. Número 019/2013; 3Elias, C. G., Brandão, D. M., Candeias, E. C., Proença e Cunha, E. M., Rigueiro, G. C., Mesquita, M. d., & Castro e Rocha, P. M. (2012). Manual de material de penso de ação terapêutica. (O. d.-C. Hospitalar, Ed.); 4Mölnlycke Health Care AB. (2019). Mölnlycke.com. Obtido de Linha Mepilex: <https://www.molnlycke.com.br/produtos-e-solucoes/coberturas-mepilex/>; 5Wound Source. TIME for patient-centered wound care. 2019.

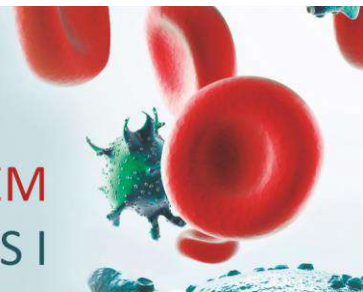
Reunião anual

16 a 20
novembro

online

SPH2020
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

ENFERMAGEM
COMUNICAÇÕES ORAIS I



18 de Novembro – 18:00 | 19:00

Sala 2

COENF3- 18:20/18:30

MOATT © - FERRAMENTA DE ENSINO PARA DOENTES EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO ORAL

Cristina Santos

(CHULN)

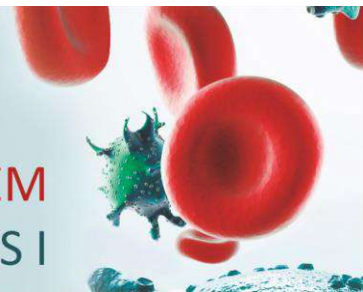
Sendo parte integrante dos cuidados de saúde, a educação da pessoa com doença hemato-oncológica (DHO) aumentou, fruto de estadias hospitalares mais curtas e de mais tratamentos em ambulatório. O tratamento da doença hemato-oncológica implica a participação ativa da pessoa na tomada de decisão e no seu processo de autocuidado.

A educação da pessoa com DHO proporciona uma compreensão do processo da doença e instrução sobre comportamentos e atividades para ajudar o doente no seu processo terapêutico. Deve ser visto como uma parte central da prática de todos os profissionais de saúde e elemento necessário para melhorar ou manter o estado de saúde da pessoa com DHO.

Com uma educação completa sobre todos os aspetos da terapêutica antineoplásica oral, os conhecimentos, habilidades e atitudes dos doentes sobre o seu papel na terapia oral são aprimorados e os comportamentos são influenciados positivamente. Um plano de educação para a saúde deve incluir diferentes estratégias com utilização de materiais de ensino de qualidade que levem em conta a legibilidade e individualizem abordagens para atender às necessidades específicas de cada pessoa.

Neste contexto, a equipa de enfermagem do Hospital de Dia de Hematologia desenvolveu e implementou material de ensino, integrado na Consulta de Enfermagem à pessoa com DHO sob terapia antineoplásica oral. Deste modo, o Manual de Apoio à Terapêutica Antineoplásica Oral vai ao encontro das guidelines preconizadas pela Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) e, em conjunto com a MOATT © - Ferramenta de ensino para doentes em tratamento oncológico oral e Guia do Usuário - produtos de um subgrupo do Grupo de Estudos de Educação da MASCC, suporta a educação da pessoa com DHO sob terapêutica antineoplásica oral.

Esta apresentação tem como finalidade apresentar o projeto desenvolvido na educação para a saúde da pessoa com doença hemato-oncológica sob terapêutica anti-neoplásica oral.



18 de Novembro – 18:00 | 19:00

Sala 2

COENF4- 18:30/18:40**GESTÃO DO RISCO DE EXPOSIÇÃO DOS PROFISSIONAIS A CITOTÓXICOS – DESAFIOS DA EQUIPA TRANSDISCIPLINAR**

Margarida Rebelo, Margarida Madeira Rebelo, Sofia Margarida Moreira Soares, Vanda Cristina Lopes Ferreira
(CHULN – Hospital de Santa Maria)

O tratamento do doente hemato-oncológico encontra-se inevitavelmente associado à administração de fármacos citotóxicos que, na sua composição, não apresentam seletividade exclusiva para as células neoplásicas.

Ao afetar o genoma das células saudáveis, coloca os profissionais de saúde, principalmente os que preparam, administram e gerem os resíduos dos citotóxicos, sujeitos a elevado risco de sofrer efeitos adversos para a saúde.

Face ao exposto, apresentam-se como objetivos emergentes deste estudo identificar os principais riscos associados a citotóxicos e implementar medidas de proteção individual, coletiva e ambiental.

O estudo insere-se no domínio da revisão integrativa da literatura, através de pesquisa nas bases de dados indexadas à EBSCO e de peritos na área.

Os resultados demonstram A) contaminação direta dos profissionais por via transdérmica e aerossolização; B) contaminação cruzada de outros profissionais da equipa transdisciplinar sem contacto direto com Citotóxicos por contaminação generalizada do ambiente e superfícies de trabalho; C) desconhecimento dos riscos efetivos da exposição a citotóxicos e suas consequências; D) desconhecimento/inexistência de protocolos direcionados para manuseamento de citotóxicos, utilização correta de equipamentos de proteção individual e gestão de resíduos químicos; E) risco acrescido nos enfermeiros por trabalho multitasking; F) insuficiente formação das equipas com conseqüente desvalorização da temática em estudo.

A conclusão do estudo permitiu 1) identificar conseqüências específicas da contaminação direta ou cruzada por principais grupos de citotóxicos; 2) definir protocolos de atuação focalizados na atividade dos enfermeiros e na atividade dos assistentes operacionais; 3) evidenciar e promover a importância da formação contínua e da capacitação dos pares, contribuindo para a sua consciencialização e empowerment, culminando numa correta gestão dos riscos.

Referências bibliográficas: CDC (2004), Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings. Marques, S. (2020), A pertinência da formação especializada em quimioterapia. ISOPP Standarts of Practice (), Handling of citotoxic waste.

Sem conflitos de interesse.

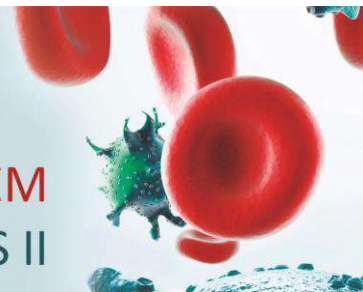
Reunião anual

16 a 20
novembro

online

SPH2020
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

ENFERMAGEM
COMUNICAÇÕES ORAIS II



20 de Novembro – 18:00 | 19:00

Sala 2

COENF5- 18:00/18:10

ACOMPANHAMENTO DO ENFERMEIRO POR TELEFONE AO DOENTE HEMATO-ONCOLÓGICO APÓS A ALTA HOSPITALAR: UMA EXTENSÃO DO HOSPITAL EM TEMPOS DE PANDEMIA

Ana Rita Marinho André Cesário Dias, Mafalda Sofia Rato Loureiro, Maria Cândida Machado Pacheco Damião

(Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, E.P.E.)

INTRODUÇÃO

A cronicidade da doença hemato-oncológica coloca o doente e cuidadores numa situação de dependência quase permanente dos profissionais de saúde. A segurança que o internamento hospitalar confere é colmatada após a alta pela fácil acessibilidade a Serviços de Urgência Referenciados, algo que na nossa Unidade de Hematologia Clínica foi alterado com a implementação do Plano de Preparação e Resposta ao SARS CoV-2. Num esforço de adaptação a esta realidade, os Enfermeiros desta Unidade desenvolveram novas dinâmicas de trabalho e adaptaram estratégias de comunicação para preparar a alta e assegurar a continuidade dos Cuidados em casa; surgindo assim a Consulta Telefónica após a alta.

PERTINÊNCIA E OBJECTIVO

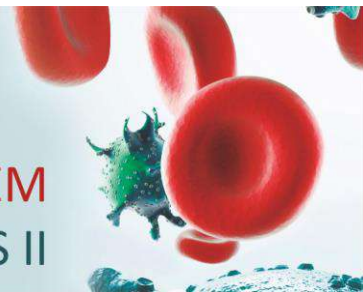
A preparação para a alta não é um acto único, mas sim um processo que se inicia com a admissão do doente. Contudo, na prática sabemos que existem obstáculos que a condicionam. O contacto telefónico revelou-se uma oportunidade para acompanhar os doentes e cuidadores em casa após a alta, reforçando a “*ponte*” com o Hospital e evitando deslocações desnecessárias. Os objectivos da Consulta Telefónica são: reforçar os ensinamentos realizados no momento da alta sobre os cuidados pós-QT e as medidas a adoptar dado o contexto actual de pandemia; esclarecer dúvidas que possam ter surgido; detectar precocemente possíveis complicações e encaminhar quando necessário; e prestar apoio emocional ao doente e seus cuidadores.

METODOLOGIA

Projecto da qual resultou a elaboração de um guião de Consulta Telefónica que serve também de instrumento de registo. Este está estruturado de forma a identificar os temas abordados no momento da alta e os que necessitam de validação/reforço. A Consulta Telefónica é agendada no dia da alta, após ter sido obtido consentimento do doente; e é realizada nas primeiras 48^h, ao próprio e/ou cuidadores. Caso persistam dúvidas após a mesma pode ser agendado novo contacto telefónico, vídeochamada e/ou encaminhamento para o médico assistente.

RESULTADOS ESPERADOS

Que a implementação da Consulta Telefónica após a alta promova a continuidade/acessibilidade do doente e/ou cuidadores aos Cuidados, facilitando uma resposta rápida às suas dúvidas e inquietações e evitando deslocações desnecessárias no contexto de pandemia; que haja detecção precoce de possíveis complicações e encaminhamento adequado; que haja um reforço do sentimento de segurança do doente e seus cuidadores ao perspectivarem a Consulta Telefónica como uma extensão do Hospital.



20 de Novembro – 18:00 | 19:00

Sala 2

COENF6- 18:10/18:20**CONTATO COM O SOFRIMENTO E MORTE DA PESSOA COM DOENÇA HEMATO-ONCOLÓGICA COMO FATOR DE RISCO PSICOSSOCIAL PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE.**Andreia Rocha¹, Maria Rodrigues², Regina Rocha¹*(¹Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria, ²Escola Superior De Enfermagem De Lisboa)***INTRODUÇÃO**

Os fatores de risco psicossociais relacionam-se com o stress ocupacional, causa de doenças e comportamentos não saudáveis. Na saúde, mais concretamente na oncologia, estão identificados como stressores o lidar com os clientes, o contacto com doentes terminais, as exigências emocionais de doentes e família e a falta de suporte social. Para a Agência Europeia para a Segurança e Saúde no Trabalho é necessário avaliar o risco psicossocial para intervir no stress ocupacional. O Enfermeiro Especialista em Enfermagem Comunitária, através do Planeamento em Saúde, identifica e prioriza os problemas para desenvolver estratégias de promoção da saúde dos profissionais de saúde.

OBJETIVO

Apresentar os resultados de uma intervenção no stress ocupacional relacionado com o stressor "lidar com os clientes", a um grupo de profissionais de saúde que cuida de pessoas com doença hemato-oncológica.

METODOLOGIA

Para caracterizar o stress ocupacional e seus fatores, aplicou-se, a uma amostra acidental de 87 profissionais, o "Questionário de Stress nos Profissionais de Saúde" de Gomes & Teixeira (2016). A avaliação de risco efetuada pelo Serviço de Saúde Ocupacional identificou como fator de risco psicossocial presente neste grupo o contacto com o sofrimento e morte dos doentes.

Para intervir no problema, em parceria com a psicologia, utilizou-se a estratégia de formação teórico-prática, recorrendo à técnica de role play de casos clínicos, com 2 sessões sobre as temáticas de lidar com as emoções e a morte do doente hemato-oncológico.

No final da intervenção avaliou-se o efeito no stressor, comparou-se com o diagnóstico de situação de saúde e analisaram-se os mecanismos de coping abordados nos casos clínicos, considerados importantes para a prática.

RESULTADOS

No diagnóstico de situação de saúde percecionaram o stress ocupacional como moderado a elevado 95,4% dos profissionais. O principal stressor foi "lidar com os clientes" (96,5%). Após a intervenção, os participantes apresentaram valores mais baixos de stress relacionado com este stressor em relação ao diagnóstico de situação de saúde (54,5% e 25%) e nos casos clínicos mobilizaram mecanismos de coping eficazes, para lidar com as emoções e a morte dos doentes.

CONCLUSÕES

Os resultados desta intervenção permitem afirmar que estratégias de formação sobre sofrimento e morte, aos profissionais de saúde que cuidam de pessoas com doença hemato-oncológica, contribuem para a redução dos níveis de stress ocupacional.

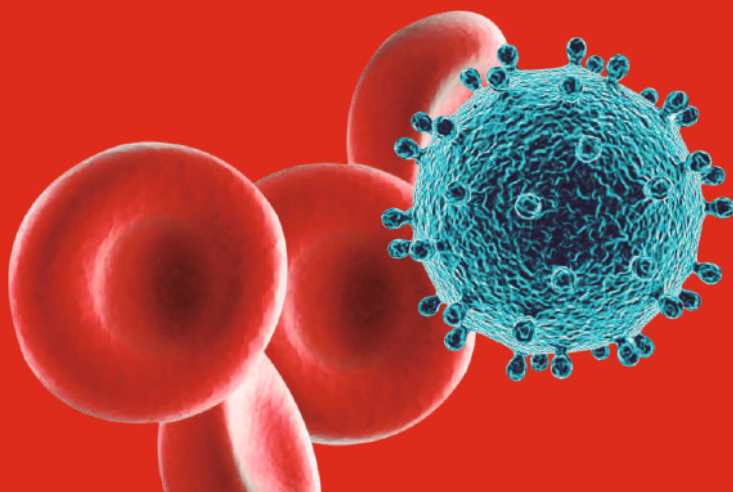
Reunião anual

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

ENFERMAGEM

POSTERS



Reunião anual

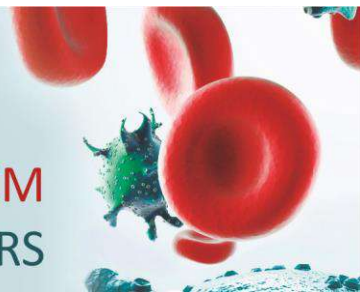
16 a 20
novembro

online

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

**ENFERMAGEM
POSTERS**



PENF73

FOLLOW UP TELEFÓNICO NUM HOSPITAL DE DIA DE HEMATOLOGIA: IMPLEMENTAÇÃO DO INSTRUMENTO «TRIAGEM DE SINTOMAS 24H» AVALIAÇÃO RÁPIDA-VERSÃO PORTUGUESA

Andreia Rocha, Cristina Santos, Paula Valente, Sara Teixeira, Ana Catarina Ferreira
(Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria)

INTRODUÇÃO

Os desafios colocados pelas inovações em oncologia têm exigido novas abordagens assistenciais, como o follow-up telefónico para acompanhamento de doentes e gestão de sintomas. Esta atividade assistencial melhora a acessibilidade aos cuidados de saúde e deve estar uniformizada através de protocolos. O “24 Hour Triage Tool”, criado pelo *United Kingdom Oncology Nursing Society*, é um instrumento baseado na CTCAE, de avaliação de risco, com a classificação Vermelho, Amarelo e Verde, e contém um algoritmo para a tomada de decisão, para identificar e priorizar sintomas. Da tradução para a língua portuguesa, realizada por enfermeiros portugueses em parceria com a autora, resultou o instrumento «Triagem de sintomas 24h» AVALIAÇÃO RÁPIDA-Versão portuguesa.

OBJETIVO

Apresentar os resultados da implementação do instrumento «Triagem de sintomas 24h» AVALIAÇÃO RÁPIDA-Versão portuguesa, para o follow up telefónico, num Hospital de Dia de Hematologia.

METODOLOGIA

Analisaram-se retrospectivamente os follow ups telefónicos realizados entre setembro de 2019 e março de 2020, quanto à origem do contato, aos sintomas identificados e priorizados e à medida tomada, de acordo com o algoritmo da «Triagem de sintomas 24h» AVALIAÇÃO RÁPIDA-Versão portuguesa.

RESULTADOS

De 89 follow ups telefónicos realizados a 58 doentes, 70,8% fez-se via enfermeiro-doente ou cuidador e priorizaram-se 125 sintomas. Os sintomas mais prevalentes foram a fadiga (14,4%), priorizado como amarelo em 50% dos casos, seguido das náuseas (12,8%), priorizado como verde em 56,3% dos casos. Na maioria dos follow ups telefónicos procedeu-se à educação para a saúde e promoção do autocuidado. 77,3% dos sintomas identificados não persistiam após o aconselhamento telefónico. Verificou-se mais decisão para permanência no domicílio (65,2%) do que para o encaminhamento e aqui, prevaleceu o encaminhamento para o Hospital de Dia de Hematologia (67,7%). Houve 8 encaminhamentos para o Serviço de Urgência e 1 para os Cuidados de Saúde Primários. Dos 8 doentes encaminhados para o Serviço de Urgência, 4 tiveram alta, medicados para o domicílio, 3 foram internados e houve 1 caso que não aderiu à recomendação, com agravamento do quadro clínico.

CONCLUSÕES

A utilização do instrumento «Triagem de sintomas 24h» AVALIAÇÃO RÁPIDA-Versão portuguesa no follow up telefónico para acompanhamento e gestão de sintomas dos doentes do Hospital de Dia de Hematologia trouxe segurança e eficácia ao mesmo, com ganhos em saúde.

Reunião anual

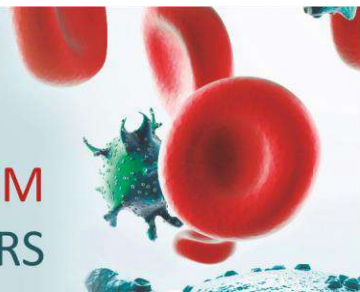
16 a 20
novembro

online

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

**ENFERMAGEM
POSTERS**



PENF74

A ATIVIDADE ASSISTENCIAL NUM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA: IMPLICAÇÕES DA PANDEMIA COVID-19.

Lurdes Batoréu, Joana Nunes, Ana Magalhães, Guadalupe Leite, Luis Nascimento, Anabela Proença

(Hospital de Santa Maria)

INTRODUÇÃO

Este estudo tem como objetivo comparar a atividade assistencial num serviço de Hematologia em dois períodos homólogos, durante a pandemia Covid-19 e em igual período do ano anterior.

MÉTODO

Realizou-se um estudo retrospectivo observacional analítico, com análise e tratamento de dados estatísticos, com recurso ao SPSS® 21, sendo estabelecida a janela temporal de 5 meses: março a julho. Foram trabalhados os dados mais relevantes na prática de cuidados de enfermagem.

RESULTADOS

Os dados revelam que em 2019 o serviço teve 126 pessoas internadas e em 2020, 121. A lotação neste período foi de 93,8% em 2019, com uma demora média de $30,9 \pm 32,5$ dias e em 2020 foi de 78,7%, com uma demora média de $19,6 \pm 19,4$. O diagnóstico clínico mais frequente em ambos os anos foi o LNH, no entanto, houve um aumento de 10% em 2020 no diagnóstico de LMA. O motivo de internamento predominante em 2019 foi o estabelecimento de diagnóstico clínico (31,7%), sendo que em 2020 foi a realização de ciclo de quimioterapia (35,5%). Em 2020, 75,2% dos doentes foram submetidos a quimioterapia, com 337 sessões, face aos 50% de 2019 com 323 sessões. No que diz respeito à colocação de cateteres venosos centrais constata-se que em 2019 foram colocados 84 e em 2020 foram colocados 89. Quanto ao número de biópsias ósseas e mielogramas, foram realizadas 21 em 2019 e 35 em 2020. O número de balanços hídricos também foi mais elevado em 2020, com 1126 dias contra 1031 dias em 2019.

CONCLUSÃO

Constatámos que a lotação do serviço foi menor em 2020, durante a pandemia Covid-19, do que em 2019, apesar do número de internamentos semelhante, o que reflete internamentos de menor duração, sendo que a atividade assistencial se manteve, como podemos concluir pelos dados trabalhados e explanados. Comparando a atividade assistencial do CHULN no mesmo período, onde se verificou uma queda acentuada de cerca de 3400 internamentos, constatou-se que no serviço de Hematologia a atividade assistencial foi equivalente nos dois períodos.

Declara-se não haver conflitos de interesse com a realização deste estudo.

Palavras-chave: Atividade assistencial, Enfermagem, Cuidados de Enfermagem, Hematologia.

Reunião anual

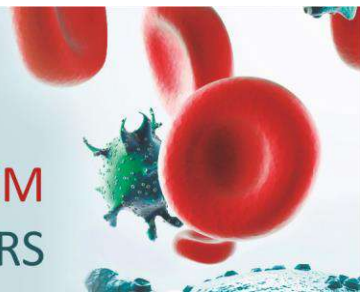
16 a 20
novembro

online

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

ENFERMAGEM
POSTERS



PENF75

APLICAÇÃO DO INSTRUMENTO DE ENSINO MOATT® EM CONSULTA DE ENFERMAGEM AO DOENTE HEMATO-ONCOLÓGICO

Rita Nunes Graça

(Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE - Hospital de Santa Maria)

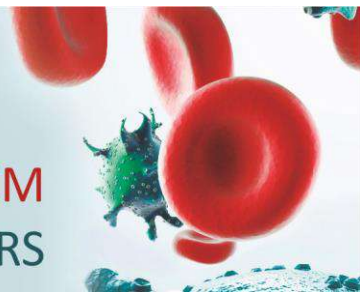
A educação para a saúde da pessoa com doença hemato-oncológica aumentou, fruto de um maior número de tratamentos em ambulatório. O tratamento da doença hemato-oncológica implica a participação ativa da pessoa na tomada de decisão e no seu processo de autocuidado, permitindo uma maior compreensão do seu processo de doença.

No Hospital de Dia de Hematologia (Centro Ambulatório – Hospitais de Dia, CHLN), foi desenvolvido pela Equipa de Enfermagem, o Manual de Apoio à Terapêutica Antineoplásica Oral, que vai ao encontro das *guidelines* preconizadas pela Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) que em conjunto com a MOATT® (Instrumento de ensino para doentes em tratamento oncológico oral), suporta a educação da pessoa com doença hemato-oncológica sob terapêutica antineoplásica oral. Está organizado em questões-chave para avaliar o conhecimento relativo à doença oncológica; instruções gerais tais como armazenamento e controlo de regime terapêutico; informações específicas de medicamentos e questões que verifiquem o entendimento sobre a informação prestada. Contém também, o folheto-tipo, individualizado para cada prescrição de antineoplásico oral. O processo de educação para a saúde em Hospital de Dia, compreende Consultas de Enfermagem presenciais e Consultas de Enfermagem sem presença de utente, através de contato telefónico.

Apresentamos o caso de uma senhora de 82 anos, com o diagnóstico de Linfoma de Balt. Inicia tratamento em Janeiro de 2020 com Rituximab + Clorambucilo de 28 em 28 dias. Tem indicação para administração de 5 comprimidos de Clorambucilo, uma vez por dia, durante 7 dias. Faz habitualmente Paroxetina. Reside sozinha no domicílio, sem apoio direto de familiares. Tem antecedentes de não adesão terapêutica e *compliance* reduzida. Seguida em Consulta de Enfermagem, autorizou a utilização da MOATT®.

A Paroxetina tem como efeitos secundários mais frequentes, náuseas e aumento de risco de hemorragia. O Clorambucilo também tem como reações adversas mais comuns náuseas, hematomas, equimoses e hemorragias inesperadas. Nas Consultas de Enfermagem efetuadas, foi dado ênfase à vigilância destes sintomas.

Este caso ilustra como a MOATT® pode ser utilizada na prática, como guia orientador de ensino, promovendo a aderência a tratamento com antineoplásico oral. Tem especial importância para esta utente por ter antecedentes de não adesão terapêutica em regime terapêutico anterior, residir sozinha e não ter apoio de familiares.

**PENF76****SATISFAÇÃO PROFSSIONAL DOS ENFERMEIROS – REALIDADE DE UM HOSPITAL DE DIA**

Paula Valente, Adelaide Santos, Elisabete Pereira, Sara Teixeira

(CHULN-PÓLO HOSPITAL SANTA MARIA)

A satisfação em serviços de saúde tem sido uma das áreas prioritárias na avaliação e garantia da qualidade dos cuidados de saúde. Os recursos humanos são fator de elevada relevância no desenvolvimento das organizações sendo que, na Enfermagem, a satisfação profissional adquire especial destaque.

O grupo de trabalho cumprindo os objetivos de formação contínua, da unidade de cuidados de saúde, determinou como objetivo, contribuir para a promoção da satisfação profissional dos enfermeiros que nele trabalham, através de um questionário que visa aferir o grau de satisfação no local de trabalho, aplicado em dois momentos distintos.

O instrumento aplicado consistiu num questionário de satisfação apresentado pela Direção de Enfermagem (Formação) de 2016 incluindo análise de dados em Excel. As dimensões avaliadas neste questionário foram:

- Satisfação com os colegas (D1);
- Satisfação com a chefia (D2);
- Satisfação com as condições de trabalho (D3);
- Satisfação Profissional (D4);
- Satisfação com o Serviço (D5).

O instrumento foi aplicado numa avaliação inicial em Abril 2019 a 16 enfermeiros. A análise e a apresentação em Junho 2020. A segunda foi realizada outubro 2019 a 18 enfermeiros. A análise e apresentação dos resultados foi em finais de outubro 2019. A análise dos resultados demonstrou que a Satisfação Global se situa a nível de 78%, com 44.18% com grau de «Satisfeito», 26.94% com grau de «Muito Satisfeito» e 7.33 com grau de «Totalmente Satisfeito». O grau de Insatisfação foi de 21.55% em que apenas 2.37 apresenta grau de «Totalmente Insatisfeito»), no questionário de abril 2019.

Em comparação com os resultados de outubro 2019 Satisfação Global 73%; com 54% com grau de «Satisfeito», 15% com grau de «Muito Satisfeito» e 7.33 com grau de «Totalmente Satisfeito». O grau de Insatisfação foi de 22% em que 5% apresenta grau de «Totalmente Insatisfeito»).

O questionário de avaliação da Satisfação Profissional dos enfermeiros incluía a avaliação, em questões abertas, dos fatores que interferem na Satisfação. As respostas foram também analisadas e categorizadas de acordo com a Grelha de Avaliação da Satisfação.

A um nível global, concluímos que a maior parte dos enfermeiros desta unidade de saúde encontram-se satisfeitos e que os principais fatores influenciadores são a valorização do trabalho com os utentes junto dos pares e da chefia, a possibilidade de formação contínua, a possibilidade de participar em projetos e atividades de valorização profissional.

Reunião anual

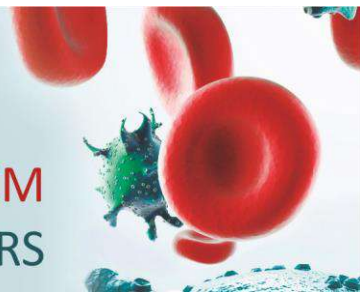
16 a 20
novembro

online

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

**ENFERMAGEM
POSTERS**



PENF77

GESTÃO DOS CUIDADOS DE ENFERMAGEM AO DOENTE HEMATO-ONCOLÓGICO COM NEUTROPENIA FEBRIL: PROTOCOLO DE ACTUAÇÃO

Cláudia Sofia Rodrigues Gaspar

(Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, EPE - Hospital de Santa Maria)

A quimioterapia continua a ser uma opção terapêutica indispensável no tratamento hemato-oncológico, apesar dos eventos adversos (EA) a si associados.

A febre, um dos EA mais comuns, pode tornar-se num sinal precoce de Neutropenia Febril (NF), considerada uma emergência hemato-oncológica, pela premência no início de tratamento adequado e dirigido. Representa uma grave complicação, associada ao aumento de risco de infecção, internamento prolongado e redução de eficácia do tratamento de quimioterapia, apresentando uma taxa de mortalidade que pode alcançar níveis superiores a 50%.

A equipa de Enfermagem do Hospital de Dia, principalmente no decorrer da Consulta de Enfermagem, assume um papel preponderante na promoção do autocuidado prevenindo a NF e, na deteção precoce de NF, pela triagem de controlo sintomático e acompanhamento telefónico após tratamento de quimioterapia. Ao identificar sintoma de febre, o Enfermeiro deverá encaminhar atempada e precocemente o doente, por suspeita de Neutropenia Febril.

Contudo, a continuidade dos cuidados de Enfermagem prestados ao doente hemato-oncológico com NF não é estabelecida, pela inexistência de protocolo de actuação.

A importância da actuação do Enfermeiro neste âmbito é amplamente explanada na evidência científica, nomeadamente na construção e implementação de protocolo de gestão de cuidados ao doente hemato-oncológico com NF.

A existência de protocolo de actuação no que respeita à estratificação do risco do doente, avaliado pelo Índice de Gravidade MASCC; à gestão atempada de complicações de NF e tratamento no Hospital de Dia; bem como o encaminhamento para o serviço de internamento (perante avaliação de alto risco) e a vigilância do doente com NF no Hospital de Dia, por meio de acompanhamento presencial ou telefónico, assumem-se como primordiais para o sucesso da gestão dos cuidados ao doente com NF.

Apresentamos assim, o protocolo de actuação a ser implementado no Hospital de Dia de Hematologia, em articulação com o serviço de internamento, com o objetivo de uniformizar e garantir a segurança, qualidade e continuidade dos cuidados de Enfermagem prestados ao doente hemato-oncológico com NF, reduzindo as taxas e/ou tempo de internamento, bem como os custos hospitalares a si associados, contribuindo para ganhos em saúde.

Reunião anual

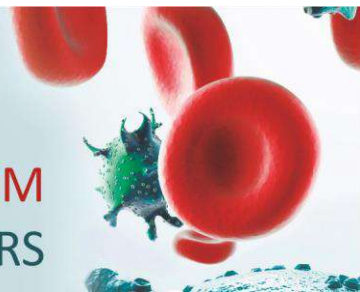
16 a 20
novembro

online

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

ENFERMAGEM
POSTERS



PENF78

APLICAÇÃO DE UM PLANO ALIMENTAR TERAPEUTICO A UM DOENTE SUBMETIDO A ALO-TMO EM RISCO NUTRICIONAL: ESTUDO DE CASO

Sara Isabel Sousateixeira

(CHLN - Hospital de santa Maria)

INTRODUÇÃO

A desnutrição deve ser vista como uma doença adicional, bem como uma componente importante de comorbilidade. Em particular o TMO alogénico representa uma situação clínica delicada, não só devido aos efeitos físicos e metabólicos da patologia como também devido aos efeitos resultantes da terapêutica prejudicando o estado nutricional e determinando maior morbimortalidade. Estudos defendem que as intervenções nutricionais antes, durante e após os tratamentos tem repercussões positivas nos doentes e devem ser orientadas dando especial importância à manutenção e aumento de massa muscular, assim como garantir que as necessidades energéticas sejam suprimidas. O caso clínico apresentado diz respeito a um doente de 35 anos, com 110 dias de Alo-Tmo, reinternamento por diarreia em contexto de DECHa intestinal, perda de peso 9kg e IMC de 22.8 kg/m² até ao momento actual.

OBJECTIVO

Melhorar a condição nutricional do indivíduo através de um plano alimentar específico e manter IMC dentro do intervalo referência adequado.

MATERIAL/ESTRATÉGIAS

Estruturação da consulta de enfermagem em 4 momentos: 1º: Identificação das necessidades do utente submetido a Alo-TMO - avaliação nutricional diagnóstica utilizando ferramenta MUST e pedir ao doente o seu diário alimentar; 2º- Validação dos ensinamentos realizados e análise do diário alimentar; 3º- Aplicação com a equipa multidisciplinar de um plano alimentar terapêutico entre 21.09.2020 a 01.11.2020 com follow-up telefónico para continuidade de cuidados; 4º- Aplicação de um questionário para avaliar o grau de satisfação do doente.

RESULTADOS

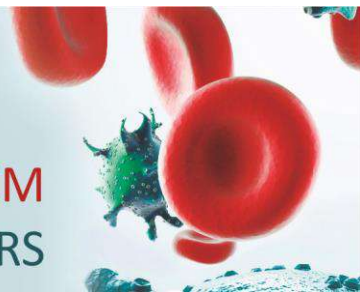
Peso inicial pré Alo-TMO: 86,4 kg; **Peso pós Alo-TMO:** 81,3Kg; **Peso após 1º internamento:**79,0kg; **Peso após 2º internamento:**76,1kg. Sintomas associados: Fadiga Grau 2; *Performance Status*=2.

CONCLUSÃO

Cabe à equipa multidisciplinar: sinalizar, avaliar e monitorizar estes doentes ao longo de todo o seu processo terapêutico, sendo esse farmacológico ou nutricional. O apoio, a assistência, e follow-up telefónico devem ser intervenções mais efectivas e regulares.

Este estudo de caso foi preditivo na análise e detecção do que poderá ser implementado no futuro como estratégia e modelos de intervenção eficazes de modo a antecipar e prevenir a perda de peso. Espera-se que o doente atinja o IMC dentro dos valores de referência, reduzindo a probabilidade de complicações, evite a monotonia alimentar e aumente a sua *compliance*.

Sem conflitos de interesse

**PENF79****MEDIDAS SIMPLES SALVAM VIDAS- HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS**Cristina Maria De Oliveira Santos

(CHUC)

INTRODUÇÃO

As IACS representam um problema para as instituições e doentes, aumentam o tempo de internamento, a despesa hospitalar, bem como as taxas de morbilidade e de mortalidade. A contaminação das mãos dos profissionais de saúde representa uma importante forma de transmissão da infecção no contexto hospitalar. A higiene das mãos é a intervenção capaz de prevenir e reduzir a transmissão de microrganismos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Pretende-se avaliar o conhecimento dos profissionais de saúde sobre a prática da higienização das mãos. Num estudo descritivo e quantitativo, a amostra é aleatória não probabilística constituída por 43 profissionais de saúde. A recolha de dados feita com a aplicação de um questionário, através de observação direta, respeitando a confidencialidade e anonimato.

RESULTADOS

A amostra com um N= 43 profissionais de saúde com uma média de 36,2 anos.

Na **lavagem higiénica** das mãos 85,7% responderam que se deve enxaguar as mãos com água morna de 10 a 15". **Após contacto com fluidos orgânicos** 83,3% realiza lavagem asséptica, 11,9% lavagem higiénica e 4,7% lavagem cirúrgica. **A razão principal para se efetuar uma correta lavagem das mãos**, 88,1% referiu ser para prevenir a infeção hospitalar e 11,9% selecionou mais de uma resposta. **Quanto ao método mais eficaz de destruir os microrganismos**, 78,5% respondeu ser a solução alcoólica, 14,2% a água e o sabão. **Quanto tempo higienização das mãos com água e sabão**, 59,5% referiu que se deve esfregar as mãos durante 1 minuto, 19 % respondeu 15" ou até as mãos estarem secas. **Quanto tempo deve esfregar as mãos quando aplica com solução alcoólica**, 73,8% dos profissionais respondeu que se deve esfregar as mãos com solução alcoólica até estarem secas e 14,2% que se deve esfregar até 1 minuto. **A solução alcoólica pode ser utilizada sempre que:** As mãos estiverem visivelmente limpas, para 88,1% dos profissionais, 2,3% quando estiverem visivelmente sujas. 9,5% afirmou não saberem. **Quanto ao uso de unhas compridas e o verniz contribuirão para uma má higienização das mãos**, 47,6% respondeu que concordam plenamente, 42,8% concordam e 9,5% discordam totalmente.

CONCLUSÃO

Detetaram-se lacunas, relativamente à desinfeção das mãos, com uso incorreto das soluções disponíveis para a desinfeção das mãos. Foi fulcral a realização de ações de formação sobre esta medida. Os profissionais ficaram mais sensibilizados para melhorar a técnica de desinfeção das mãos, incluindo a seleção da solução mais apropriada a usar.

Reunião anual

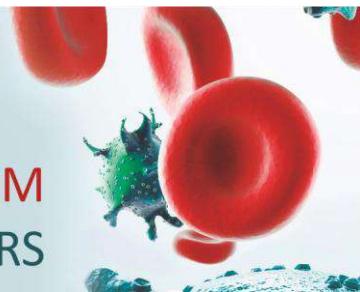
16 a 20
novembro

online

SPH2020

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

**ENFERMAGEM
POSTERS**



PENF80

COMUNICAÇÃO DE MÁS NOTÍCIAS À FAMÍLIA

Rosa Alice Jorge Da Silva, Cistina Maria De Oliveira Santos, Liliana Santos Silva

(CHUC)

INTRODUÇÃO

Comunicar é processo simples, mas ao mesmo tempo complexo, através do qual os intervenientes trocam informações com o objetivo de um entendimento mútuo. No entanto, comunicar más notícias é uma tarefa difícil para qualquer profissional, exigindo-lhe sensibilidade para perceber e tentar amenizar o impacto que pode provocar no recetor.

MATERIAIS E METÓDOS

Como objetivo do estudo pretende-se perceber quais as estratégias utilizadas pelos profissionais de saúde facilitadoras da comunicação de más notícias à família do doente internado em unidade de cuidados intensivos (UCI).

Para tal foi realizada uma revisão integrativa da literatura com os descritores: Nursing, communication, bad news, family, Intensive Care Units em bases de dados científicas – B-on e Ebsco. Foram definidos como critérios de inclusão: artigos em português e inglês, publicados nos últimos cinco anos (2014-2019). A seleção dos artigos decorreu entre 16 de novembro e 9 de dezembro de 2019, e excluíram-se teses, dissertações, monografias e estudos que após leitura do resumo e do texto não convergiam com o objetivo do estudo, não esquecendo as publicações que se repetiam nas bases de dados.

RESULTADOS

Aquando a pesquisa inicial, obedecendo aos critérios de inclusão definidos, obteve-se um total de 231 artigos na B-on (60 repetidos) e 6 artigos na Ebsco. Após a exclusão por título e por resumo obteve-se um total de 7 artigos- B-on e 1 artigo- Ebsco. Numa última exclusão, após a leitura integral do texto obteve-se um total de 5 artigos na B-on. O artigo selecionado referente à pesquisa na Ebsco foi excluído por impossibilidade de acesso ao mesmo.

Após análise dos estudos selecionados e a perceção da complexidade da temática em revisão, foram identificadas duas categorias pertinentes para dar resposta à questão orientadora do estudo: I – Estratégias não formais de comunicação de más notícias à família do doente crítico em contexto de UCI; II – Estratégias formais de comunicação de más notícias à família do doente em UCI.

CONCLUSÃO

Comunicar más notícias à família do doente em unidade de cuidados intensivos é um processo difícil quer para o doente/família quer para o enfermeiro, pelo que se torna fundamental desenvolver estratégias facilitadoras na comunicação de más notícias.

Com o Patrocínio:



KERN
P H A R M A

PRÉMIOS

APRESENTAÇÃO ORAL

1º Prémio - 1 500 €

2º Prémio - 1 000 €

JOVEM HEMATOLOGISTA

1 250 €

POSTER/COMUNICAÇÃO ORAL TRABALHO EXPERIMENTAL

1º Prémio - 1 000 €

2º Prémio - 750 €

POSTER/COMUNICAÇÃO ORAL TRABALHO CLÍNICO

1º Prémio - 1 000 €

2º Prémio - 750 €

TRABALHOS ENFERMAGEM

MELHOR COMUNICAÇÃO LIVRE

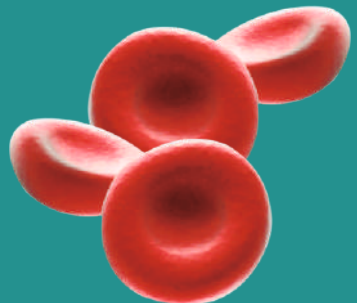
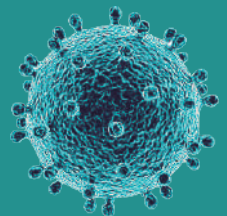
1º Prémio - 500 €

2º Prémio - 250 €

MELHOR POSTER

1º Prémio - 400 €

2º Prémio - 200 €



A SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
AGRADECE A COLABORAÇÃO DE:

Abbvie

Amgen

Astellas

Astrazeneca

Celgene/BMS

Gilead

Incyte

Janssen

MSD

Novartis

Pfizer

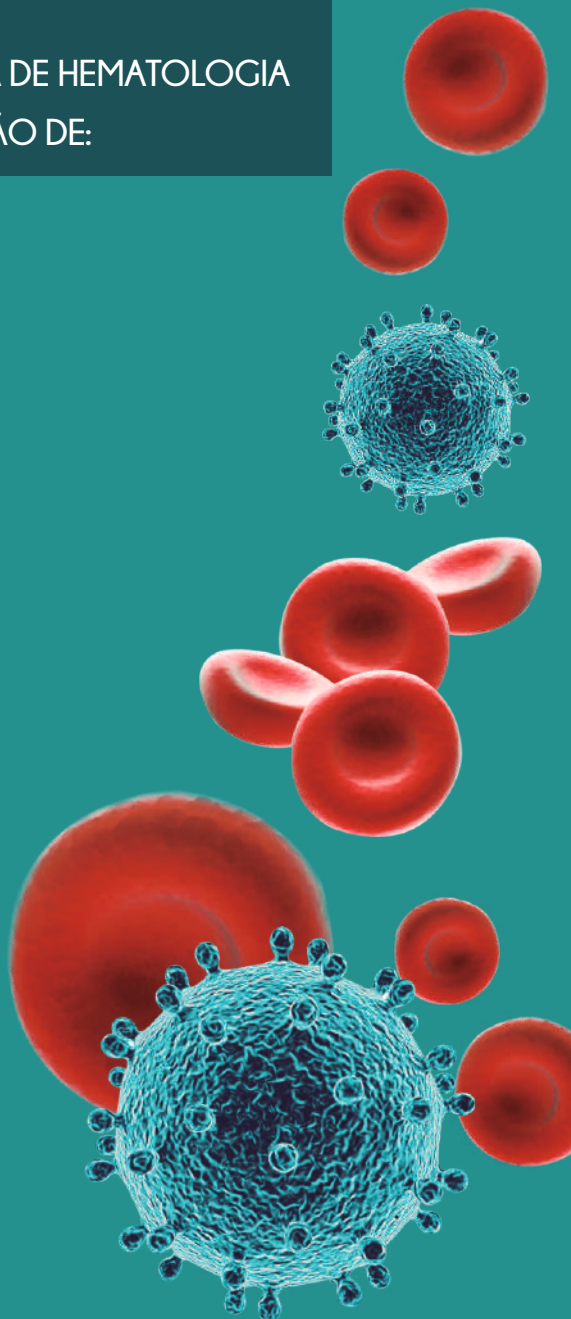
Pharmakern

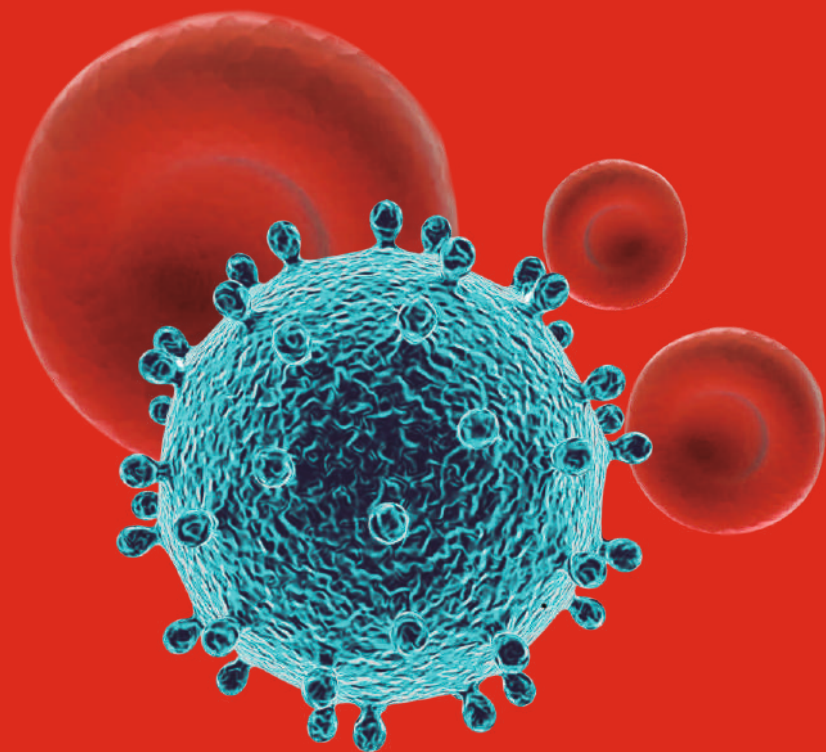
Roche

Sandoz

Sanofi

Takeda





SPH

SOCIEDADE
PORTUGUESA
DE HEMATOLOGIA

A microscopic view of several red blood cells (erythrocytes) and one green, spiky cell (leukocyte) against a light blue background. The red blood cells are shown as bright red, biconcave discs, while the green cell is more irregular and textured.

SPH SOCIEDADE
PORTUGUESA
DE HEMATOLOGIA

Secretariado Executivo: VERANATURA

Rua Augusto Macedo, 12 D, Esc. 2/3 - 1600-794 Lisboa

Tel.: 217 120 778 | 79 cidaliampacheco@veranatura.pt