**REUNIÃO ANUAL** 

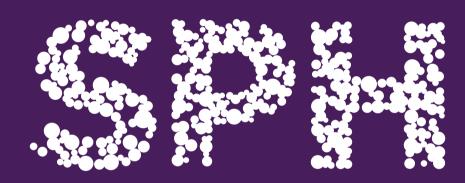
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

**Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira** 

LIVRO DE RESUMOS







REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# LIVRO DE RESUMOS



#### **COMISSÃO CIENTÍFICA**

Aida Botelho de Sousa

Alexandra Mota

Inês Nolasco

Isabel Costa

João Paulo Fernandes

José Mário Mariz

Rosa Maia

#### COMISSAO CIENTIFICA DE ENFERMAGEM

Anabela Gama

Jorge Freitas

#### **COMISSÃO ORGANIZADORA**

Fátima Costa

Joana Veiga

Marta Prata

Patrícia Ribeiro

Paula Lage

Rosa Romão

Teresa Fernandes

#### **ORGANIZAÇÃO**

Serviço de Hematologia,

Hospital dos Capuchos-CHLC

O programa da Reunião Anual 2011 da SPH foi revisto e aprovado para acreditação CME pela European Hematology Association CME Unit.
A EHA-CME Unit aprovou esta actividade educacional para um máximo de 13 horas CME. Cada médico só deve pedir os créditos correspondentes ao tempo efectivamente gasto na actividade educacional.



#### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### Esperam-vos debates vivos e controversos

Caros colegas e amigos.

Este ano, a organização da Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Hematologia (SPH) esteve a cargo do Serviço de Hematologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central/Hospital dos Capuchos. A Comissão Científica, presidida pela Dr.ª Aida Botelho de Sousa, integra especialistas de reconhecido mérito, com larga experiência em diferentes áreas da Hematologia.

O programa desta 13.ª Reunião é rico e diversificado e, a par dos excelentes temas científicos nas conferências e sessões educacionais, vamos ter debates vivos e, seguramente, muito interessantes sobre questões da nossa prática clínica que geram alguma controvérsia. A avaliar pelos temas, e pelos intervenientes nas sessões simultâneas, muitos de nós vamos ficar com pena de não ter o dom da ubiquidade. As questões relacionadas com a isenção e a ética, que devem presidir a toda a actividade clínica e científica, em especial a relação com a indústria farmacêutica, serão discutidas na mesa redonda «No free lunch». Saudamos, desde já, a iniciativa porque defendemos que a SPH deve ter uma cultura de exigência nesta matéria.

O Programa de Enfermagem, que decorre nas tardes de 11 e 12, é dedicado à qualidade e à inovação, requisitos essenciais à actividade de qualquer Serviço de Hematologia que queira prestar uma assistência com elevados padrões de qualidade. Parabéns pela escolha destes temas que denotam o empenho dos enfermeiros na implementação das boas práticas.

#### A importância dos Grupos de Trabalho

A actividade dos Grupos de Trabalho é essencial para melhorar a qualidade da Hematologia em Portugal, pelo que lamentamos o curto espaço que lhes foi reservado este ano, por questões logísticas, garantido que serão enviados esforços para que tal não aconteça em futuras reuniões. Os Grupos têm desenvolvido um óptimo trabalho que representa um enorme esforço e dedicação dos colegas envolvidos. Pela sua relevância, quero salientar este ano os registos nacionais de doentes com trombocitopenias imunes, com mieloma múltiplo, com síndromes mielodisplásicas e com drepanocitose.

O Clube do Glóbulo Vermelho e do Ferro organizou um simpósio que juntou quase todos os médicos, de diversas especialidades, que tratam doentes com drepanocitose em Portugal, a Associação Portuguesa de Pais e Doentes com Hemoglobinopatias, e um representante da Direcção Geral da Saúde. Pela primeira vez, e por iniciativa da SPH, iniciou-se, a nível nacional, um debate sobre os problemas da prevenção e tratamento desta patologia. De destacar também, o Grupo Português de Mielodisplasia, que organizou o 2.º curso sobre «Sindroma mielodisplásica - terapêutica de suporte: como optimizá-la».

#### Continuar a aposta na internacionalização da SPH

Durante este ano, a SPH continuou a participar em todas as iniciativas da European Hematology Association (EHA), em particular nos fóruns das sociedades de Hematologia europeias, que contaram com a presença de representantes das autoridades de Saúde dos diferentes países, incluindo um representante da nossa Secretaria de Estado da Saúde. Consideramos prioritário investir na interligação entre a SPH e a EHA para que a nossa formação seja orientada por padrões de qualidade europeus. Incentivamos todos os colegas a participar nas actividades de *continuing medical education* (CME) e em outras actividades científicas da EHA.

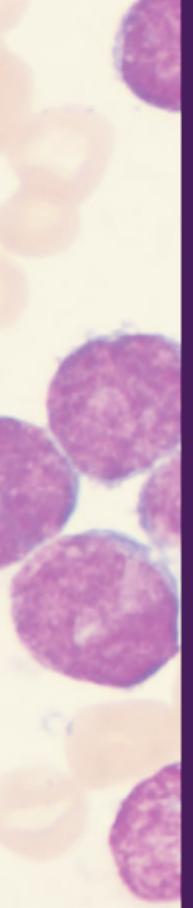
Mantivemos também a colaboração na European Network for Harmonization of Training in Hematology (H-Net), que tem como objectivo «elaborar um currículo europeu, verdadeiramente harmonizado, que contribua para elevar a competência dos hematologistas dos diferentes países da Europa, com o objectivo final de melhorar os cuidados aos doentes e a saúde pública». Este grupo de trabalho fez a revisão do European Hematology Curriculum/Passport, clarificando alguns dos conceitos e tornando-o mais equilibrado nas diferentes áreas da Hematologia.

Em ano de eleições para uma nova Direcção da SPH para os próximos três anos, como presidente ainda em exercício, quero agradecer a colaboração e o empenho de todos os que têm contribuído para o desenvolvimento e afirmação da nossa Sociedade, aproveitando para lamentar que, apesar dos enormes esforços que esta Direcção fez para implementar um registo nacional de doentes com patologia do foro hematológico, tal não tenha sido possível devido aos constrangimentos económico-financeiros dos tempos que atravessamos. O projecto foi aprovado, já há muito trabalho feito, espero que a próxima Direcção possa levar este projecto a bom porto.

Em meu nome e da Direcção da SPH, desejo-vos uma excelente Reunião.

M. Letícia Ribeiro

Presidente da Sociedade Portuguesa de Hematologia



#### **CORPOS SOCIAIS**

#### **DIRECÇÃO**

Presidente:

Prof. Doutora Letícia Ribeiro

Vice-Presidente:

Prof. Doutor José Eduardo Guimarães

Secretário-Geral:

Dra. Fernanda Trigo

Secretário-Adjunto: Dr. Manuel Cunha

Tesoureira:

Dra. Manuela Benedito

#### **MESA DA ASSEMBLEIA GERAL**

Presidente:

Dr. Nuno Miranda

1º. Secretário:

Dr. Manuel Sousa

2º. Secretário:

Dra. Marília Gomes

#### **CONSELHO FISCAL**

Presidente:

Dr. Jorge Coutinho

Vogal:

Dra. Isabel Ribeiro

Vogal:

Dra. Ana Marques Pereira



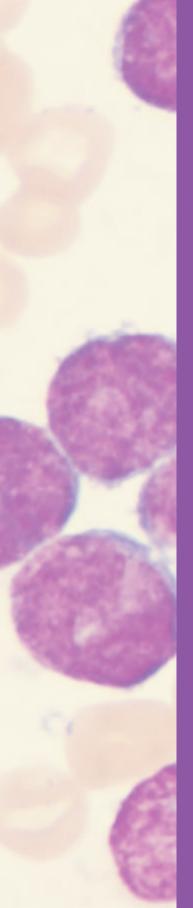
#### A Sociedade Portuguesa de Hematologia

A SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA é uma associação sem fins lucrativos, constituída por médicos e outros profissionais ligados à saúde empenhados na prática e (ou) investigação no campo da Hematologia.

Tem como objectivo promover e contribuir para o desenvolvimento da hematologia, nas suas diversas expressões.

#### A missão da Sociedade Portuguesa de Hematologia

- Promover reuniões científicas anuais ao nível da SPH;
- Fomentar o intercâmbio cultural e científico entre técnicos e cientistas
  portugueses e estrangeiros do mesmo ramo, nomeadamente pela
  comparticipação activa em Simpósios, Congressos, reuniões científicas e
  outras quaisquer realizações ligadas à Hematologia, levadas a cabo em
  Portugal ou no estrangeiro;
- Divulgar, discutir e publicar trabalhos relevantes no campo da especialidade, estando prevista a criação de uma revista da especialidade, a qual servirá, simultaneamente, como meio divulgador da Sociedade;
- Desenvolver acções de natureza educacional no domínio da Hematologia, designadamente pela promoção regular de cursos de pós-graduação;
- Apoiar todas as actividades de carácter técnico-científica na área, nomeadamente na avaliação de pessoas a quem possam vir a ser concedidas bolsas de estudo ou de investigação, a conceder por entidades nacionais ou estrangeiras.



## PRÉMIOS SPH

A Sociedade Portuguesa de Hematologia atribui anualmente prémios aos trabalhos que contribuam substancialmente para a pesquisa hematológica.

O anúncio e a entrega dos prémios decorrerá durante a Sessão de Encerramento, a realizar no sábado, dia 12 de Novembro de 2011.

Os prémios a atribuir serão os seguintes:

#### **APRESENTAÇÃO ORAL**

1.º prémio = 1 000 € (SPH)

2.° prémio = 500 € (SPH)

#### JOVEM HEMATOLOGISTA

750 € (PFIZER)

#### POSTER TRABALHO EXPERIMENTAL

1.º prémio = 750 € (PFIZER)

2.º prémio = 400 € (SPH)

#### POSTER TRABALHO CLÍNICO

1.º prémio = 750 € (PFIZER)

2.º prémio = 400 € (PFIZER)

#### TRABALHO DE ENFERMAGEN

750 € (SPH)



#### **REUNIÃO ANUAL** SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### **MAJOR SPONSOR** BRISTOL MYERS SQUIBB

#### SIMPÓSIOS SATÉLITE

12 13 14

AMGEN

NOVARTIS ROCHE

#### **OUTROS SPONSORS**

ADIENNE PHARMA&BIOTECH

BAPTISTA MARQUES BAYER PORTUGAL

10 11 CELGENE

GILEAD

GLAXO SMITHKLINE

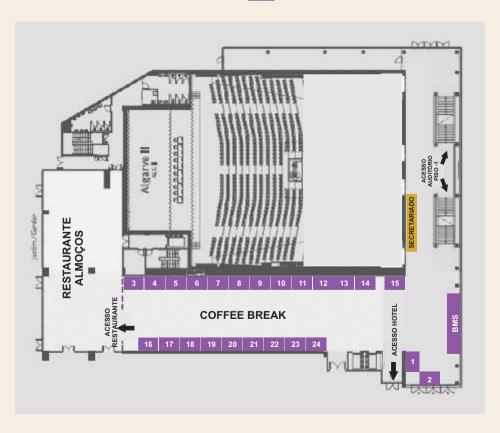
GENZYME

HOSPIRA

JANSSEN MEDICAMENTA

PFIZER

SHIRE





16.00 | 16.50 "ROMIPLOSTIM: WHO, WHEN AND HOW?"

SALA 1

Moderadora: Dra. Ana Marques Pereira

**AMGEN** 

Prelectora: Dra. María Eva Mingot Castellano

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, Espanha

Pausa para Café

17.30 | 18.20 "DASATINIB: DA TEORIA À PRÁTICA"

SALA 1

Moderadora: Dra. Aida Botelho de Sousa

(#) Bristol-Myers Squibb

Prelectores: Prof. Doutor António Almeida

Dra. Lurdes Guerra

Prof. Doutor Manuel Abecasis

Prof. Doutor José Eduardo Guimarães

18.30 | 19.20 A IMPORTÂNCIA DA RESPOSTA MOLECULAR NO TRATAMENTO DOS DOENTES COM LMC

SALA 1

Moderadora: Dra. Aida Botelho de Sousa

**NOVARTIS** 

Prelector: Prof. Philippe Rousselot

Université Versailles Saint-Quentin-en-Yveline service d'Hématologie et d'Oncologie - Hôpital Mignot

19.30 | 20.20 OPTIMIZAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA EM LINFOMA INDOLENTE

SALA 1

Moderador: Dr. Fernando Príncipe

Hospital São João

Roche

Prelectora: Prof. Doutora Maria Gomes da Silva

IPO Lisboa

21.00 JANTAR DOS SIMPÓSIOS

(entradas limitadas aos participantes presentes nos simpósios)

08.00 Registo

13.00-14.00 ALMOÇO

14.00-15.00 VISITA POSTERS - I

08.30	Abertura
08.45-10.45	PROGRAMA EDUCACIONAL - I
	Moderadora: Adriana Teixeira, Hospitais da Universidade de Coimbra
08.45-09.15	<b>Células Pluripotentes Estaminais Induzidas (iPS): Usos e mitos</b> Patricia Ribeiro, Hospital dos Capuchos, Lisboa
09.15-09.45	Quelantes do Ferro: Estado da Arte Leticia Ribeiro, Centro Hospitalar de Coimbra
09.45-10.15	Trombocitopenia Secundária pela Heparina Rosa Maia, Hospitais da Universidade de Coimbra
10.15-10.45	Linfomas Gastrointestinais João Paulo Fernandes, Hospital CUF-Descobertas, Lisboa
	Pausa para Café
11.15-12.15	PROGRAMA EDUCACIONAL - II SALA 1
	Moderadora: Lurdes Guerra, Hospital de Santa Maria, Lisboa
11.15-11.45	Antifungal Prophylaxis in Haematology: are we there yet? JP Donnelly, Radboud University, Nijmegen
11.45-12.15	VIH: o que o hematologista deve saber Eugénio Teófilo, Hospital dos Capuchos, Lisboa
12.15-13.00	CONFERÊNCIA SALA 1
	<b>Lição Valadas Preto</b> Joaquim Gouveia, Hospital CUF-Descobertas, Lisboa

SALA 1

#### SESSÕES SIMULTÂNEAS

#### 15.00-16.30 MESA REDONDA I

SALA 1

Moderador: J. Alves do Carmo, Hospital de Santa Maria, Lisboa

#### TRATAMENTO DA LMA: RESULTADOS DOS CENTROS PORTUGUESES

Dulcineia Pereira, Instituto Português de Oncologia, Porto José Eduardo Guimarães, Hospital de São João, Porto Emília Cortesão, Hospitais da Universidade de Coimbra Albertina Nunes, Instituto Português de Oncologia, Lisboa Graça Esteves, Hospital de Santa Maria, Lisboa Aida Botelho de Sousa, Hospital dos Capuchos, Lisboa

Discussão

#### 15.00-16.30 MESA REDONDA II

SALA 2

Moderadora: Rosa Maia, Hospitais da Universidade de Coimbra

#### **COAGULOPATIAS CONGÉNITAS**

#### Estado da Arte

Manuel Campos, Hospital de Santo António, Porto

## Aspectos práticos: Abordagem na Urgência e Tratamento Estomatológico

Rosa Maia. Hospitais da Universidade de Coimbra

#### Caracterização Molecular e Diagnóstico Antenatal

Natália Martins, Centro Hospitalar de Coimbra

Discussão

#### 15.00-16.30 MESA REDONDA ENFERMAGEM I

SALA 3

Moderadora: Ana Soares, Conselho de Administração do CHLC

#### PADRÕES DE QUALIDADE: ÁREAS DE MELHORIA

#### Intervenções de Enfermagem nas Úlceras de Pressão

Lucília Cordeiro, Hematologia, Hospital dos Capuchos, CHLC

#### Intervenções de Enfermagem na Dor

Marisa Salgado, Hematologia, Hospital dos Capuchos, CHLC

#### Intervenções de Enfermagem nas Quedas

Rosa Neves, Hematologia, Hospital dos Capuchos, CHLC

## Intervenções de Enfermagem na Administração de Componentes Sanguíneos

Maria Clara Pina, Serviço de Sangue e Medicina Transfusional, HUC

#### Pausa para Café

#### 17.00-18.30 COMUNICAÇÕES ORAIS - 1 a 6



Moderadora: Inês Nolasco, Instituto Português de Oncologia, Lisboa

## 17:00 CO1 - LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO - EXPERIÊNCIA DE 20 ANOS DE UMA INSTITUIÇÃO HOSPITALAR

Marília Gomes¹, Luís Rito¹, Ana Bela Sarmento Ribeiro², Emília Cortesão¹, Catarina Geraldes¹, Brás Luz¹, Sérgio Almeida¹, Paulo Tavares¹, Emília Magalhães¹, Carlos Moucho¹, Ana Isabel Crisóstomo¹, Rui Afonso¹, Marilene Vivan¹, Isabel Sousa¹, Adriana Teixeira¹ (¹Serviço de Hematologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, ²Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra)

## 17:15 CO2 - LINFOMA B PRIMÁRIO DO MEDIASTINO: RESULTADOS EM 60 CASOS TRATADOS NUM CENTRO

João Salvador, Fátima Costa, Iryna Lazenko, Elena Finelli, Aida Botelho de Sousa ( H. Capuchos-CHLC )

# 17:30 CO3 - INFILTRAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC) POR LINFOMA NÃO HODGKIN B DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS (DLBCL): ANÁLISE DOS FACTORES DE RISCO E PROFILAXIA.

Joana Santos, Sara Gomes, Cristina João, Susana Carvalho, Susana Esteves, Maria Gomes da Silva

(Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil)

## 17:45 CO4 - CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E TERAPÊUTICA DOS LINFOMAS NÃO HODGKIN B DIFUSOS DE GRANDES CÉLULAS (DLBCL) EM IDOSOS

Susana Esteves<sup>1</sup>, Rute Alvarez<sup>2</sup>, Sérgio Chacim<sup>3</sup>, José Carda<sup>4</sup>, Alexandra Mota<sup>5</sup>, Filipa Moita<sup>2</sup>, Patrícia Sousa<sup>4</sup>, Luísa Regada<sup>5</sup>, Jorge Coutinho<sup>5</sup>, Adriana Teixeira<sup>4</sup>, José Mário Mariz<sup>3</sup>. Maria Gomes da Silva<sup>2</sup>

(¹Gabinete de Investigação Clínica, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE, ²Departamento de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE, ³Serviço de Onco-Hematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE, ⁴Serviço de Hematologia, Hospitais Universitários de Coimbra, ⁵Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar do Porto - Santo António)

# 18:00 CO5 - AVALIAÇÃO DA ESTRATÉGIA DE CONSOLIDAÇÃO COM AUTOTRANSPLANTE, EM 1.ª REMISSÃO, NOS LNH DIFUSOS GRANDES CÉLULAS DE ALTO RISCO, IPI 2

Chacim S, Marques M, Viterbo L, Oliveira I, Domingues N, Moreira I, Espírito-Santo A, Campos A, Henrique R, Martins A, Mariz Jm (Instituto Português de Oncologia do Porto)

# 18:15 CO6 - ESTUDO RETROSPECTIVO DE 2 REGIMES DE INDUÇÃO PARA DOENTES COM MM CANDIDATOS A TRANSPLANTAÇÃO AUTÓLOGA: A INCLUSÃO DE BORTEZOMIB MELHORA A RESPOSTA

H. Martins, M. Neves, G. Esteves, M. J. Costa, C. Martins, J. Raposo, S. Valle, J. Fajardo, C. Lopes, L. Guerra, B. Pollo, C. Viveiros, P. Sousa, B. Gomez, J. Alves do Carmo ( Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula - Hospital de Dia de Hematologia Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE - Hospital de Santa Maria )

17 00-18 30

Moderadora: Alexandra Mota, Hospital de Santo António, Porto

# 17:00 CO7 - O TRATAMENTO COM BAIXA DOSE DE IMUNOGLOBULINA POLICLONAL MELHORA A FUNÇÃO CELULAR LINFOCITÁRIA B DURANTE A RECONSTITUIÇÃO IMUNOLÓGICA

Ana Filipa Barahona Afonso¹, Ana Queirós¹, Lígia Justo¹, Constantin Fesel², Ana Elisabete Pires¹, Cristina João³

(¹Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC); Centro de Investigação em Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (CIPM-IPOLFG), ²Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC), ³Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC); Centro de Investigação em Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (CIPM-IPOLFG); Departamento de Hematologia (IPOLFG))

## 17:15 CO8 - EXPRESSÃO DE MMP-2, MMP-8, MMP-9 NA MEDULA ÓSSEA DE DOENTES COM MGUS E MM

Ana Sofia Pais¹, Ana Cristina Gonçalves², Catarina Geraldes³, Emília Cortesão³, Isabel de Sousa⁴, Adriana Teixeira⁴, Manuel Santos Rosa¹, Vera Alves¹, José Nascimento Costa³, Marília Dourado⁵, Ana Bela Sarmento Ribeiro² (¹Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), ²FMUC; CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra; CNBC - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra (HUC); FMUC; CIMAGO, ⁴HUC, ⁵FMUC, CIMAGO)

## 17:30 CO9 - TRANSPORTADORES MEMBRANARES E RESISTÊNCIA AO IMATINIB: NOVA ABORDAGEM TERAPÊUTICA EM LMC

Raquel Alves¹, Ana Raquel Fonseca¹, Ana Cristina Gonçalves², Vera Alves¹, Ana Margarida Abrantes³, Maria Filomena Botelho³, Anja Bela Sarmento Ribeiro² (¹Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), ²FMUC; CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra; CNBC - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, ³FMUC, CIMAGO, IBILI- Instituto Biomédico de Investigação da Luz e da Imagem (FMUC))

## 17:45 CO10 - POTENCIAL TERAPÊUTICO DE SIRNA ANTI-FLT3 EM NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

Ana Raquel Fonseca<sup>1</sup>, Raquel Alves<sup>1</sup>, Ana Cristina Gonçalves<sup>2</sup>, Ligía Silva<sup>3</sup>, Vera Alves<sup>1</sup>, João Nuno Moreira<sup>3</sup>, Ana Bela Sarmento Ribeiro<sup>2</sup>

(¹Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), ²FMUC; CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra; CNBC - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, ³Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra (FFUC); CNBC)

## 18:00 CO11 - PAPEL DA VARIABILIDADE GENÉTICA DA MNSOD E GLPX NA SUSCEPTIBILIDADE PARA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

Ana Cristina Gonçalves<sup>1</sup>, Emília Cortesão<sup>2</sup>, Ana Isabel Espadana<sup>3</sup>, Emília Magalhães<sup>3</sup>, Carlos Moucho<sup>3</sup>, Luís Rito<sup>3</sup>, Amélia Pereira<sup>4</sup>, Isabel Sousa<sup>3</sup>, Adriana Teixeira<sup>3</sup>, Luísa Mota Vieira<sup>5</sup>, José Nascimento Costa<sup>6</sup>. Ana Bela Sarmento Ribeiro<sup>1</sup>

(¹Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC); CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra; CNBC - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra ,²Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC); FMUC; CIMAGO ,³Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), ⁴Hospital Distrital da Figueira da Foz (HDFF) ,⁵Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada (HDESPD) ,⁵HUC; FMUC; CIMAGO )

## 18:15 CO12 - NOVOS ALVOS TERAPÊUTICOS NO LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B – O PAPEL DA VIA DO NF-KB

Ana Ribeiro¹, José Mendes¹, Ana Cristina Gonçalves², Raquel Alves¹, Vera Alves³, Ana Bela Sarmento Ribeiro²

(¹Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), ²FMUC, Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNBC), Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia (CIMAGO), ³Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC))

#### 17.00-18.30 MESA REDONDA ENFERMAGEM II



Moderadora: Viviana Matos, Hematologia, Hospital dos Capuchos, CHLC

#### AEOP E O GRUPO HEMATO ONCOLÓGICO

#### O Contexto da AEOP na Oncologia Nacional

Jorge Freitas, Unidade de Investigação Clínica, IPO Porto

Projecto do Grupo Hemato Oncologico: Que Modelo de cuidados prestam os Enfermeiros às pessoas com doença Hemato-oncológica?

Eunice Sá, Departamento de Enfermagem Médico-Cirurgico/Adulto e Idoso, ESEL Rosa Romão, Coordenadora do Grupo Hemato Oncológico, Hospital dos Capuchos, CHLC

#### 18.45 ASSEMBLEIA GERAL

SALA 1

#### 21.00 JANTAR

Centro de Congressos dos Salgados

#### 8.45-9.30 CONFERÊNCIA

SALA 1

Moderador: José Mário Mariz, Instituto Português de Oncologia, Porto

#### MICROAMBIENTE E PROGNÓSTICO DOS LINFOMAS

Pedro Farinha, Hospital de São José, Lisboa

#### 9.30-11.00 MESA REDONDA III

SALA 1

Moderadora: Aida Botelho de Sousa, Hospital dos Capuchos, Lisboa

#### **NO FREE LUNCH**

Jorge de Melo, Instituto Português de Oncologia, Lisboa

- J. Tavares de Castro, Roche Farmacêutica, Lisboa
- P. Silvério Marques, Centro Anti-discriminação para o VIH, Lisboa

Pausa para Café

#### 11.30-12.30 **CONFERÊNCIA**

SALA 1

Moderador: Manuel Abecasis, Instituto Português de Oncologia, Lisboa

## UNRELATED DONOR TRANSPLANTS IN APLASTIC ANEMIA: A SERIOUS COMPETITION FOR IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY

Andrea Bacigalupo, Ospedale San Martino, Genova

#### 12.30-13.30 **CONFERÊNCIA**

SALA 1

Moderador: José Eduardo Guimarães, Hospital de São João, Porto

#### **IMAGIOLOGIA INTRACELULAR**

M. Carmo Fonseca, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa

#### 13.30-14.30 REUNIÃO DOS GRUPOS DE INTERESSE



Almoço a ser servido dentro das salas de reunião

\* As salas atribuidas a estas reuniões, serão informadas localmente.

#### 13.30-14.30 ALMOÇO

#### 14.30-15.30 **VISITA POSTERS - II**

SALA 1

#### 15.30-17.00 **COMUNICAÇÕES ORAIS - 13 a 18**



Moderadora: Susana Carvalho, Instituto Português de Oncologia, Lisboa

## 15:30 CO13 - ASPERGILOSE INVASIVA (AI) EM DOENTES COM LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA). UM REGISTO PROSPECTIVO

S Gonçalves Leocádio, R Gerivaz, J Salvador, R Lopes da Silva, T Fernandes, L Carande, M Silva, J Caldas, F Costa, A Monteiro, G Ferreira, P Ribeiro, E Cruz, M Henrique Sousa, I Costa, J Veiga, A Botelho de Sousa (H. Capuchos-CHLC)

#### 15:45 CO14 - MUTAÇÕES NOS GENES NPM1 E FLT3 NA LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE (LAM)

Eliana Aguiar, Maria Luís Amorim, Paula Gomes, Patrícia Guimarães, Fernanda Trigo, José Eduardo Guimarães

( Serviço Hematologia Clínica, Hospital de São João )

## 16:00 CO15 - AVALIAÇÃO DO PERFIL DE METILAÇÃO E DO ESTADO MUTACIONAL DO GENE TET2 EM NEOPLASIAS MIELÓIDES: RESULTADOS PRELIMINARES

P. Sousa¹, P. Olim¹, A.C. Gonçalves², L. Mesquita², H. Breda Coimbra², C. Moucho¹, E. Magalhães¹, J. Carda¹, M. Pereira¹, L. Rito¹, C. Geraldes¹, A.I. Espadana¹, E. Cortesão¹, S. Almeida¹, M. Gomes¹, M. Vivan¹, R. Afonso¹, J. Brás Luz¹, A. Teixeira¹, M.I. Sousa¹, A.B. Sarmento²

(1 Serviço de Hematologia, HUC., 2 Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra)

## 16:15 CO16 - IMPACTO DO VALOR DE HEMATOGÓNIAS NO PROGNÓSTICO DA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

Pereira D, Nunes M, Dantas Brito M, Chacim S, Leite L, Ferreira IC, Moreira C, Viterbo L, Oliveira I, Domingues N, Moreira I, Espírito-Santo A, Bizarro S, Teixeira M, Martins G, Marques M, Mariz Jm

(Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil)

#### 16:30 CO17 - EXPRESSÃO CD34 – IMPACTO PROGNÓSTICO EM DOENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA E RISCO SWOG INTERMÉDIO

Pereira D, Nunes M, Dantas Brito M, Chacim S, Leite L, Ferreira IC, Moreira C, Viterbo L, Martins A, Oliveira I, Domingues N, Moreira I, Espírito-Santo A, Bizarro S, Teixeira M, Martins G, Marques M, Mariz Jm

(Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil)

## 16:45 CO18 - RELEVÂNCIA PROGNÓSTICA DAS MUTAÇÕES DOS GENES FLT3 E NPM1 EM DOENTES COM NEOPLASIAS MIELÓIDES

P. Olim¹, P. Sousa¹, A.C. Gonçalves², L. Mesquita², H. Breda Coimbra², C. Moucho¹, E Cortesão¹, A.I. Espadana¹, S. Almeida¹, J. Carda¹, M. Pereira¹, L. C. Rito¹, C. Geraldes¹, E. Magalhães¹, I. Sousa¹, M. Vivan¹, R. Afonso¹, M. Gomes¹, M. Luz¹, A. Teixeira¹, A.B. Sarmento²

(¹Serviço de Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E., ² Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra)

#### 15.30-17.00 **COMUNICAÇÕES ORAIS - 19 a 24**

SALA 2

Moderadora: Ana Inock, Hospital de Viseu

## 15:30 CO19 - SINDROMES DE FALÊNCIA MEDULAR CONGÉNITA: PATOLOGIAS NÃO EXCLUSIVAS DAS CRIANÇAS

J Carda<sup>1</sup>, T Maia<sup>1</sup>, M Benedito<sup>1</sup>, J Pereira<sup>1</sup>, M Duarte<sup>1</sup>, C Menezes<sup>1</sup>, ML Ribeiro<sup>1</sup> ( 'Departamento de Hematologia – Centro Hospitalar de Coimbra, E.P.E. )

## 15:45 CO20 - DISCORDÂNCIA FENOTÍPICA EM GÉMEAS MONOZIGÓTICAS PORTADORAS DE HEMOFILIA A

C. Silva Pinto¹, T. Fidalgo¹, T. Sevivas¹, M. Benedito¹, E. Gonçalves¹, D. Marques¹, P. Martinho¹, R. Salvado¹, N. Martins¹, M. L. Ribeiro¹ (¹Departamento de Hematologia - Centro Hospitalar de Coimbra, E.P.E.)

## 16:00 CO21 - DOENÇA DE VON WILLEBRAND – A COMPLEXIDADE DOS SUBTIPOS E A ABORDAGEM TERAPÊUTICA

T.fidalgo¹, C. Silva Pinto¹, D.Marques¹, E.Gonçalves¹, P.Martinho¹, A.Tavares², M.J-Diniz³, T.Almeida⁴, L. Borges⁵, R.Salvado¹, N.Martins¹, Ml. Ribeiro¹ (¹Departamento de Hematologia, Centro Hospitalar de Coimbra, EPE, Coimbra, ²Serviço Imuno-Hemoterapia Hospital Santa Maria-Lisboa, ³Serviço Imuno-Hemoterapia Hospital São José, Lisboa, ⁴Serviço Pediatria, Hospital Estefânia- Lisboa, ⁵Serviço Imuno-Hemoterapia Hospital Infante D. Pedro, Aveiro)

## 16:15 CO22 - ANÁLISE RETROSPECTIVA DE DOENTES HEMATOLÓGICOS NUMA UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS

Neves, M.¹, Gouveia, J.², Bento, H.², França, C.³ ('Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula – Hospital de Dia de Hematologia Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria , ²Unidade de Cuidados Intensivos Médico - Cirúrgicos Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital Pulido Valente , ³Serviço de Medicina Intensiva Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria )

## 16:30 CO23 - CINCO MEDIDAS PARA DIMINUIR A INCIDÊNCIA DE BACTERIÉMIAS NOS DOENTES COM DOENÇA HEMATOLÓGICA E CATETER VENOSO CENTRAL

Leite L, Martinez JM, França DC, Capela R, Varajão N, Marques M, Viterbo L, Martins A, Moreira I, Domingues N, Espírito-Santo A, Oliveira I, Trigo F, Mariz Jm (Instituto Português de Oncologia do Porto)

# 16:45 CO24 - INFUSÃO DE LINFÓCITOS DE DADOR NAS RECAÍDAS DE DOENÇAS HEMATOLÓGICAS APÓS TRANSPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOÉTICOS

P. Rocha<sup>1</sup>, R. B. Ferreira<sup>2</sup>, F. Campilho<sup>2</sup>, J. Pinho Vaz<sup>2</sup>, A. Campos<sup>2</sup> ( 'Serviço Hematologia, Hospital S. Teotónio, CHTV-EPE, <sup>2</sup>Unidade de Transplante de Medula Óssea, IPO Porto-EPE)

#### 14.30-16.00 COMUNICAÇÕES ORAIS ENFERMAGEM - 25 a 28



Moderadora: Helena Fernandes, Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra,

#### 14:30 CO25 - GUIA DE APOIO AO DOENTE E FAMÍLIA - PÓS TMO

Ana Filipa Silva Leite¹, Ana Rita Pinto Marques¹, Ana Teresa Nogueira da Silva Pereira¹, Ana Paula Leitão Jorge Branco², Ana Lisa de Jesus Candeias¹ (¹Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital Santa Maria, ²Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria)

## 14:45 CO26 - GRÁVIDA COM DOENÇA HEMATOLÓGICA - DREPANOCITOSE, UM ESTUDO DE CASO

Joel Oliveira, Viviana Matos, Rosa Romão, Candida Damião, Zilda Pires (CHLC - Hospital dos Capuchos)

#### 15:00 CO27 - HIPERLEUCOCITOSE - UMA EMERGÊNCIA ONCOLÓGICA, APRESENTAÇÃO DE UM CASO

Viviana Matos, Diana Roriz, Rosa Romão, Candida Damião (CHLC - Hospital dos Capuchos)

# 15:15 CO28 - MICRORGANISMOS MAIS FREQUENTES NOS DOENTES HEMÁTOLOGICOS QUE REALIZARAM QUIMIOTERAPIA EM REGIME DE INTERNAMENTO

Ana Filipa Calado, Maria João Antero, Tiago Rodrigues (Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria)

# APRESENTAÇÃO ORAL DOS POSTERS DE ENFERMAGEM PREVIAMENTE SELECCIONADOS

SALA 3

Moderadora: Joana Pimpão, Hematologia, Hospital dos Capuchos, CHLC

#### SESSÕES SIMULTÂNEAS

#### 17.30-18.30 PRÓS E CONTRAS I

SALA 1

Moderador: Fernando Príncipe, Hospital de São João, Porto

#### **FRITROPOIFTINAS**

Manuel Cunha, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro Nuno Miranda, Instituto Português de Oncologia, Lisboa

#### 17.30-18.30 PRÓS E CONTRAS II

SALA 2

Moderadora: Ana Marques Pereira, Hospital Garcia de Orta, Almada

#### **ESPLENECTOMIA NA PTI**

Jorge Coutinho, Hospital de Santo António, Porto Catarina Geraldes, Hospitais da Universidade de Coimbra

#### 17.00-18.30 MES

#### MESA REDONDA ENFERMAGEM III



Moderadora: Anabela Gama, Direcção de Enfermagem, do Hospital dos Capuchos, CHLC

#### À DESCOBERTA DE NOVAS INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM

## Cromoterapia: Perspectiva de como a Cor se encontra presente na vida dos enfermeiros

Sofia França, Cirurgia do Hospital dos Capuchos, CHLC

## Intervenção dos Enfermeiros de Reabilitação na Especialidade de Hemato oncologia

Cesaltina Anes, Hematologia do Hospital dos Capuchos, CHLC Francisco Damião, Hematologia do Hospital dos Capuchos, CHLC

## A intervenção de Enfermagem no Alívio do Sofrimento da pessoa com doença hemato-oncológica

Eunice Sá, Departamento de Enfermagem Médico-Cirurgico/Adulto e Idoso, ESEL

#### Transformando o Humor em Intervenção de Enfermagem

Helena José, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Católica Portuguesa

#### 18.30 COCKTAIL DE ENCERRAMENTO E ENTREGA DE PRÉMIOS

## PROGRAMA EDUCACIONAL

PROGRAMA EDUCACIONAL



REUNIÃO ANUAL

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### PROGRAMA EDUCACIONAL I

11 de Novembro de 2011

08.45-10.45 | Sala 1

Moderadora: Adriana Teixeira, Hospitais da Universidade de Coimbra

#### CELULAS PLURIPOTENTES ESTAMINAIS INDUZIDAS (iPS): USOS E MITOS

Patrícia Ribeiro

Servico de Hematologia, Hospital dos Capuchos, CHLC.

As células estaminais pluripotentes são células com a capacidade infinita de auto-renovação. A sua principal fonte são as células embrionárias mas o uso destas tem levantado ao longo dos últimos 10 anos uma série de questões éticas e morais. Em 2006 o grupo científico de Yamanaka anunciou a descoberta de reprogramação celular. Surgiram então as denominadas células estaminais pluripotentes induzidas (iPS). Estas podem ser programadas para diferenciar numa variedade de tipos celulares. A tecnologia das iPS tem vindo a florescer com aplicação na investigação biomédica e na medicina regenerativa.

O entusiasmo da comunidade cientifica na potencialidade das iPS na prática clínica tem levado a uma serie de mitos até porque o seu uso está limitado pelo deficit de conhecimento dos processos moleculares que induzem comportamentos celulares tão diferentes conforme o terreno de aplicação tecidual.

Assim nesta sessão iremos abordar as questões práticas do potencial da aplicação clínica, iremos discutir alguns mecanismos moleculares essenciais ao desenvolvimento das iPS e dos riscos associados à reprogramação celular.

Não tenho conflito de interesses

## REUNIÃO ANUAL

10 a 12 Novembro
Centro de Congressos
dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### PROGRAMA EDUCACIONAL I

11 de Novembro de 2011

08.45-10.45 | Sala 1

Moderadora: Adriana Teixeira, Hospitais da Universidade de Coimbra

#### QUELANTES DO FERRO: ESTADO DA ARTE

M. Letícia Ribeiro Centro Hospitalar de Coimbra

A transfusão de concentrado de eritrócitos (CE) é o pilar principal no tratamento das anemias crónicas severas, congénitas e adquiridas, mas tem como consequência inevitável a sobrecarga de ferro. Cada unidade CE contém 200-250 mg de ferro, as perdas fisiológicas são de apenas 1 mg/dia, depois de 10 a 20 transfusões o doente fica com hemossiderose.

O ferro em excesso, resultante da destruição dos glóbulos vermelhos transfundidos, acumula-se nos macrófagos de onde é exportado para o plasma através da proteína transmembranar ferroportina, cuja expressão é regulada negativamente pela hepcidina. Nas patologias que cursam com eritropoiese ineficaz, nomeadamente as hemoglobinopatias e os síndromes mielodisplásticos (SMD), há uma diminuição da síntese da hepcidina e um aumento da expressão da ferroportina nos macrófagos e enterócitos duodenais com o consequente aumento da quantidade de ferro exportado para o plasma. O ferro plasmático em excesso satura completamente a transferrina e leva à acumulação de ferro não ligado à transferrina (NTBI) que é tóxico e causa lesões orgânicas progressivas em diversos órgãos, em particular no fígado, coração e pâncreas.

Nas crianças a acumulação de ferro na hipófise está associada a múltiplas lesões endócrinas, que se traduzem em atraso de crescimento e da maturação sexual. Doentes com talassémia major, que iniciam transfusões nos primeiros meses de vida, sem terapêutica quelante desenvolvem na infância alterações hepáticas e endócrinas e, na adolescência, a morte é quase inevitável em resultado de cardiomiopatia.

O metabolismo do ferro nas doenças neoplásicas tem merecido, nos últimos anos, a atenção de muitos investigadores. Com base na observação de que as células neoplásicas necessitam de grandes quantidades de ferro para proliferarem, o que as torna susceptíveis à sideropenia, algumas das estratégias actuais no tratamento de diversas neoplasias são dirigidas à quelação do ferro.

#### Quantificação da sobrecarga de ferro tecidular:

O aumento muito significativo na sobrevida dos doentes com formas graves de talassemia, e a importante melhoria na prevenção das suas comorbilidades, estão estreitamente relacionados com o melhor conhecimento da toxicidade do ferro, o aparecimento dos quelantes orais e o desenvolvimento de metodologias mais fiáveis de avaliação e monitorização da sobrecarga de ferro. O nível de ferritina sérica é um bom indicador do *status* de ferro do organismo, com excepção de algumas patologias que não necessitam de transfusões regulares, como a talassémia intermédia, nas quais a hemossiderose resulta do aumento da absorção do ferro, dependente da elevada eritropoiese ineficaz. A quantificação de ferro hepático e cardíaco por SQUID (superconducting quantum interference device), equipamento não disponível em Portugal, ou por RMN (ponderada em T2\*) permite uma monitorização mais diferenciada e fiável, essencial para uma correcta quelacão.

A determinação da concentração hepática de ferro por RMN veio substituir, com vantagem, a biópsia, não só porque é um método não invasivo, mas também porque permite uma avaliação global dos depósitos de ferro, cuja distribuição hepática é heterogénea.

A RMN permite também estimar os depósitos de ferro no coração; há uma boa correlação entre o ferro cardíaco e o tempo de relaxamento transversal T2\*. Esta avaliação tem especial importância porque nem sempre existe uma correlação directa entre os depósitos de ferro cardíaco e hepático e a principal causa de morte destes doentes continua a ser a insuficiência cardíaca.

No momento actual, a valorização da sobrecarga de ferro deve basear-se na conjugação da quantificação da ferritina e do ferro hepático, e na determinação do T2\* cardíaco. Os objectivos da

**SPH** 2011

## REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

quelação são manter níveis de ferritina sérica <1000 ng/dL, ferro hepático entre 3-7mg/g e T2\* cardíaco >20ms. É recomendada uma avaliação da ferritina cada 3 meses, do ferro hepático anualmente e do T2\* cardíaco cada 2 anos se >20ms, anualmente se <20 >10ms, cada 6 meses se <10ms e cada 3 meses se <10ms com evidência de insuficiência cardíaca.

#### Quelantes do ferro:

A partir da década de 70 a desferroxamina (DFO) passou a fazer parte do tratamento dos doentes com β-talassemia major, com um enorme impacto na melhoria da sua sobrevida. No entanto, a DFO tem uma semi-vida curta e só pode ser administrada por via parenteral, obrigando a protocolos de tratamento com bombas de infusão contínua durante 8-12 horas/dia, 5 a 7 dias /semana, durante toda a vida. Como é de esperar, a maioria dos doentes adere muito mal a este tipo de tratamento. Em 2000 e 2004, respectivamente, a análise dos registos dos doentes com β-talassémia major no Reino Unido e em Itália mostrou que mais de metade dos doentes morreram com cerca de 35 anos de idade. Entre os factores que mais contribuíram para estas mortes precoces sobressaem a pouca adesão à terapêutica com DFO e a sobrecarga cardíaca de ferro. Actualmente a DFO é ainda o único quelante aprovado para tratamento de primeira linha da sobrecarga de ferro de qualquer etiologia. A dose diária recomendada é de 20-50 mg/Kg de peso corporal, por via subcutânea, endovenosa ou intramuscular. Os efeitos colaterais mais importantes são auditivos e oculares, e obrigam a uma vigilância regular. Mais de 30% dos doentes necessitam de ajustes de dose e/ou de alteração da via de administração por complicações nos locais de infusão.

Em Agosto de 1999 a EMA (European Medicines Agency) aprovou a deferiprona (DFP) para quelação do ferro em doentes com talassémia major, maiores de 6 anos, quando o tratamento com DFO está contra-indicado ou é inadequado. A dose diária recomendada é de 50-100 mg/Kg de peso corporal, a dividir em várias tomas ao longo do dia. Tem a enorme vantagem de ser uma formulação oral, no entanto, tem efeitos secundários importantes, como sonolência, artropatia, trombocitopenia, neutropenia e agranulocitose. É recomendada uma avaliação semanal dos parâmetros hematológicos durante o primeiro ano de terapêutica e posteriormente de 2 em 2 semanas. A DFP provou ser um óptimo quelante do ferro cardíaco e, em muitos doentes, o benefício da DFP na diminuição da sobrecarga cardíaca de ferro justifica o risco de neutropenia. Esquemas de tratamento combinado com DFO e DFP, de forma simultânea ou sequencial, demonstraram um efeito sinérgico na redução da sobrecarga de ferro hepática e cardíaca: a DFP facilita a saída de ferro dos tecidos e a DFO promove a sua eliminação pelo rim. Há vários estudos que mostram óptimos resultados com esta associação, sem aumento significativo da toxicidade.

O terceiro quelante a ser comercializado foi o DFX, que foi aprovado pela FDA em Novembro 2005 e pela EMA em Agosto 2006. É um quelante eficaz, sobretudo na remoção do ferro hepático e, além de ser uma formulação oral, tem a enorme vantagem de ter uma semi-vida longa que permite uma administração diária única. Pode ser utilizado em crianças com mais de 2 anos de idade. A dose de DFX recomendada é de 10-30 mg/kg/dia, dependendo das necessidades transfusionais, no entanto, para atingir um balanço negativo do ferro nos doentes com elevado ritmo transfusional podem ser necessárias doses de 35 mg/kg/dia. Nos doentes tratados com DFX pode haver elevação progressiva da creatinina (que raramente supera os valores normais), elevação das transaminases, sintomas gastrointestinais ligeiros, dose-dependentes e que melhoram com o tempo, e *rash* cutâneo. O grande inconveniente deste quelante é o seu preço, no entanto, há que ter em consideração que uma má quelação vai ter custos clínicos e hospitalares muito mais elevados.

Decorrem estudos de avaliação de eficácia e toxicidade com regimes terapêuticos que combinam DFX com DFO e/ou DFP.

Os quelantes do ferro não estão indicados na hemocromatose, onde as flebotomias são a terapêutica recomendada.

#### O ferro nas doencas neoplásicas:

As células neoplásicas requerem grande quantidade de ferro para proliferarem, o que as torna mais susceptíveis à espoliação de ferro causada pelos quelantes. Uma das novas estratégias no tratamento do cancro envolve a depleção do ferro, um componente essencial da ribonucleotide reductase (RR), uma enzima reguladora da síntese do DNA. Investigações muito recentes levaram ao desenvolvimento de uma nova geração de ligandos, como o di-2-pyridylketone thiosemicarbazone e a 2-benzoylpyridine thiosemicarbazone, que têm uma acção anti-neoplásica eficaz em diversos tipos de tumores.

SPH

#### REUNIÃO ANUAL

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

A quelação de ferro nos SMD e Anemias Aplásticas (AA) tem vindo a ser extensamente debatida. sobretudo após a comercialização do DFX. Em muitos dos doentes é difícil introduzir a terapêutica parenteral com DFO, em especial nos que têm trombocitopenia severa.

Cerca de 85% dos doentes com SMD têm mais de 70 anos de idade ao diagnóstico e a maioria não é elegível para transplante de células progenitoras hematopoiéticas. A muitos dos doentes só é possível oferecer terapêutica de suporte, com o objectivo de minimizar o impacto das citopenias e melhorar a qualidade de vida. Diversos estudos não randomizados evidenciam que a dependência transfusional e a sobrecarga de ferro são factores de risco com impacto negativo, independente do IPSS, na sobrevida global, inclusivamente nos grupos de prognóstico de alto risco. No entanto, não pode ser excluída a existência de um viés na selecção dos doentes quelados. Estão descritos casos esporádicos de doentes que deixaram de ser dependentes de transfusões após a diminuição da sobrecarga de ferro.

Há vários protocolos de consenso para quelação do ferro em doentes com SMD transfusão dependentes, que incluem a anemia refractária com e sem sideroblastos em anel e as citopenias refractárias com displasia multilinha com IPSS de baixo risco ou intermédio risco 1. É recomendado iniciar terapêutica quelante quando a ferritina atinge valores entre 1000 a 2000 ng/mL, dependendo do grau e frequência das transfusões.

A constatação de que os doentes transplantados que fizeram quelação de ferro prévia ao transplante têm uma incidência de complicações infecciosas significativamente menor, permite inferir que a sobrecarga de ferro pode ter um efeito importante na imunossupressão. É hoje consensual que a quelação pré-transplante é indispensável.

Em resumo: A quelação do ferro tem um enorme impacto positivo na sobrevida dos doentes dependentes de transfusões. Na última década o desenvolvimento de quelantes orais bem como a monitorização da sobrecarga de ferro hepática e cardíaca por RMN permitiu melhorar, de forma muito significativa, a eficácia da quelação do ferro. A DFO é o único quelante aprovado em primeira linha para tratamento da sobrecarga de ferro de qualquer etiologia.

Nos doentes mais jovens com SMD de baixo risco e intermédio baixo (IPSS) que, previsivelmente, podem vir a ter longevidade suficiente para sofrer de miocardiopatia associada à hemossiderose, há fortes argumentos para instituir a quelação de ferro. No entanto, é necessário avaliar em cada caso o risco/benefício potencial, incluindo os custos económicos. São necessários mais estudos clínicos prospectivos e randomizados, com grande número de doentes, que correlacionem marcadores de sobrecarga de ferro com sobrevida e comorbilidades.

Vários estudos demonstram que os doentes submetidos a transplante de progenitores hematopoieticos têm um melhor outcome se não tiverem sobrecarga de ferro.

Tem vindo a ser reunida evidência de que o ferro é um cofactor na proliferação tumoral e que a sua depleção, com recurso a quelantes, pode ser um importante adjuvante na terapêutica antitumoral. Estes estudos indicam que nos doentes com cancro só deve ser administrado ferro se houver sideropenia, o que muito raramente acontece.

#### Bibliografia:

Higgs DR, Engel JD, Stamatoyannopoulos G. Thalassaemia. Lancet. 2011 Sep 9.

Origa R, Bina P, Agus A, Crobu G, Defraia E, Dessi C, Leoni G, Muroni PP, Galanello R. Combined therapy with deferiprone and desferrioxamine in thalassemia major. Haematologica. 2005 Oct;90(10):1309-14.

Heather A. Leitch1 and Linda M. Vickars. Supportive care and chelation therapy in MDS: are we saving lives or just lowering iron? Hematology 2009

Pullarkat V. Objectives of iron chelation therapy in myelodysplastic syndromes: more than meets the eye? Blood. 2009 Dec 17;114(26):5251-5 Guariglia R, Martorelli MC, Villani O, Pietrantuono G, Mansueto G, D'Auria F, Grieco V, Bianchino G, Lerose R, Bochicchio GB, Musto P. Positive effects on hematopoiesis in patients with myelodysplastic syndrome receiving deferasirox as oral iron chelation therapy: a brief review. Leuk Res. 2011 May:35(5):566-70

Durairaj S, Chew S, Hyslop A, Keenan N, Groves MJ, Tauro S. Predicted costs of iron-chelators in myelodysplastic syndromes: a 10-year analysis based on actual prevalence and red cell transfusion rates. Am J Hematol. 2011 May;86(5):406-10.

Norbert Gattermann. Overview of guidelines on iron chelation therapy in patients with myelodysplastic syndromes and transfusional iron overload. Int J Hematol (2008) 88:24-29

Kovacevic Z, Kalinowski DS, Lovejoy DB, Yu Y, Rahmanto YS, Sharpe PC, Bernhardt PV, Richardson DR. The medicinal chemistry of novel iron chelators for the treatment of cancer. Curr Top Med Chem. 2011;11(5):483-99.

<sup>\*</sup> Sem conflitos de interesses a declarar.

SPH 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### PROGRAMA EDUCACIONAL I

11 de Novembro de 2011

08.45-10.45 | Sala 1

Moderadora: Adriana Teixeira, Hospitais da Universidade de Coimbra

#### TROMBOCITOPENIA INDUZIDA PELA HEPARINA

Rosa Maia Hospitais da Universidade de Coimbra

A Trombocitopenia Induzida pela Heparina (TIH) está associada a grande morbilidade ou mesmo mortalidade, quando não é detectada.

Desde 1935 que a Heparina tem sido largamente administrada em todo o mundo, e, apesar de as Heparinas de Baixo Peso Molecular (HBPM) começarem a ser substituídas pelos Inibidores Orais Directos da Trombina e do F Xa (profilaxia do tromboembolismo na cirurgia da prótese total da anca e joelho), há ainda muitas situações em que aquelas estão indicadas, tal como a Heparina não fraccionada.

#### Existem 2 tipos de TIH:

Tipo I – forma benigna, não associada a trombose, aparecendo a trombocitopenia 2 dias após o início da Heparina, e desaparecendo rapidamente quando esta é descontinuada. Raramente as Plaquetas descem a < 100.10 <sup>9/1</sup>; não se trata de um processo imune, e pensa-se que decorre do efeito directo da Heparina sobre a activação plaquetar.

Tipo II – grave, associada a trombose arterial e/ou venosa, de causa imune; as plaquetas começam a descer entre o 5º e 10º dias (na 1ª exposição à Heparina), e nos 1º 3 dias se o doente esteve exposto previamente a esta terapêutica. Na prática clínica, aceita-se cada vez mais que o tipo II seja considerada a verdadeira TIH, e é apenas a esta que passarei a referir-me.

O mecanismo subjacente à TIH consiste numa resposta imune ao complexo Heparina /Factor 4 Plaquetar (P F4); o PF4 é uma pequena molécula existente nos grânuloα - plaquetares, que, quando as plaquetas são activadas, são excretados, podem ficar alguns ligados à superfície plaquetar; como têm carga positiva, facilmente se ligam às moléculas de Heparina carregadas negativamente, e é este complexo que funciona como antigénio à formação de Ig G. A ligação à membrana plaquetar deste complexo (PF4 /Heparina/Anticorpo) activa a plaqueta, que liberta mais PF4 ( e outras substâncias procoagulantes), perpetuando o ciclo de activação plaquetar pela Heparina; além deste mecanismo mecaidado pelas plaquetas e que leva à sua agregação e activação da coagulação, o anticorpo /PF4 liga-se a moléculas Heparina-like (Heparan Sulfato) que se encontram à superfície das células do endotélio vascular, levando à produção de Factor Tecidular (o mais potente activador da coagulação) por estas células. Assim, o complexo Heparina/ PF4/ IgG ligado à superfície plaquetar ou ao endotélio vascular, além de induzir agregação plaquetar e activação da coagulação, condicionando o elevado risco trombótico, induz uma rápida captação das plaquetas pelo SER, levando a trombocitopenia.

Em 1957, 20 anos após o início da utilização de Heparina, esta foi associada à ocorrência de trombose e em 1969 a trombocitopenia, mas só em 1973 se esclareceu o seu mecanismo imune.

A TIH é a mais frequente e importante causa de trombocitopenia de causa imune mediada por drogas. Estima-se que 1-5% dos doentes que fazem Heparina desenvolvem trombocitopenia com ela relacionada, e, destes, 1/3 fazem trombose arterial e/ou venosa, com uma mortalidade de 20-30%, e com igual percentagem de morbilidade por amputação, AVC, TEP, EAM, ou outros tipos de trombose. Embora se aceite que a Heparina não fraccionada seja mais antigénica e possa mais frequentemente dar esta complicação, estes anticorpos têm reacção cruzada com a molécula de HBPM, e qualquer das duas apresentações passará a estar contraindicada nestes doentes.

O diagnóstico de TIH deve ser clínico, dada a importância da imediata suspensão da Heparina e a necessidade absoluta de rapidamente instituir adequada anticoagulação, uma vez que os testes

SPH 2011

#### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

laboratoriais confirmatórios são demorados. Estes consistem na detecção do anticorpo e na detecção de activação plaquetar (libertação de Serotonina -substância intra-plaquetária).

Suspeita-se de TIH se concomitantemente com tratamento com Heparina, e sem outra causa, as plaquetas descem a valores < 100.10 <sup>9/L</sup>, ou a <50% do seu valor basal mesmo que ainda seja considerado normal; começam a subir 2-3 dias após a suspensão de Heparina, atingindo os valores normais entre o 4º e 10º dias. O anticorpo desaparece em cerca de 3 meses.

A suspeita clínica de TIH, além da suspensão <u>imediata</u> de todas as formulações de Heparina, implica a prevenção de subsequentes episódios de trombose, que podem ocorrer em 40-50% dos doentes nos dias ou semanas seguintes. Suspender a causa não é suficiente, é necessário neutralizar o potencial trombótico do processo, que se manifesta por um risco de sofrer trombose que é 30 vezes superior ao da população normal. A administração de Plaquetas não é aconselhada porque a trombocitopenia não está associada a risco hemorrágico, e iria mesmo agravar o risco trombótico.

Os anticoagulantes classicamente utilizados são a Lepirudina (extraida da ventosa da sanguessuga), o Argatroban e Danaparoide Sódico, e, mais recentemente, Fondaparinux, um pentassacárido derivado da Heparina, mas que não tem capacidade para reagir com os anticorpos que se encontram na génese deste processo. A lepirudina e o Argatroban são inibidores directos da Trombina, enquanto que Danaparoide inibe o Factor Xa, e todos são de administração e.v.; o Fondaparinux inibe o Factor Xa e administra-se por via s.c., o que é uma vantagem significativa. Dos novos anticoagulantes orais, inibidores da Trombina e do F Xa, não há ainda estudos que suportem o seu uso nesta patologia.

A duração da terapêutica anticoagulante não está definida, aceitando-se que se mantenha pelo menos durante 3 meses; a transição para inibidores da vitamina K deve fazer-se logo que o doente apresente plaquetas aceitáveis, com sobreposição de 3-5 dias com a terapêutica de fase aguda, até INR desejável.

Sendo a TIH uma complicação comum, séria e agressiva, é importante que os doentes disponham de uma informação escrita, onde conste a data da administração de Heparina, de modo a não serem indevidamente tratados com esta substância, no futuro.

SPH 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### PROGRAMA FDUCACIONAL I

11 de Novembro de 2011

08.45-10.45 | Sala 1

Moderadora: Adriana Teixeira, Hospitais da Universidade de Coimbra

#### LINFOMAS GASTROINTESTINAIS

J Paulo Fernandes *Hematologia Clínica e Oncologia Médica, H CUF Descobertas, Lisboa* joao.fernandes@jmellosaude.pt

Os Linfomas GI (formas primárias, excluídas as localizações GI de linfomas sistémicos, estas mais frequentes) são definidos como linfomas que envolvem predominantemente um qualquer segmento do tubo digestivo, da orofaringe até ao recto. Representam cerca de 20% do total de linfomas, são a localização mais frequente de linfomas extra ganglinares e são um grupo heterogéneo de entidades linforproliferativas B e T. Representam o maior grupo de LNH extra nodais e podem ser, raramente, linfomas de Hodgkin. A localização predominante é gástrica, seguindo-se as localizações no delgado e finalmente no cólon e recto (em especial em doentes imunocomprometidos). Numa perspectiva predominantemente clínica será feita uma revisão dos linfomas GI, do diagnóstico ao tratamento.

#### Clínica

As manifestações clínicas são as relacionadas com o segmento de tubo digestivo envolvido e reproduzem os sintomas de doenças não oncológicas da mesma região anatómica. 2 grandes estudos, com um total de cerca de 500 doentes, em população grega e alemã, referem localização gástrica em 68 a 75%, delgado 9%, região ileo-cecal 7%, recto 2%, cólon 1%, locais múltiplos 6 a 13%. Há no entanto variações regionais bem documentadas como a mais elevada frequência de linfoma do delgado na bacia mediterrânica e médio oriente.

Foram identificadas várias condições predisponentes para o aparecimento de linfoma, frequentemente associadas a localizações predominantes ou entidades distintas: 1) infecção por *helicobacter pylori* e LNH MALT gástrico; 2) doenças autoimunes e o seu tratamento imunossupressor, incluindo transplantados; 3) imunodeficiência congénita e adquirida – HIV e linfoma plasmablástico oral ou localização ano-rectal; 4) doença celíaca e associação com linfoma de células T associado a enteropatia; 5) doença inflamatória intestinal e tratamento imunossupressor; 6) hiperplasia nodular linfoide; 7) infecção por *campylobacter jejuni* 

#### Diagnóstico e estadiamento

O diagnóstico é sempre feito em material de biopsia ou peça cirúrgica; nas secções seguintes acerca das entidades mais frequentes serão abordadas particularidades diagnósticas.

O estudo laboratorial não difere do de outros linfomas; no caso de suspeita de linfoma de células T associado a enteropatia o estudo deve ser dirigido a doença celíaca e no caso de linfoma do delgado na região mediterrâneo/médio oriente deve ser dada atenção especial à imunofixação sérica.

O inventário de extensão continua a ser baseado em TÁC; o benefício de estadiamento com PET é controverso excepto nos casos de linfomas B difuso de células grandes (LNHBDCG). Nas localizações em esófago, estômago e duodeno o uso de ecoendoscopia permite definir a profundidade de invasão da parede do órgão e a disseminação ganglionar regional. A afirmação ou exclusão de Helicobacter pylori deve ser feita em histologia, teste de urease, teste respiratório, antigénios fecais ou serologia. A biopsia medular deve ser feita em todos os doentes com a possível excepção de linfoma B da zona marginal gástrico locaizado.

O estadiamento clássico Ann Arbor adequa-se mal aos linfomas GI e não define com clareza grupos prognósticos distintos; vários sistemas de estadiamento foram propostos mas o mais usado é o estadiamento de Lugano que classifica em estádio I (limitado a tubo digestivo), II (II1 envolvimento de gânglios peri lesionais, II2 envolvimento de gânglios abdominais distantes, II3 penetração a outros órgãos abdominais), não considera estádio III (!) e estádio IV (disseminação à distância extra abdómen e gânglios abdominais).

SPH 2011

## REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### Entidades comuns

#### LINFOMA GASTRICO B DA ZONA MARGINAL EXTRA NODAL MALT

O estômago é de longe o segmento de tubo digestivo mais afectado por linfoma da zona marginal MALT. A incidência é idêntica nos 2 géneros, entre 50 e 70 anos. Morfologicamente há infiltração por células linfoides da zona marginal, de forma difusa ou vagamente nodular, de tamanho pequeno a médio, por vezes (1/3) com diferenciação plasmocitária; em 80 a 100% dos casos há evidência de HP. A translocação t(11;18) é o achado citogenético mais frequente (até 40% dos casos) e é um factor prognóstico de não resposta a antibioterapia anti-HP (taxas de resposta de cerca de 30%); outras alterações citogenéticas menos frequentes incluem t(1;14), t(14;18) e t(3;14). Está bem demonstrada a proliferação de células B dependente de HP e de células T.

Os casos HP negativo, pouco frequentes, poderão dever-se a resolução de infecção a HP, a outros agentes (nomeadamente helicobacter heilmannii).

50 a 90% destes casos estão limitados ao estômago, os restantes apresentam gânglios locais e regionais.

Desde os trabalhos seminais de Wotherspoon (1993) a erradicação de HP tem sido a base do tratamento; em 60 a 90% dos casos é conseguida regressão do linfoma mas é importante salientar que a mediana de tempo para remissão é de 15 meses mas pode ir de 5 a 36 meses; cerca de 20% dos doentes precisam de um segundo ciclo de antibioterapia; a regressão do linfoma, além dos achados citogenéticos, é também menos provável se o linfoma ultrapassa a submucosa ou se há gânglios afectados. A regressão histológica é o critério de afirmação da remissão mesmo sabendo que há ocasional persistência de população B clonal (taxa de recidivas iguais se remissão molecular ou só histológica). A reinfecção HP pode ser causa de recidiva do linfoma. Nos casos sem remissão completa é habitualmente usada, por esta ordem, radioterapia (geralmente 25 a 30 Gy), quimioterapia ou cirurgia (nos casos raros de perfuração ou obstrucão).

Genericamente pode dizer-se que nos casos em estádio Lugano I e II o tratamento dos casos HP positivo é sempre com antibioterapia; os casos HP negativo ou com t(11;18) devem ser tratados com radioterapia; os casos Lugano IV e HP positivo devem fazer antibioterapia e mais tarde em progressão quimioterapia e imunoterapia, ou quimioterapia como para linfomas foliculares. Na falência da antibioterapia a radioterapia está indicada mas é discutível o tempo ideal para o seu início. A radioterapia parece permitir obter taxas de resposta mais altas e menos recidivas mas o risco de complicações é claramente superior. A imunoterapia com rituximab permite obter respostas de cerca de 77% com cerca de 50% de respostas completas mas o seu lugar não está ainda bem estabelecido. A avaliação da resposta deve incluir a prova de erradicação de HP (geralmente com teste respiratório) e a resposta histológica. A avaliação histológica segue os critérios de Whoterspoon, sendo os graus 0-2 considerados RC e o grau 3 considerados RP

O prognóstico é bom com DFS de 90% a 5 anos e sobrevivência global de 80 a 90% a 10 anos.

#### LINFOMA NÃO GASTRICO B DA ZONA MARGINAL EXTRA NODAL MALT

Sob esta denominação são incluídos o linfoma B da zona marginal MALT "ocidental" e a doença imunoproliferativa do delgado (IPSID, linfoma mediterrânico, doença das cadeias alfa), histologicamente considerada subtipo de linfoma da zona marginal, extra-nodal.

O linfoma MALT clássico ocorre mais frequentemente em ileo-cecal ou recto e em 15% tem localizações múltiplas; os gânglios do mesenterio são frequentemente afectados. Em termos histológicos e citogenéticos é sobreponível à forma gástrica. O tratamento é geralmente a cirurgia e o prognóstico é idêntico ao do estômago.

O linfoma mediterrânico ou IPSID foi descrito pela primeira vez em 1966 por Azar em populações do Líbano. Ocorre habitualmente em crianças, adolescentes e adultos jovens (pico de incidência na 2ª e 3ª décadas da vida) de baixo nível sócio económico, sem predomínio de género. A associação com campylobacter jejuni é encontrada em parte dos casos. Classicamente era descrita a associação com a presença de cadeias pesadas alfa mas há casos sem alteração sérica ou mesmo com a presença de IgA intacta ou com outras proteínas monoclonais. Geralmente envolve o delgado proximal mais do que jejuno ou ileon mas pode ter envolvimento difuso do delgado; o envolvimento de gânglios mesentericos é frequente. Morfologicamente trata-se de linfoma da zona marginal mas com marcada diferenciação plasmocitária. O tratamento, em casos precoces, deve ser feito com antibioterapia e em parte dos casos há regressão. A maior parte dos doentes vêm a progredir e a evoluir para LNH B difuso de células grandes e necessitam de quimioterapia; apesar de sobrevivências de 70% a 5 anos há frequentemente diarreia e sindroma de mal absorcão.

SPH 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES

São aqui consideradas 2 localizações principais, gástrica e intestinal. No estômago pode surgir associado a LNH MALT ou surgir "de novo", sendo mais frequente no homem e com mediana de idade de 60 anos. Apresentam-se geralmente em estádios I e II, como tumor ulcerado com frequente invasão transmural e com atingimento ganglionar. 25 a 50% são tipo "germinal center" e os restantes "non germinal center", sendo o prognóstico mais favorável no 1º caso; outros factores prognósticos favoráveis parecem ser a expressão de CD10 e a associação a LNH MALT. O tratamento é baseado em quimioterapia com imunoterapia (o uso de radioterapia pode estar indicado, bem como a cirurgia nos casos de hemorragia, obstrução ou perfuração) tal como nos restantes LNHBDCG; a sobrevivência a 5 anos vai de 25 a 65%. Nos casos gástricos HP positivos é aceitável, mas não consensual, a tentativa de erradicação, sob vigilância apertada, já que mais de 50% parecem ter resposta

#### LINFOMA DE CÉLULAS T ASSOCIADO A ENTEROPATIA

Desde há mais de 50 anos é reconhecida a associação de doença celíaca e linfoma. Por definição há proliferação de células T intra epiteliais em resultado da estimulação antigénica repetida pelo glúten. São actualmente reconhecidos 2 tipos, o tipo 1 (80 a 90% dos casos) associado a doença celíaca (expressão de HLA DQ2 ou DQ8, anticorpos anti gliadina) e o tipo 2 (ou monomórfico) independente da doenca celíaca. É importante reconhecer que na doenca celíaca há também risco aumentado de LNH extra intestinais, incluindo LNH de células B. Apesar da doença celíaca ser mais frequente em mulheres os casos de LNH de células T associados a enteropatia surgem mais em homens, na maior parte dos casos com + de 50 anos. A aderência a uma dieta estrita sem glúten protege da ocorrência de linfoma. A localização é habitualmente no jejuno proximal e íleon mas pode envolver vários locais. Em endoscopia são encontradas placas mucosas elevadas e ulceradas: a perfuração intestinal é uma complicação comum. Morfologicamente no tipo 1 há vizinhança de zonas com atrofia vilosa, hiperplasia de criptas e infiltrado linfoplasmocitario da lâmina própria (de acordo com a doença celíaca) e de zonas de infiltrado difuso de células linfóides pleomórficas, médias a grandes, por vezes anaplásicas; no tipo 2 há infiltrado monomórfico de células de tamanho médio. A imunofenotipagem mostra positividade para CD8 no tipo2 e só raramente no tipo 1. Em ¾ dos casos o linfoma está confinado ao abdómen. O tratamento é baseado em quimioterapia mas o prognóstico é desfavorável, sendo a sobrevivência a 2 anos de apenas 15 a 20%; alguns estudos retrospectivos e de pequena dimensão sugerem que o uso de quimioterapia de alta dose e suporte hematopoiético autólogo melhoram os resultados com sobrevivência da ordem de 50% a 5 anos.

#### LINFOMA FOLICULAR PRIMARIO INTESTINAL

É reconhecido como entidade provisória variante de linfoma folicular e representa <4% dos LNH GI; ocorre habitualmente entre os 50 e 70 anos e é mais frequente no homem. Afecta habitualmente o delgado e em especial o duodeno (2ª porção) e pode apresentar-se como lesão única ou múltipla, geralmente como pequenos pólipos); habitualmente apresenta-se me estádio IE ou IIE. Morfologicamente é um linfoma folicular típico, geralmente G1. Em termos de estratégias de tratamento 4 atitudes têm sido seguidas, dado o bom prognóstico da doença 1) "watch and wait" 2) radioterapa 3) rituximab isolado 4) quimioterapia seguida ou não de radioterapia.

#### LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO

Ocorre habitualmente no homem com mais de 50 a 60 anos e manifesta-se habitualmente na forma de polipose linfomatosa (não é específica de LNH manto, polipose pode ocorrer em LNH folicular ou da zona marginal). Histologicamente apresenta-se em 5 subtipos a) clássico como na forma nodal b) variante de pequenas células c)variante tipo zona marginal d) blastóide e) variante pleomórfica

#### LINFOMA DE BURKITT

Afecta habitualmente crianças e adolescentes, mais do sexo masculino, e surge como massa tumoral envolvendo predominantemente a região ileo-cecal (raramente pode surgir em estômago ou cólon distal). Morfologicamente define-se como infiltrado difuso de células de tamanho médio, núcleo redondo com 3 a 4 nucléolos, citoplasma basófilo, aspecto de "céu estrelado", com alto índice mitótico; o EBV é demonstrável em 1/3 dos casos esporádicos.

SPH 2011

#### REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### Entidades adicionais

#### LINFOMA PLASMABLÁSTICO (LNHPB) DA CAVIDADE ORAL

O LNHPB foi descrito em 1997 pela primeira vez por Delecluse, como variante de LNHBDCG. Morfologicamente trata-se de proliferação difusa e com alto índice mitótico de imunoblastos ou imunoblastos like mas com imunofenotipo de células plasmáticas. Não é exclusivo da cavidade oral podendo surgir em osso ou pele. Quase 100% dos doentes (mediana de idade 40 anos, predomínio masculino) são HIV+ (e alguns pós tranplante) e em cerca de 75% é demonstrável EBV+ e HHV8-. Cerca de 2/3 são localizados à região oral e afectam predominantemente palato, gengiva ou maxilar

#### LINFOMA DO ESÓFAGO

É raro (<1% dos tumores do esófago, 0,2% dos LNH extra nodais), predomina no homem em idades acima de 50 anos. As formas secundárias – envolvimento de esófago em formas sistémicas de LNH – são mais frequentes do que as primárias. São mais frequentemente LNHBDCG, ocasionalmente da zona marginal extra nodal

#### LINFOMA DE HODGKIN GASTRO INTESTINAL

É raro (<0,5% dos LH surgem primariamente no tubo digestivo), ocorre na idade adulta e mais no homem. Por ordem decrescente de frequência são afectados estômago, delgado, cólon. Parece haver associação com doença inflamatória intestinal, em especial doença de Crohn, sobrepondo-se ao Crohn nos mesmos segmentos afectados. Na maior parte dos casos há envolvimento ganglionar loco regional. Tal como no LH no geral os subtipos mais frequentes são esclerose nodular e celularidade mista. O diagnóstico diferencial pode fazer-se dificilmente com a chamada ulcera mucocutanea EBV + que surge em doentes submetidos a imunossupressão crónica afectando boca e tubo digestivo

#### Referências

- Extranodal lymphomas, Judith A. Ferry, editor; Elsevier Saunders, 2011
- Clinical manifestations, pathologic features and diagnosis of enteropathy-associated T-cell lymphoma; Arnold Freedman and Jon Aster; UpToDate, version 19.2, actualizado 24 Maio 2011
- Clinical presentation and diagnosis of primary gastrointestinal lymphomas; Arnold Freedman; UpToDate, version 19.2, actualizado 21 Abril 2011
- Association between helicobacter pylori infection and gastrointestinal malignancy; Sheila E Crowe; UpToDate versão 19.2; actualizado 16 Março 2011
- Clinical manifestations, pathologic features and diagnosis of extranodal (MALT) and nodal marginal zone lymphomas; Arnold Freedman; UpToDate, versão 19.2; actualizado 12 Maio 2011
- Management of gastrointestinal lymphomas; Arnold Freedman; UpToDate versão 19.2; actualizado 26 Abril 2011
- Elaine S. Jaffe, The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research; ASH Educational Book Hematology 2009
- Gastric marginal zone lymphoma of MALT type: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up; E. Zucca1 & M. Dreyling, On behalf of the ESMO Guidelines Working Group; Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v175–v176, 2010
- Non Hodgkin's Lymphoma, NCCN clinical practice guidelines, version 4.2011
- Takuya Watanabe; Treatment strategies for nodal and gastrointestinal follicular lymphoma: Current status and future development; World J Gastroenterol 2010 November 28; 16(44): 5543-5554
- Masaya Iwamuro, Hiroyuki Okada, Yoshiro Kawahara, Katsuji Shinagawa, Toshiaki Morito, Tadashi Yoshino, Kazuhide Yamamoto; Endoscopic features and prognoses of mantle cell lymphoma with gastrointestinal involvement; World J Gastroenterol 2010 October 7: 16(37): 4661-4669
- Prasanna Ghimire, Guang-Yao Wu, Ling Zhu; Primary gastrointestinal lymphoma; World J Gastroenterol 2011 February 14; 17(6): 697-707
- Angelo Zullo, Cesare Hassan, Francesca Cristofari, Francesco Perri, Sergio Morini; Gastric lowgrade mucosal-associated lymphoid tissue lymphoma: Helicobacter pylori and beyond; World J Gastrointest Oncol 2010 April 15; 2(4): 181-186
- Goran Z Stanojevic, Milica D Nestorovic, Branko R Brankovic, Miroslav P Stojanovic, Milan M Jovanovic, Milan D Radojkovic; Primary colorectal lymphoma: An overview; World J Gastrointest Oncol 2011 January 15; 3(1): 14-18
- Yokoyama M, Terui Y, Takeuchi K, Nara E, Nasu K, Suzuki K, Nakano K, Ueda K, Nishimura N, Sakajiri S, Mishima Y, Tsuyama N, Takahashi S e Hatake K: Primary iintestinal follicular lymphoma: a single institution study of 40 cases in the rituximab era; abstract 317, ICML Lugano 2011

## REUNIÃO ANUAL

10 a 12 Novembro Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### PROGRAMA EDUCACIONAL II

11 de Novembro de 2011

11.15-12.15 | Sala 1

Moderadora: Lurdes Guerra, Hospital de Santa Maria, Lisboa

### ANTIFUNGAL PROPHYLAXIS IN HAEMATOLOGY: ARE WE THERE YET?

JP Donnelly Radboud University, Nijmegen

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### PROGRAMA EDUCACIONAL II

11 de Novembro de 2011

11.15-12.15 | Sala 1

Moderadora: Lurdes Guerra, Hospital de Santa Maria, Lisboa

#### HIV: TUDO O QUE O HEMATOLOGISTA DEVE SABER

Eugénio Teófilo Hospital dos Capuchos, Lisboa

A infecção pelos HIV é uma zoonose, com epicentro em África provavelmente no início do século XX e que se tornou numa pandemia com graves consequências para a saúde pública no final do desse século.

Há dois vírus distintos, o HIV-1 e HIV-2 divididos em vários subtipos com diferente relevância geográfica.

A evolução clínica d HIV-2 parece uma forma atenuada do HIV-1 com progressão mais lenta para SIDA, mas com menos recursos de tratamento e seguimento clinico e permanecendo restrita a determinadas zonas da África ocidental e respectivos colonizadores europeus.

A fisiopatologia da infecção pelo HIV começa agora a ser melhor compreendida estando actualmente a investigação muito focada na activação imunitária como forma de desgaste do próprio sistema imunitário. Ou seja a activação mantida do sistema imunitário sem nunca conseguir erradicar a infecção que a provoca conduziria ao colapso do mesmo sistema imunitário.

Na origem desta imunoactivação, para além do próprio HIV, parece estar a translocação bacteriana provocada pela disfunção do GALT: a invasão precoce das placas de Peyer e restante tecido linfóide do intestino conduz à permeabilidade deste às bactérias e produtos por elas produzidos à circulação sanguínea sistémica. Esta situação é ainda pior nas pessoas co-infectadas com HCV pois a capacidade d e infecção dos monócitos por parte deste vírus provoca disfunção das células estreladas e Kupfer com consequente incapacidade de depuração hepática dos compostos absorvidos pelo intestino e mais imunoactivação.

Não sendo tratada a esmagadora maioria das pessoas evolui em cerca de 10-12 anos após a infecção para SIDA e morte.

a introdução de tratamento com associações de anti-retrovirais de elevada potência mudou radicalmente o quadro clínico com diminuição muito acentuada da mortalidade e morbilidade associadas à infecção por HIV.

No entanto, a toxicidade a médio longo prazo destes fármacos permanece pouco estudada, havendo perfis distintos de toxicidade para grupos de fármacos e interacções medicamentosas importantes com outros grupos farmacológico.

A toxicidade metabólica tem sido reconhecida como causa importante de morbilidade e com o envelhecimento da população infectada vai ser cada vez mais importante, sobretudo no que respeita à dislipidemia e intolerância à glicose.

Outro aspecto importante tem sido o possível envelhecimento precoce que as pessoa s infectadas parecem apresentar, que pode ser uma associação de toxicidade viral e dos próprios anti-retrovirais. Por fim começa-se de novo a falar na cura da pandemia, que poderá tentar ser efectuada com a cura dos infectados, o que parece pouco provável de momento, ou através de medidas de saúde publica, com a utilização da profilaxia pré exposição (PreP) de grupos com comportamentos de alto risco e com o tratamento precoce dos infectados de forma a diminuir na sociedade o numero de pessoas susceptíveis à infecção e infecciosas. A utilização de uma vacina com estes objectivos ainda não parece uma realidade próxima.

# CONFERÊNCIAS

CONFERÊNCIAS



REUNIÃO ANUAL

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

## 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### CONFERÊNCIA

11 de Novembro de 2011

12.15-13.00 | Sala 1

#### LIÇÃO VALADAS PRETO

Joaquim Gouveia Hospital CUF-Descobertas, Lisboa

10 a 12 Novembro
Centro de Congressos
dos Salgados, Albufeira

#### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### **CONFERÊNCIA**

12 de Novembro de 2011

08.45-09.30 | Sala 1

Moderador: José Mário Mariz, Instituto Português de Oncologia, Porto

#### MICROAMBIENTE E PROGNÓSTICO DOS LINFOMAS

Pedro Farinha Hospital de São José, Lisboa

O principal interesse da investigação da biologia tumoral tem sido, até recentemente, destinado à compreensão das alterações genéticas características das células neoplásicas. Nas doenças linfoproliferativas, são conhecidas disfunções várias de vias intracelulares resultantes de alterações genéticas subjacentes que incluem: perturbações do ciclo celular (por exemplo, *MYC* nos linfomas de Burkitt e difuso de grandes células B (LDGCB) & *CCND1* no linfoma do manto); bloqueio da diferenciação celular terminal (por exemplo *BCL6* & *PRDM1* nos LDGCB); alterações da apoptose (por exemplo, *BCL2* nos linfoma folicular (LF) e LDGCB); e da activação constitutiva de vias de sinalização intracelulares que promovem o crescimento de células neoplásicas (por exemplo, activação de NtB nos linfomas MALT e subtipo ABC dos LDGCB).

Mais recentemente, estudos "in vitro" e modelos experimentais, apoiados por estudos translacionais de expressão genómica e proteica (imunohistoquímica) em biópsias de diagnóstico de doentes com linfoma, tornou-se claro que cada vez mais a proliferação e sobrevivência das células tumorais não só é impulsionado por mudanças genéticas, mas também, e possivelmente até mesmo predominantemente, pela interacção com o microambiente. O microambiente tumoral engloba vários tipos de células imunes acessórias e células do estroma que estabelecem interacções com as células tumorais. Caracteriza-se, tipicamente, como um microambiente que favorece a sobrevivência e crescimento tumoral e, por vezes, a resistência à terapêutica.

Compreender o papel do microambiente em neoplasias linfóides e o seu impacto na evolução clínica dos doentes, estimulou um interesse renovado no desenvolvimento de agentes biológicos que perturbem as interacções de promoção do crescimento e sobrevivência entre células neoplásicas e não neoplásicas, resultando numa potencial mudança de paradigma nas estratégias terapêuticas dos linfomas. No futuro, à quimioterapia "standard" poderão associar-se agentes que interferem ou modifiquem o microambiente.

Embora o microambiente pareça ter algum papel em praticamente todos os linfomas, esta apresentação centra-se nos linfomas em que este tem assumido maior relevância, o LF e linfoma de Hodgkin (LH). Será complementada por alguns achados recentes no LDGCB e no linfoma de grandes células B primário do mediastino.

#### 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### CONFERÊNCIA

12 de Novembro de 2011

11.30-12.30 | Sala 1

Moderador: Manuel Abecasis, MD, PhD, Instituto Português de Oncologia, Lisboa

## UNRELATED DONOR TRANSPLANTS IN APLASTIC ANEMIA: A SERIOUS COMPETITION FOR IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY

Andrea Bacigalupo
Ospedale San Martino, Genova

## REUNIÃO ANUAL

10 a 12 Novembro
Centro de Congressos
dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### **CONFERÊNCIA**

12 de Novembro de 2011

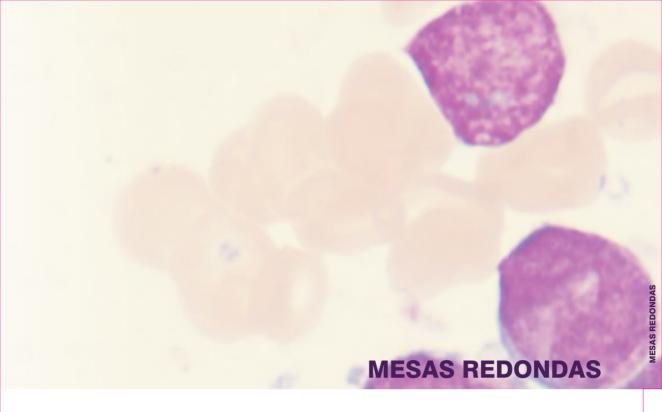
12.30-13.30 | Sala 1

Moderador: José Eduardo Guimarães, Hospital de São João, Porto

#### **IMAGING GENE EXPRESSION**

M. Carmo Fonseca Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa

Identical twins are not truly identical, patients carrying identical mutations that cause genetic disorders often develop different symptoms, and in a genetically identical population of bacteria some cells are not killed by antibiotic treatment. This type of insensitivity to antibiotics has long been known to be nonheritable and insensitive cells can spontaneously switch and become sensitive. In the case of bacteria, such individual variability has been recently explained, at least in part, by random (stochastic) fluctuations in gene expression. However, little is known about how stochastic effects contribute to the appearance of cells with diverse characteristics (phenotypes) in multicellular organisms like mice and humans. During gene expression, the information encoded in DNA is transcribed and processed to generate messenger RNAs that can be translated into proteins. The most powerful way to study stochastic gene expression is to monitor any given reaction involved in the production and degradation of individual RNAs and proteins in single cells. Achieving a deeper understanding of the basis of stochastic fluctuations in individual cells and how these stochastic processes contribute to the control of fundamental biological processes such as the differentiation of embryonic stem cells will significantly advance our knowledge of human genetics and complex diseases. Such knowledge represents a new frontier in biology and, accordingly, will foster the development of new therapeutic strategies directed at modulating inherent heterogeneity that contributes to or causes human diseases.





**REUNIÃO ANUAL** 

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

SPH 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### MESA REDONDA I

11 de Novembro de 2011

Tratamento da LMA: Resultados 15.00-16.30 | Sala 1

Moderador: J. Alves do Carmo, Hospital de Santa Maria, Lisboa

## ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS NA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA: CASUÍSTICA DE UM SERVICO DE HEMATOLOGIA

Dulcineia Pereira Instituto Português de Oncologia, Porto

A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) constitui um dos tipos mais comuns de leucemia na população adulta sendo, primordialmente, uma "doença da população idosa". De relevar que, os doentes jovens apresentam melhor prognóstico.

O tratamento de LMA consiste em 2 fases: indução e consolidação. Com excepção da Leucemia Promielocítica Aguda (LPA), a LMA tem sido tratada segundo uma abordagem comum, apesar da sua heterogeneidade. Durante mais de 40 anos, o regime de indução "7+3" tem sido o tratamento *standard*, com taxas de resposta que variam de 50 a 75%.

No Serviço de Hematologia em consideração, a estratégia terapêutica da LMA tem em consideração três pontos: idade, tipo e risco de LMA segundo o grupo SWOG. Assim, considerando a população de doentes com idade≤ 65 anos, está preconizado o regime de indução "7+3" se LMA *de novo*. Nos doentes com idade≤65 anos e LMA secundária (com displasia multilinhagem ou relacionada com o tratamento) há evidência de pior prognóstico, decorrente não só da presença de alterações citogenéticas desfavoráveis, bem como de co-morbilidades iatrogénicas concomitantes. Nestes doentes, a associação com ciclosporina mostrou um aumento na sobrevivência livre de doença e na sobrevivência global, sendo proposto um esquema de indução com Citarabina, Daunorrubicina e Ciclosporina.

O esquema de consolidação, associado ou não a proposta para transplante alogénico de progenitores hematopoiéticos (Alo-PHP), depende do risco SWOG e da existência de um dador compatível nos doentes com LMA.

Uma salvaguarda é feita aos doentes de risco intermédio, nos quais a heterogeneidade de alterações genéticas com prognóstico desfavorável esperado condiciona abordagens terapêuticas intensivas, com proposta de Alo-PHP em primeira remissão.

Nesta revisão de 313 doentes, seguidos num Serviço de Hematologia de referência de 1998 a 2010, são apresentados os resultados de sobrevivência livre de doença, sobrevivência global e mortalidade durante a indução, relativos ao tipo de QT de indução. Perspectivando o incentivo à cooperação entre os vários centros oncológicos, pretende-se promover a discussão acerca da melhor abordagem terapêutica nos doentes jovens, com risco intermédio e com LMA secundária. Declaração: Sem conflitos de interesse no tema.

**SPH** 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### **MESA REDONDA I**

11 de Novembro de 2011

Tratamento da LMA: Resultados

15.00-16.30 | Sala 1

Moderador: J. Alves do Carmo, Hospital de Santa Maria, Lisboa

#### LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA - EXPERIÊNCIA DO HOSPITAL S. JOÃO 2005-2010

José Eduardo Guimarães, Margarida Badior, Eliana Aguiar, Fernanda Trigo, Maria José Silva e restantes médicos do Servico de Hematologia Clínica

Serviço de Hematologia Clínica do Hospital São João e da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

De 1 de Janeiro de 2005 a 31 de Dezembro de 2010, foram admitidos no H. S. João 308 doentes com leucemia mielóide aguda, LMA (não são incluídos neste número 4 doentes com leucemia de linhagem mista ou ambígua e 3 doentes com leucemia de células dendríticas, mas foi incluído um doente com sarcoma mielóide sem infiltração da medula óssea). Deste total de 308 doentes, 145 tinham idade igual ou inferior a 60 anos e 163 tinham mais de 60 anos. Sessenta doentes tinham leucemia aguda promielocítica, LAP (44 com =<60 anos e 16 com >60) e são analisados independentemente; com LMA não-LAP foram assim contabilizados, respectivamente. 101 e 147 doentes.

Dos 101 doentes com idade até aos 60 anos (mediana de idades - 46, 54,5% homens), 5 faleceram antes de iniciar tratamento e 2 não foram elegíveis para quimioterapia intensiva. Assim, 94 iniciaram protocolos AML-12 ou ELAM02, tendo-se verificado 4 mortes (4,3%) durante a indução e um total de 84 remissões completas, RC (89,4%), 75 com um só ciclo; 2 doentes morreram no 2º ciclo de indução e 4 (4,3%) eram refractários. Iniciaram consolidação 83 doentes, dos quais 22 fizeram 2 ciclos ou mais ciclos, falecendo um doente. Trinta e oito doentes foram submetidos a alotransplante (mais 2 em 2ª RC e 1 em doença activa), 20 a autotransplante e 19 só fizeram quimioterapia; 5 doentes recaíram após a consolidação e em 1 perdeu-se o follow up. Á data, estão vivos 47 (50%) doentes, dos quais 43 em RC. Aos 4 anos, a sobrevida global (SG) era de 42,1%.

Dos 147 doentes com >60 anos(36 ou 24,5% eram LMA secundária a SMD ou SMP), 29 (19,7%) morreram antes de ser tomada qualquer decisão terapêutica. Dos restantes 118, 53 foram elegíveis para quimioterapia intensiva (65 apenas fizeram tratamento de suporte) com ciclos AML-13 e AML-17 e, destes, 2 faleceram precocemente sendo excluídos da análise. Dos 51 doentes analisáveis, 8 (15,7%) morreram durante a indução, 32 (62,7%) atingiram RC e 11 (21,6%) foram refractários à quimioterapia. Doze (23,5%) doentes continuam vivos e livres de doença; 4 foram submetidos a auto e 2 a alotransplante; 20 (62,5%) doentes recaíram, tendo sido reinduzidos 4 e 3 atingido nova RC.. A sobrevida global mediana foi de 9,47 meses (0,4-75,6).

No mesmo período de 6 anos, entraram no HSJ 60 doentes com LAP. A mediana de idades foi de 45 anos (18-82) e 37 doentes (61,7%) eram do sexo feminino. Sete doentes faleceram antes de iniciar terapêutica (3 por diátese hemorrágica). Dos 53 doentes que começaram tratamento (protocolos APL 06952, ATRA-IDA ou AIDA), seis faleceram durante a indução e 47 (88,7%) atingiram RC. Um doente faleceu antes de iniciar consolidação e 4 durante a consolidação. Quarenta e um doentes iniciaram manutenção (1 não apresentava condições para continuar tratamento) e 26 completaram-na; 13 estão ainda a realizar manutenção. Ocorreram 6 (12,8%) recaídas, tendo todos os doentes iniciado esquemas terapêuticos que incluíam Trióxido de Arsénico. Cinco entraram em RC e um faleceu durante quimioterapia. Um doente não realizou mais tratamento por falta de condições, três realizaram auto-transplante e um alo-transplante, tendo este falecido por falência do enxerto. Dos 3 doentes auto-transplantados, dois estão vivos e em RC. À data, 38 doentes estão vivos e em RC. A sobrevida global (SG) e livre de doença (SLD) aos 3 anos foram, respectivamente, 71,1% e 88,4%. Os doentes com morfologia M3 tiveram SG de 77,2% comparativamente a 45% da M3v (p=0.07) e SLD de 89,5% contra 80% (p=0.89).

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## **REUNIÃO ANUAL**SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

MESA REDONDA I

Tratamento da LMA: Resultados

11 de Novembro de 2011

15.00-16.30 | Sala 1

Moderador: J. Alves do Carmo, Hospital de Santa Maria, Lisboa

#### TRATAMENTO DE LMA: RESULTADOS

Emíla Cortesão

Serviço de Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Análise retrospectiva de doentes com Leucemia Aguda Mieloblástica, com idade < 60 anos, diagnosticados e tratados no Serviço de Hematologia dos HUC, num período de cinco anos. Entre 2006 e 2010 foi efectuado o diagnóstico de LAM (13,8% secundárias) em 75 doentes. A nossa população apresenta uma média de idades de 48,7 anos, com um predomínio do sexo feminino (M/F =32/43). Em 68% dos doentes foi obtido estudo citogenético conclusivo, 16% dos quais apresentavam cariótipo desfavorável. O esquema utilizado na indução incluiu Idarrubicina (D1,3,5) + ARA-C (D1→10) + VP-16 (D1→5). A taxa de RC foi 67% e a SG e a SLD aos 36 meses foram 32,5% e 26,6%, respectivamente.

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### MESA REDONDA I

11 de Novembro de 2011

Tratamento da LMA: Resultados

15.00-16.30 | Sala 1

Moderador: J. Alves do Carmo, Hospital de Santa Maria, Lisboa

## ANÁLISE RETROSPECTIVA DAS LEUCEMIAS MIELÓIDES AGUDAS TRATADAS NO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DO IPOFG LISBOA ENTRE JANEIRO 2005 E JUNHO 2011

Albertina Nunes

Instituto Português de Oncologia, Lisboa

Analisámos retrospectivamente os casos de Leucemia Mielóide Aguda, diagnosticadas e tratadas no Serviço de Hematologia do IPOFG Lisboa, entre Janeiro 2005 e Junho 2011

Identificámos 139 doentes, com mediana de idades de 63 anos [mínimo=18; máximo=87], sendo 68 doentes do sexo feminino e 71 do sexo masculino.

A caracterização diagnóstica foi feita de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde, e a estratificação em grupos de risco feita de acordo com os critérios da *European Leukemia Net* para a Leucemia Mielóide Aguda (LMA) do adulto<sup>1</sup>.

Analisámos separadamente a evolução clínica (resposta e sobrevivência) da Leucemia Promielocítica Aguda (LPA) e das restantes LMA.

Foram identificados 17 doentes com LPA, um dos quais falecido durante a indução. Nos 16 doentes restantes foi obtida remissão morfológica no final da indução, e remissão molecular no final das consolidações. Documentaram-se duas recaídas, resgatadas por terapêutica de segunda linha. A mediana de seguimento é de 23 meses. Todos os doentes encontram-se em remissão molecular.

A avaliação dos doentes com LMA não promielocítica (n=122) foi feita separadamente para os doentes que realizaram terapêutica de indução (3+7) e consolidação (citarabina em alta dose) clássicas *versus* terapêutica não clássica e apenas terapêutica de suporte.

Os doentes submetidos a terapêutica clássica (n=83) foram estratificados de acordo com o grupo etário (idade < ou ≥ 65 anos). 60 (72,28%) doentes tinham menos de 65 anos e, destes, 46 (76,67%) entraram em remissão completa. Dos doentes com ≥ 65 anos (n=23), 16 (69,57%) obtiveram remissão completa. A mediana de sobrevivência global para o grupo com < 65 anos foi de 31 meses e, para o grupo ≥ 65 anos, de 17 meses (p=0.014). A mediana de sobrevivência livre de recaída foi de 37 e 11 meses, respectivamente (p=0.04). A mediana de sobrevivência global dos doentes submetidos a terapêutica de suporte ou a outras terapêuticas de indução (n=39) foi de 6 meses.

Dos factores prognósticos analisados, o cariotipo complexo ao diagnóstico demonstrou ser impacto consistente sobre a sobrevivência global.

A evolução clínica descrita nesta série é sobreponível à descrita na literatura e confirma o impacto prognóstico da idade e das alterações citogenéticas.

<sup>1</sup>Hartmut Döhner et al., Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet, Blood, 21 January 2010, volume 115, Number 3, 453-474.

#### 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## **REUNIÃO ANUAL** SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

**MESA REDONDA I** 

11 de Novembro de 2011

Tratamento da LMA: Resultados

15.00-16.30 | Sala 1

Moderador: J. Alves do Carmo, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Graça Esteves Hospital de Santa Maria, Lisboa

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### **MESA REDONDA I**

11 de Novembro de 2011

Tratamento da LMA: Resultados 15.00-16.30 | Sala 1

Moderador: J. Alves do Carmo, Hospital de Santa Maria, Lisboa

## LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA) EM DOENTES COM ≤60 ANOS. EXPERIÊNCIA do H. CAPUCHOS

A Botelho de Sousa, F Costa, S Gonçalves Leocádio, R Gerivaz, J Salvador, R Lopes da Silva, T Fernandes, L Carande, M Silva, J Caldas, A Monteiro, G Ferreira, P Ribeiro, E Cruz, M Henrique Sousa, M Prata, I Poças, I Costa, J Veiga H. Capuchos-CHLC

De 1.5.1998 a 30.6.2011 foram internados 858 novos doentes com LMA, dos quais 231 tinham por protocolo critérios de exclusão (comorbilidade impedindo QT intensiva, 2º tumor, transformação de neoplasia mieloproliferativa crónica, e até 2003 os casos com 20-29% blastos medulares) e foram tratados extra-estudo, 148 tinham leucemia promielocítica, e 210 tinham >60 anos, constituindo os 269 com idade ≤ 60 anos o alvo desta apresentação.

**Métodos:** Uma indução 3+7 (idarrubicina + citarabina [AraC] em dose standard) até 2 ciclos (com biópsia óssea de dia 14 a determinar eventual 2º ciclo imediato) foi seguida de 2 ciclos de consolidação contendo AraC alta dose (no 1º com mitoxantrona) + quimioterapia intratecal se componente monocítico; em leucemia CBF a consolidação foi extensível a 4 ciclos em caso de não-RC molecular; a indicação de transplante foi reservada aos casos de prognóstico desfavorável. Os doentes foram tratados em salas dotadas de filtros HEPA, receberam aciclovir profiláctico, não sendo a partir de 2000 prescrita profilaxia antibacteriana nem antifúngica primária. O registo foi prospectivo e a discussão de resultados anual.

Resultados: De 266 doentes consecutivos com ≤ 60 anos avaliáveis (3 não o são por abandono na indução) 224 tinham LMA *de novo* (idade mediana 45) e 42 LMA secundária a mielodisplasia (idade mediana 52). A taxa de RC foi de 73% (78% nas LMA *de novo vs* 45% nas secundárias; 98% nas 43 LMA CBF). Dezasseis por cento das RC foram obtidas com 2 ciclos (32% nas secundárias). Registouse morte na indução em 11% dos casos (de causa infecciosa em 75%) e doença refractária em 16% (36% nas secundárias). Houve 21 mortes em RC1 (11% das RC), por infecção em 84% dos casos. Foram transplantados 28 doentes, 12 dos quais em RC1 (7 alo/5 auto). Com um seguimento mediano dos vivos de 47 meses (análise em 31.8.11) a sobrevivência livre de doença é estimada em 34% aos 8 anos (mediana não atingida nas LMA CBF, nem nos doentes de <30 anos; mediana de 5m se *FLT3-ITD+*; de 9m se RC obtida com 2 ciclos, p=0.02) e a sobrevivência global em 28% aos 8 anos (significativamente superior para doença CBF: 63%; para idade <30 anos: 38%; e para doença *de novo*: 31%, todos p≤0.04).

**Conclusões:** Estes resultados são sobreponíveis aos de séries similares, sendo clara a necessidade de estratégias alternativas para melhorar a qualidade da remissão nas LMA não-CBF.

(não há conflitos de interesses a declarar)

## REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### **MESA REDONDA II**

11 de Novembro de 2011

Coagulopatias congénitas 15.00-16.30 | Sala 2

Moderadora: Rosa Maia. Hospitais da Universidade de Coimbra

#### COAGULOPATIAS CONGÉNITAS, DESAFIOS E ESTADO DA ARTE.

Manuel Campos

Servico de Hematologia Clínica CHP.Hospital de Santo António - ICBAS.Porto

As coagulopatias congénitas constituem um conjunto de patologias da Hemostase cujas implicações clínicas se sobrepõem ao facto de serem no caso da Hemofilia doenças de prevalência rara. As principais coagulopatias congénitas são a Hemofilia A e B e a Doenca de Von Willebrand

#### **HEMOFILIA A**

A hemofilia é uma patologia hemorrágica hereditária com uma frequência de cerca de 1/10.000 nascimentos. Estima-se que o número de pessoas afectadas em todo o mundo exceda os 500.000. A hemofilia A apresenta-se como uma alteração genética por defeito molecular no gene F8 e a hemofilia B por defeito molecular no F9. As principais implicações clínicas são as hemartroses que se iniciam muito cedo na vida do hemofilico, a maior parte das vezes antes dos 2 anos de idade. As lesões articulares provocadas pelos depósitos de ferro na sinovial e cartilagem levam a lesões graves e ao desenvolvimento da artropatia hemofílica com implicações importantes na vida do hemofílico.

A estratégia actual consiste no tratamento profilático, com administração regular 1 a 4 vezes por semana de Factor VIII ou 1 a 2 de Factor IX, iniciado precocemente muitas vezes antes dos 2 anos de idade. A profilaxia primária nas crianças hemofilicas mudou dramaticamente a história natural da doença. Este conceito de profilaxia desenvolvido pelos grupos suecos liderados por Inga Maria Nielsson nos anos 60 do século passado e posteriormente seguido pelos principais centros de tratamento da hemofilia tornou-se o gold standard do tratamento, aconselhado pela OMS e pela Federação Mundial de Hemofilia.

A complicação mais frequente do tratamento é o desenvolvimento de inibidores, anticorpos contra os factores infundidos, tratando-se de um dos grandes desafios actuais no tratamento da hemofilia.

Uns dos avanços que se aguarda para breve serão os concentrados de Factor VIII de longa duração de acção que obviariam as infusões repetidas no tratamento profiláctico.

Um dos desafios da hemofilia prende-se com população hemofilica que envelhece. A expectativa de vida para os hemofilicos está a aumentar e poderá aproximar-se da população geral. É indispensável que se estabeleçam exercícios de colaboração entre os centros para abordar os desafios futuros que representa a população hemofilica nas idades mais avançadas.

A terapêutica genética da hemofilia está ainda numa fase pouco consolidada apesar de vários grupos americanos e europeus o anunciarem para breve.

#### **DOENCA DE VON WILLEBRAND**

A Doença de Von Willebrand (DvW) é a mais comum das doenças hemorrágicas congénitas e é causada por deficiência ou disfunção do Factor de Von Willebrand (FvW).

O FvW é uma proteína plasmática com duas funções fundamentais na hemostase, participando na adesão das plaquetas ao local de lesão vascular e na agregação das plaquetas entre si, processos que resultam na hemostase primária, O FvW protege e transporta o FVIII no plasma.

A clínica da DvW é essencialmente constituída por hemorragias mucosas nomeadamente epistaxis, equimoses, hematomas e aumento do fluxo menstrual na mulher.

A prevalência da DvW depende dos critérios de diagnostico adoptados e do contexto em que a avaliação é feita, sendo que as estimativas baseadas no número de doentes sintomáticos seguidos nos centros de trombose e hemostase indiquem um valor de 25 a 120 casos por milhão de indivíduos na população geral. A prevalência resultante do rastreio da população com o objectivo de identificar indivíduos com critérios clínicos e laboratoriais de DvW apontam para um valor aproximado de 1%. A Dvw deve ser entendida como um conjunto de doenças com genótipo e fenótipo heterogéneos que nos dias de hoje continuam a confrontar o médico com desafios. E relevante a implicação na prática clínica e em termos de saúde pública. De salientar a necessidade de esclarecer a real relação entre o risco hemorrágico e os níveis de FvW, a necessidade de identificar os diversos factores que modulam o fenótipo da doença, a importância de maior rigor na avaliação laboratorial para o diagnóstico e o estabelecimento de estratégias terapêuticas.

## REUNIÃO ANUAL

10 a 12 Novembro Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

MESA REDONDA II

11 de Novembro de 2011

Coagulopatias congénitas 15.00-16.30 | Sala 2

Moderadora: Rosa Maia, Hospitais da Universidade de Coimbra

#### ASPECTOS PRÁTICOS: O DOENTE NO SERVICO DE URGÊNCIA E TRATAMENTO **ESTOMATOLÓGICO**

Rosa Maia

Hospitais da Universidade de Coimbra

As Coagulopatias Congénitas são um grupo de doenças que se caracterizam por tendência hemorrágica que pode pôr a vida do doente em risco, e por isso necessitam de tratamento específico e urgente.

Os doentes "sabem quando estão a sangrar", pelo que esta informação deve ser valorizada; em hemorragias não visíveis, quando estas são constatadas pelo médico, este vai actuar tarde.

Os doentes devem ser portadores de um cartão identificativo da sua deficiência e respectiva gravidade, e presença ou não de inibidores; deve dispor de um livro onde se encontram registadas os episódios hemorrágicos e respectivo tratamento, lotes dos concentrados, ou outros dados clínicos importantes (ex: cirurgias), tal como o(s) Centros onde é tratado (pode ser necessário colher informações). Estes procedimentos permitem a administração rápida de terapêutica substitutiva (ficando o doente a aguardar resultados de exames analíticos); só após receber tratamento se encontra preparado para ser observado por clínicos de outras especialidades (cirurgia, ortopedia), ou para fazer Ecografias, TAC.

Se a situação clínica for considerada grave ou puder envolver manobras cirúrgicas, deve ser colhido sangue para pesquisa de inibidores (antes da administração da terapêutica substitutiva), e. entretanto pode ser doseado o nível da proteína em falta (15 minutos após a administração do respectivo tratamento). Os doentes devem ficar monitorizados, com sangue reservado, naturalmente, por rapidamente poderem descompensar.

O doente com inibidores é sempre um doente problemático, porque se tornou resistente à terapêutica substitutiva clássica, pelo que se aconselha relatório informativo onde conste tipo de tratamento e respectivas doses em situações-padrão (hemartroses, hemorragias musculares, ou cirurgia). O título do inibidor condiciona aumento de dose (título < 5 Unidades Bethesda ), ou tratamento alternativo com F VII recombinante activado (r FVIIa) se títulos > 5 Unidades Bethesda.

Se o doente que chega ao Serviço de Urgência com história pessoal ou familiar sugestiva, mas não souber que é portador de uma coagulopatia congénita, além das medidas locais e coadjuvantes para controlar a hemorragia, deve fazer-se estudo da coagulação com doseamento de proteínas procoagulantes e pesquisa de inibidores. Nestas situações, não esquecer indagar se houve ingestão prévia de AAS/AINE nas 3 semanas anteriores.

Os doentes com deficiência de F Vc e FXIc não dispõem de tratamento específico, apenas Plasma Fresco Congelado (PFC) e, quando este tratamento falha, considerar r FVIIa, Particularmente nestes doentes (em caso de cirurgia, esfacelos), devem utilizar-se pensos hemostáticos locais que contenham Trombina na sua composição, de preferência.

Relativamente ao tratamento estomatológico, a atitude primária consiste numa prevenção e vigilância eficazes 1-2 vezes por ano, e, se for necessário proceder a extracções dentárias, não é necessário administrar tratamento substitutivo, nem Desmopressina (DDAVP), nos casos em que poderia estar indicado; estas devem ser efectuadas sob antibioterapia a iniciar 3 dias antes, e aplicação de penso hemostático local (mesmo em pediatria). Antifibrinolíticos devem ser prescritos em SOS; apenas estão indicados se ocorrer traumatismo da gengiva exterior à loca dentária, ou se se previr que a extracção possa ser traumática, e então aqueles deverão ser administrados 30 minutos antes do procedimento. Sempre que possível, o tratamento estomatológico deve ser efectuado por uma equipa fixa, com a qual este tipo de procedimentos devem ser protocolados, os quais poderão ser disponibilizados para outros doentes com coagulopatias adquiridas ou trombocitopenia severa.

## REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados. Albufeira

#### **MESA REDONDA II**

11 de Novembro de 2011

Coagulopatias congénitas 15.00-16.30 | Sala 2

Moderadora: Rosa Maia. Hospitais da Universidade de Coimbra

## CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR E DIAGNOSTICO PRENATAL DE COAGULOPATIAS CONGÉNITAS

Natália Martins

Serviço de Hematologia CHC, EPE

Desde a caracterização molecular do Factor VIII e FIX na década de 80 tem-se assistido a um progresso gradual e continuado no conhecimento da natureza genética e molecular das doenças hemorrágicas congénitas, com reflexos na qualidade dos cuidados de saúde prestados, nomeadamente na melhoria do diagnóstico, na compreensão da sua patogénese, na terapêutica e aconselhamento genético e na possibilidade de oferta do diagnóstico prenatal.

A hemofilia A e B (doenças recessivas ligadas ao Cromossoma X) e a Doença de von Willebrand (DVW) são as mais comuns e constituem cerca de 95-97% das doenças hemorrágicas congénitas. As deficiências de outros factores são raras e habitualmente autossómicas recessivas.

A hemofilia A (HA) é causada por alterações quantitativas e ou qualitativas do Factor VIII (FVIII) devidas a mutações no gene do FVIII (F8) afectando cerca de 1 em cada 5000 nascimentos do sexo masculino; apresenta uma grande heterogeneidade fenótipica influenciada pelo tipo de mutações, factores moduladores e desenvolvimento de inibidores. Em regra, o tipo de mutações prediz a severidade da doença: as que levam a disrupção da proteina ou alteram sítios funcionais resultam em doença severa e as que alteram sítios "minor" em doença ligeira a moderada. As inversões do intão 22 e do intrão1 são observadas em 40-50/% e 5% respectivamente dos doentes com HA severa.

A Hemofilia B, causada por alterações quantitativas/qualitativas do FIX afecta 1 em cada 25000 nascimentos do sexo masculino. As mutações responsáveis encontram disseminadas ao longo do gene F9 e contrariamente à HA não se encontram mutações repetidas (prevalentes). A grande maioria é única, embora em cerca de 25-30%dos doentes com HB ligeira as mutações sejam devidas a um pequeno número de mutações com efeito fundador.

Quer na HA quer na HB a identificação de mutações pode ser usada para estimar o risco de desenvolvimento de inibidores (actualmente a complicação mais grave da terapêutica substitutiva).

A DVW é a doença hemorrágica congénita mais comum com uma prevalência estimada de1%. É uma doença muito heterogénea e de diagnostico complexo. Classicamente classifica-se em tipo 1 – deficiência quantitativa parcial de FVW, Tipo 2 – deficiência qualitativa de FvW e Tipo 3 ausência de FvW. As mutações que dão origem DvW tipo 1 e 3 distribuem-se por todo o gene do FVW enquanto as que dão origem à DVW tipo 2 estão confinadas a exões específicos. A identificação de grandes delecções responsáveis pela DVW tipo 3 tem-se mostrado útil porque estes doentes podem desenvolver inibidor.

O conhecimento das mutações que dão origem às doenças hemorrágicas congénitas permite o diagnóstico prénatal (DPN) que tem implícito um resultado preciso e tão precoce quanto possível. O DPN deverá ser precedido de aconselhamento genético prévio com elucidação correcta do risco da potencial portadora, do risco genético da doença hemorrágica, escolha de opções reprodutivas mais adequadas e dos métodos do teste prenatal e as suas limitações e potenciais complicações e adequada discussão das escolhas subsequentes se o feto for afectado.

Em conclusão: Embora na prática clínica a maioria das doenças hemorrágicas congénitas pode ser diagnosticada com base na história clínica e em testes funcionais, a biologia molecular contribui definitivamente para melhorar o diagnóstico e é imprescindível na identificação de portadoras e DPN.

**SPH** 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### MESA REDONDA ENFERMAGEM I

11 de Novembro de 2011

Padrões de Qualidade: Áreas de Melhoria

15.00-16.30 | Sala 3

Moderadora: Ana Soares, Conselho de Administração do CHLC

#### INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM NAS ÚLCERAS DE PRESSÃO

Lucília Cordeiro Hematologia, Hospital dos Capuchos, CHLC

No âmbito da monitorização das úlceras por pressão, foi implementada a Escala de Braden e Questionário Relativo à Condição da Pele para avaliação do risco de desenvolvimento de úlcera por pressão, desde Janeiro 2010, que permitiu o conhecimento da etiologia e fatores de risco associados ao doente hemato-oncológico.

A avaliação do risco é feita na admissão e reavaliada de 2/2 dias ou semanalmente,consoante o grau de risco. A avaliação mantém-se no processo clínico até à alta, momento em que são tratados os dados e enviados ao gabinete gestão do risco.

São estudados indicadores de qualidade comoindicadores de estrutura, de processo, de resultado e epidemiológicos.

No indicador de estrutura foi feito o levantamento dos equipamentos de alívio de pressão e de apoio ao levante. Foram realizadas quatro formações em serviço no âmbito da prevenção e tratamento de úlceras por pressão, com adesão de50% da equipa de enfermagem.

Em relação aos indicadores de processo, a taxa de avaliação de risco mensal média de 59%. Realizadas ações de sensibilização e estratégias para minimizar as falhas na avaliação do risco. A taxa de efectividade diagnóstica é de 100% em Janeiro e Fevereiro de 2011, não aplicável nos restantes meses por ausência de úlceras por pressão, revelando assim a sua importância.

Quanto aos indicadores epidemiológicos tivemos uma taxa de incidência média 0,48% e taxa de prevalência média 3,11% desde 2010, inferiores à realidade nacional, onde a taxa de prevalência média de úlceras por pressão em cuidados hospitalares é de 11,5% e nos serviços de medicina de 17,5%<sup>1</sup>.

No indicadores de resultado temos uma taxa de eficácia de 95%, sendo que em 44 doentes com alto risco (12%) apenas 2 desenvolveram úlcera por pressão grau 2. O plano de prevenção implementado consta do procedimento multissectorial, foi divulgado em ação de formação reuniões passagem de turno.

Ao analisar a escala de Braden conclui-se que os factores de risco mais frequentes dos doentes avaliados são a atividade e nutrição (mediana=3), relacionado com os principais efeitos adversos da quimioterapia, como a astenia, adinamia, náuseas, vómitos e mucosite.

O registo e a caracterização das úlceras de pressão são fundamentais para a monitorização adequada dos cuidados prestados aos doentes, uma vez que permitem estabelecer corretamente medidas de tratamento e melhorias nos cuidados aos doentes. Neste sentido tem sido desenvolvido um plano de atuação para prevenção, diagnóstico e tratamento com base na avaliação risco.

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### MESA REDONDA ENFERMAGEM I

11 de Novembro de 2011

Padrões de Qualidade: Áreas de Melhoria 15.00-16.30 | Sala 3

Moderadora: Ana Soares, Conselho de Administração do CHLC

#### INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM NA DOR

Marisa Salgado Hematologia, Hospital dos Capuchos, CHLC

#### Introdução

A Dor, definida pela IASP como uma "Experiência sensorial e emocional desagradável, associada a uma lesão tecidular real ou potencial, ou descrita em termos de tal lesão", é considerada desde 2003 como 5.º Sinal Vital.

Sendo o controlo da dor um dos direitos das pessoas e um dos deveres dos profissionais, é de todo imprescindível que a nível hospitalar se assuma como norma de Boa Prática a valorização, diagnóstico, avaliação e registo sistemático da dor.

O enfermeiro, no âmbito das suas competências, como cuidador principal directo, deve ter como foco de atenção a dor, contribuindo para a satisfação do cliente, o seu bem estar e o auto-cuidado, promovendo e intervindo no controlo da mesma.

No âmbito dos Padrões de Qualidade, iniciou-se em 2010 a monitorização da prática de cuidados relativa à avaliação sistemática da Dor.

#### Objectivo

Monitorizar a uniformização da prática de cuidados na avaliação e registo sistemático da Dor.

#### Metodologia

Estudo Retrospectivo através da Consulta do Processo de Enfermagem dos doentes internados, na primeira quarta-feira de cada mês no Período de Julho 2010 a Julho de 2011. Foram consultadas a Folha de Registo de Sinais Vitais – Registo da Intensidade da Dor e o Diário de Enfermagem – Registo da História e características do episódio de Dor.

#### Resultados

Verificou-se através do tratamento dos dados uma média total de 74% de doentes com avaliação sistemática de Dor.

19% dos doentes apresentam Dor Controlada, enquanto 81% apresentam Dor Moderada a Grave. Os episódios de Dor Moderada a Grave apresentam características de Dor Aguda sendo constituídos maioritariamente por episódios de odinodisfagia – 40%, cefaleias- 20%, epigastralgias - 15% e dorsalgias - 10%, outras queixas são referidas mas de forma esporádica <3%.

100% dos doentes não têm História de Dor no Diário de Enfermagem nem re-avaliação da intensidade da Dor.

A taxa de prevalência de Dor Mensal Média é de 25%.

#### Conclusão

Os dados obtidos traduzem a urgente necessidade de consciencialização da Equipa de Enfermagem para a importância da Dor. É necessário implementar e divulgar as estratégias preconizadas para actuação na avaliação sistemática da Dor de forma a melhorar os resultados esperados. O facto dos episódios de Dor serem principalmente episódios de Dor Grave a Moderada remetem-nos para situações Agudas consequentes do diagnóstico e tratamento da Patologia de base, a equipa de enfermagem têm um papel essencial na prevenção e actuação atempada neste tipo de episódios.

SPH

## **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### MESA REDONDA ENFERMAGEM I

11 de Novembro de 2011

Padrões de Qualidade: Áreas de Melhoria

15.00-16.30 | Sala 3

Moderadora: Ana Soares, Conselho de Administração do CHLC

#### INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM NAS QUEDAS

Rosa Neves.

Hematologia, Hospital dos Capuchos, CHLC

No âmbito da prevenção e monitorização das quedas em ambiente hospitalar surge um procedimento multissectorial, em 22/10/2009, que rege a atuação do enfermeiro e pressupõe a utilização de uma adaptação à escala de Morse.

A avaliação do risco de queda teve início neste servico em 2008 mas ainda num processo de melhoria, sendo a taxa de avaliação de risco mensal média de 55% no 1º semestre de 2011.

A avaliação do risco de queda do doente é feita aquando da admissão do doente, a cada 7 dias, após queda do doente e/ou alteração significativa dos factores de risco.

A Escala de Morse permanece no processo clínico do doente, assim como o registo de incidente de queda, até ao momento da alta, posteriormente as avaliações são arquivadas no serviço, introduzidos os dados numa tabela fornecida pelo gabinete de gestão do risco e enviada ao mesmo, junto com o registo de incidente de queda caso exista.

No 1º semestre 2011, dos doentes avaliados verifica-se que 44% têm baixo risco, 39% médio risco e 18% alto risco, sendo que estes últimos correspondem a um universo de 60 doentes.

A marcha lenta ou cambaleante, presente em 10% das avaliações, condicionada em parte pela astenia e adinamia associada à situação clínica e esquema terapêutica (quimioterapia) também aumentam o risco de queda.

Um dos factores de risco comum aos nossos doentes é a terapêutica endovenosa contínua, condicionada por factores logísticos e ambientais, como o facto de alguns dos suporte de soros não terem base com 5 rodas como preconizado, as que possuem nem sempre deslizam com facilidade e existem alguns declives no chão, que aumentam o risco de queda.

Neste período ocorreram 2 incidentes de queda, ambos no turno da noite e ambos com avaliação prévia de elevado risco de queda o que vai de encontro com o que está descrito na literatura. Estes incidentes de queda correspondem a 3.33% dos doentes com avaliação prévia de elevado risco tendose verificado uma redução de 83% no número de incidentes de queda em comparação com igual período de 2010.

Deste modo é pertinente definir estratégias de prevenção, que visam modificar aspectos ambientais de risco, apoiar as atividades que colocam os doentes em risco de queda e consciencializar todos os profissionais para esta problemática.

Neste sentido foi elaborado pela equipa de enfermagem um plano de intervenção, consoante o grau de risco do doente, realizadas ações de formação e avaliação das condições físicas e ambientais do serviço.

**SPH** 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### MESA REDONDA ENFERMAGEM I

11 de Novembro de 2011

Padrões de Qualidade: Áreas de Melhoria 15.00-16.30 | Sala 3

Moderadora: Ana Soares, Conselho de Administração do CHLC

#### INTERVENÇÃO DE ENFERMAGEM NA ADMINISTRAÇÃO DE COMPONENTES SANGUINEOS

Maria Clara M. Pina, Margarida Teresa G. A. Oliveira, Maria Fátima M Pires

A utilização do sangue humano para transfusão, constitui um método terapêutico que, de há longa data, tem contribuído para a evolução da medicina e para a resolução de situações clínicas que, sem a sua administração, seriam irreversíveis.

Contudo, esta medida terapêutica não é isenta de riscos pelo que, se por um lado a transfusão de sangue pode salvar uma vida, a ocorrência de um erro, neste processo, pode eliminar uma vida. Sendo os enfermeiros, os profissionais responsáveis pela sua administração, a segurança e eficácia desta medida terapêutica depende, entre outros, do conhecimento e habilidades sobre este procedimento. Más práticas podem traduzir-se em complicações, potencialmente fatais para o doente (Hijji et al, 2010).

Sobre esta problemática, a Recomendação (2004) 18 do Conselho da Europa, relativa ao ensino de Medicina Transfusional para Enfermeiros considera que:

A segurança transfusional depende, em grande parte, dos enfermeiros envolvidos no processo transfusional

A maioria das reacções e eventos adversos graves, associados à transfusão, que podem resultar em morbilidade ou mortalidade, têm origem em erros humanos, que podem ocorrer a qualquer nível da cadeia transfusional.

A formação adequada dos enfermeiros é um factor determinante para garantir a segurança, eficácia e qualidade da transfusão sanguínea.

Dada a relevância da qualidade dos cuidados de enfermagem na administração de componentes sanguíneos, para a segurança transfusional e atendendo ao elevado número de transfusões efectuadas nos Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE, um grupo multidisciplinar de profissionais do SSMT, elaborou um Projecto formativo para realização de formação na área da Medicina Transfusional para enfermeiros do Hospital, intitulado "A Pessoa doente submetida a transfusão de componentes sanguíneos". Este projecto teve como objectivos:

Contribuir para a consolidação de conhecimentos e competências dos enfermeiros no cuidar da pessoa doente submetida a transfusão de componentes sanguíneos

Cumprir a Recomendação (2004) 18 do Conselho da Europa sobre o Ensino em Medicina Transfusional para Enfermeiros

O projecto foi desenvolvido em articulação com o Serviço de Formação e Aperfeiçoamento Profissional (SFAP). Como estratégia para o desenvolvimento do Curso, optou-se por formar os Enfermeiros Chefes de todos os serviços e um elemento da equipa de enfermagem por ele designado, capacitando-os para a replicação da formação nos serviços. Foram realizadas seis sessões lectivas, que permitiram abranger a totalidade dos formandos convocados para a formação (122).

No geral, foi reconhecido pelos formandos, a importância do desenvolvimento deste Projecto, para a melhoria dos cuidados na assistência à Pessoa doente submetida a transfusão de componentes sanguíneos e, consequentemente, para o incremento da segurança transfusional, tendo sido sugerida a realização de novas sessões formativas.

## REUNIÃO ANUAL

11 de Novembro de 2011

10 a 12 Novembro Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### MESA REDONDA ENFERMAGEM II

AEOP e o grupo Hemato Oncológico 17.00-18.30 | Sala 3

Moderadora: Viviana Matos, Hematologia, Hospital dos Capuchos, CHLC

#### O CONTEXTO DA AEOP NA ONCOLOGIA NACIONAL

Jorge Freitas

Unidade de Investigação Clínica, IPO Porto; Vice-presidente AEOP

Com o desenvolvimento das terapêuticas sistémicas, a doença hemato-oncológica é encarada actualmente como uma doença crónica com remissões, recaídas e efeitos secundários pós tratamentos. Esta realidade é um desafio para o desenvolvimento da actividade e intervenção da enfermagem hemato-oncologica, conferindo uma especificidade necessária ás necessidades que estes doentes nos colocam.

Á Associação de Enfermagem Oncológica Portuguesa (AEOP) compete promover e apoiar iniciativas de carácter científico, investigacional e ético no âmbito da oncologia, proceder á sua divulgação e participação, no país e no estrangeiro, em actividades com interesse específico para a Enfermagem Oncológica. Esta organização fundamento na dinamizar e divulgar da informação e do conhecimento actualizado sobre as boas práticas dos cuidados em oncologia, ao nível das suas várias especialidades. Desde a fundação da AEOP, tem-se desenvolvido grupos específicos de trabalho cujo objectivo passa por permitir que os enfermeiros que trabalham nesta área específica do cancro hematológico tenham um espaco próprio de discussão e de investigação a nível nacional.

Esta minha apresentação incidirá sobre o contexto da AEOP na enfermagem oncológica Portuguesa, as suas actividades e finalidades, a forma como está organizada, a sua actividade científica desenvolvida ao longo dos seus 4 anos de existência, as suas parcerias nacionais e internacionais e de que forma esta organização poderá ser o motor do desenvolvimento da enfermagem oncológica no geral, e a enfermagem hematológica na sua especificidade. Queremos aqui disponibilizar aos colegas que trabalham nesta área clínica, uma plataforma de comunicação e de parceria de actividades transversais ás várias unidades de tratamento destes doentes, fundamentada em quatro princípios que nos une: Inovação, Investigação, Divulgação e Educação.

## REUNIÃO ANUAL

10 a 12 Novembro Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### MESA REDONDA ENFERMAGEM II

AEOP e o grupo Hemato Oncológico 17.00-18.30 | Sala 3

11 de Novembro de 2011

Moderadora: Viviana Matos, Hematologia, Hospital dos Capuchos, CHLC

#### PROJECTO DO GRUPO HEMATO ONCOLOGICO: QUE MODELO DE CUIDADOS PRESTAM OS ENFERMEIROS ÀS PESSOAS COM DOENÇA HEMATO-ONCOLÓGICA?

Eunice Sá, Departamento de Enfermagem Médico-Cirurgico/Adulto e Idoso, ESEL Rosa Romão, Coordenadora do Grupo Hemato Oncológico, Hospital dos Capuchos, CHLC

A pessoa com doença hemato-oncológica tem de lidar também com as particularidades exigidas pela doenca e tratamento.

Várias são as autoras que apelam a necessidade de prestação de cuidados de enfermagem centrados na pessoa (Parse, 1999) e a prestação de cuidados de enfermagem individualizados (Suhonen, 2002). O termo individualizar os cuidados teve especial significado para os enfermeiros na década de 70. Quer dizer ter conhecimento sobre as variáveis que têm em conta as diferencas individuais (Suhonen.

Este projecto tem como finalidade perceber que modelo de cuidados prestam os enfermeiros às pessoas com doença Hemato-Oncologica. Poderá também contribuir para a consciencialização sobre o desenvolvimento da nossa prática profissional, na medida em que nos ajuda a conhecer as nossas percepcões sobre cuidados de enfermagem individualizados.

Os objectivos são descrever as percepções dos enfermeiros que exercem funções em hematooncologia (internamento, hospital de dia e transplantes) sobre cuidados de enfermagem individualizados e comparar as percepções dos enfermeiros que exercem funções nas diferentes unidades de hemato-oncologia sobre cuidados de enfermagem individualizados.

Este projecto vai iniciar-se com a apresentação do Pre-projecto na Reunião de Workgroups, apresentação do projecto na reunião anual da SPH, colheita de dados (Janeiro a Abril de 2012), apresentação de resultado preliminares na Reunião da AEOP e apresentação dos resultados definitivos na Reunião anual da SPH em Novembro 2012.

#### 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## REUNIÃO ANUAL

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### **MESA REDONDA III**

12 de Novembro de 2011

09.30-11.00 | Sala 1

Moderadora: Aida Botelho de Sousa, Hospital dos Capuchos, Lisboa

#### **NO FREE LUNCH**

Jorge de Melo, Instituto Português de Oncologia, Lisboa J. Tavares de Castro, Roche Farmacêutica, Lisboa P. Silvério Marques, Centro Anti-discriminação para o VIH, Lisboa

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## MESA REDONDA ENFERMAGEM III À descoberta de novas intervenções de Enfermagem 12 de Novembro de 2011 17.00-18.30 | Sala 3

Moderadora: Anabela Gama, Direcção de Enfermagem, do Hospital dos Capuchos, CHLC

## CROMOTERAPIA: PERSPECTIVA DE COMO A COR SE ENCONTRA PRESENTE NA VIDA DOS ENFERMEIROS.

Sofia França Cirurgia, do Hospital dos Capuchos, CHLC

Segundo Beresniak (2000), vivemos no meio das cores, exercendo essas uma influência sobre o comportamento e emoções de cada pessoa. Produzem uma reacção instintiva, sendo pertinente estudar as diferentes cores para que ao compreendê-las se aprenda a usá-las.

Indo de encontro ao referido acima, Wentworth (2003) refere que, a cor da roupa que vestimos não nos afecta só a nós, mas também irá influenciar as pessoas ao nosso redor.

Segundo Bassett et al (2005), são as vibrações formadas por cada cor que mantém o equilíbrio do indivíduo.

**Problema de Investigação**: Como é que a cor influencia os enfermeiros e a sua prestação de cuidados aos doentes directa ou indirectamente?

#### Objectivos:

- Conhecer qual a perspectiva dos enfermeiros acerca da cor branca do seu fardamento.
- Evidenciar a pertinência da cor na vida dos enfermeiros e indirectamente dos doentes alvo.

#### Metodologia:

Tipo de Estudo: Misto, quantitativo e qualitativo exploratório.

<u>População/ Amostra:</u> 118 enfermeiros que exerciam funções nos Serviços de Medicina 3, Cirurgia 6 e Hematologia do CHLC-EPE, durante o período compreendido entre o dia 10 de Janeiro até ao dia 10 de Março de 2011 (2 meses). Responderam e devolveram 86 dos indivíduos inquiridos. Um questionário foi eliminado por não preenchimento correcto, nomeadamente a data de nascimento, inviabilizando uma das questões que se pretendia estudar e relacionar.

A amostra foi não probabilística, pelo método da amostragem sequencial/selecção racional (população acessível nos diferentes Servicos desta Instituição Hospitalar).

#### Instrumentos de Colheita de Dados:

Questionário elaborado pela realizadora do estudo.

#### Resultados:

Aparentemente a cada serviço não estão atribuídos enfermeiros com uma cor de caminho de vida mais comum, mas sim à categoria profissional estão associadas cores mais características. Assim, a cor de caminho de vida com mais representatividade na profissão de enfermagem, na amostra estudada, foi o Dourado, Azul e Laranja.

É possível inferir que, as cores que simbolizam a componente mais relacional são as presentes em maior número, ao passo que as cores associadas à componente mais lógica e racional são as que se encontram em menor número.

Os resultados indicaram que mais de metade da amostra gostaria de mudar a cor da sua farda, sendo o azul claro e o azul as cores mais referidas na sua globalidade. Existe o reconhecimento de alguns ganhos com essa mudança, tanto para os enfermeiros, como para os doentes alvo dos seus cuidados. Ficou marcada a pertinência de perceber os significados das cores, para usufruir ao máximo dos seus

Ficou marcada a pertinencia de perceber os significados das cores, para usufruir ao maximo dos seus benefícios.

**Bibliografia:** BASSETT, Randy et al – **Manual de Medicinas Complementares**. Loures: Crerital, LDA; 2005. 1568 p. ISBN 972-8528-88-4.

BERESNIAK, Daniel – O Fantástico Mundo das Cores. Cascais: Editora Pergaminho; 2000. 236 p. ISBN 972-711-069-X.

WENTWORTH, Mark - O Espírito da Cor. 2003.

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

## MESA REDONDA ENFERMAGEM III À descoberta de novas intervenções de Enfermagem 12 de Novembro de 2011 17.00-18.30 | Sala 3

Moderadora: Anabela Gama, Direcção de Enfermagem, do Hospital dos Capuchos, CHLC

## INTERVENÇÃO DOS ENFERMEIROS DE REABILITAÇÃO NA ESPECIALIDADE DE HEMATOLOGIA

Cesaltina Anes, Hematologia do Hospital dos Capuchos, CHLC Francisco Damião, Hematologia do Hospital dos Capuchos, CHLC Maria Cândida Damião

Anos de experiência na área de hemato-oncologia, aliados a uma formação em reabilitação como enfermeiros especialistas, levaram-nos a apostar na criação de um projecto dinâmico, delineado para 3 anos, que nos permitisse prestar cuidados de especializados de reabilitação, adaptados ao doente hemato-oncológico uma vez que a informação nessa área é escassa. Este, irá ser desenvolvido em contexto multidisciplinar, contando com a colaboração de médicos, enfermeiros, dietistas e assistentes sociais. A equipa de medicina física e reabilitação (fisiatras e fisioterapeutas), que já desenvolve o seu trabalho mediante um protocolo estabelecido com o serviço, irá ser integrado, como parte activa do projecto, após verificarmos a viabilidade do mesmo, o que prevemos que aconteça ao fim de cerca de 1 ano. Desse modo queremos garantir cuidados de saúde de maior abrangência e qualidade.

#### OBJECTIVO GERAL

 Melhorar de forma contínua, ao longo das 24h a qualidade dos cuidados de enfermagem à pessoa/família possuidora de doença hemato-oncológica através da Reeducação Funcional Respiratória e da Reeducação Funcional Motora.

#### OBJECTIVOS ESPECÍFICOS

- •Identificar as necessidades do doente hemato-oncológico em enfermagem de reabilitação (respiratória e/ou motora).
- Planear os cuidados de enfermagem personalizados, tendo em vista o seu potencial de reabilitação, estabelecendo objectivos a curto e médio prazo e integrando-os no plano global de cuidados.

#### **DESENVOLVIMENTO DO PROJECTO**

Este projecto, consiste na avaliação inicial e sistemática dos doentes (no mínimo de 2) ao longo do seu internamento, onde irão ser identificadas as suas necessidades na área da reabilitação. Através da aplicação de uma grelha por nós elaborada, será possível, utilizando um sistema de atribuição de classificação, determinar a gravidade dos sinais e sintomas apresentados. O seu somatório irá balizar quais as acções a desenvolver, a sua frequência e intensidade.

Local: Servico de Hematologia do HSAC

#### Recursos humanos

Os enfermeiros integrantes deste projecto são três, com a especialidade em enfermagem de reabilitação. Um dos enfermeiros assegurará os cuidados nà unidade de transplante enquanto os outros 2 assegurarão os cuidados nà enfermaria. Contarão com o apoio da restante equipa de enfermagem garantindo a continuidade dos cuidados prestados ao longo das 24h.

#### **METODOLOGIA**

#### População

Doentes internados no serviço de hematologia.

#### Amostra

A selecção dos doentes é realizada de forma aleatória consoante a ordem de internamento até atingir o número limite estabelecido para cada semestre.

SPH 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

**Critérios de inclusão**: Doentes internados com patologia hemato-oncológica, submetidos aos protocolos de quimioterapia LAM 98 e ARCHAMBAUD, todos os doentes da unidade de transplante e doentes em fase de aplasia de qualquer ciclo.

Nº de doentes do estudo: No 1º semestre serão 6, no 2º semestre 10 (engloba os doentes da UT) e no 3º semestre e sequintes serão 16.

#### Cronograma:

Elaboração do instrumento – Julho e Setembro 2011
Aplicação do pré-teste e sua reformulação – Outubro a Dezembro 2011
Aplicação do instrumento – Janeiro 2012
Reavaliação e reformulação do instrumento – Junho e Dezembro 2012 e 2013
Tratamento mensal dos dados.
Apresentação anual dos resultados – Dezembro 2012 e 2013

#### **AVALIAÇÃO DO PROJECTO**

A reavaliação e/ou reformulação do instrumento de avaliação será efectuada a cada 6 meses. O impacto/eficácia do projecto será avaliado por indicadores elaborados por nós.

#### **CONCLUSÃO**

Esperamos com este projecto contribuir de forma positiva e inovadora para o enriquecimento de saberes na área da reabilitação nesta área específica como a hematologia, e com isso prestar cuidados seguros e de qualidade ao doente hematológico.

SPH 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

MESA REDONDA ENFERMAGEM III À descoberta de novas intervenções de Enfermagem 12 de Novembro de 2011 17.00-18.30 | Sala 3

Moderadora: Anabela Gama, Direcção de Enfermagem, do Hospital dos Capuchos. CHLC

## A INTERVENÇÃO DE ENFERMAGEM NO ALÍVIO DO SOFRIMENTO DA PESSOA COM DOENÇA HEMATO-ONCOLÓGICA

Eunice Sá

Departamento de Enfermagem Médico-Cirurgico/Adulto e Idoso, ESEL

Parece-nos consensual que o sofrimento será uma constante na vida das pessoas com doença hemato-oncológica. Segundo Wright (2005) o sofrimento é definido como angústia, dor ou aflição física, emocional e espiritual. Para a mesma autora, Wright (2005), a redução ou diminuição do sofrimento é o centro, a essência e o coração da prática clínica das enfermeiras, sendo que o seu objectivo ético e obrigatório deve ser reduzir, diminuir ou aliviar o sofrimento emocional, físico e/ou espiritual dos doentes e familiares. Assim, torna-se pertinente clarificar que intervenções de enfermagem aliviam o sofrimento das pessoas com doença hemato-oncológica.

A evidência científica encontrada apontam para a ênfase nos cuidados focados na pessoa e não no doente, no distanciamento das rotinas e duma atitude paternalistas dos enfermeiros, dando destaque à importância das competências relacionais e de ajuda, nomeadamente a escuta, respeito, individualidade, parceria, com franca semelhança com as intervenções de enfermagem apontadas como adequadas e desejáveis para as pessoas em qualquer outra situação de doença.

A observação participativa e as entrevistas efectuadas não apontaram outro sentido.

Considerou a administração de quimioterapia citostática como ponto de partida do potencial de intervenção dos enfermeiros no alívio do sofrimento da pessoa com doença hemato-oncológica e desenvolveu um estudo observacional prospectivo.

**SPH** 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## MESA REDONDA ENFERMAGEM III À descoberta de novas intervenções de Enfermagem 12 de Novembro de 2011 17.00-18.30 | Sala 3

Moderadora: Anabela Gama, Direcção de Enfermagem, do Hospital dos Capuchos. CHLC

#### TRANSFORMANDO O HUMOR EM INTERVENÇÃO DE ENFERMAGEM

Helena José

Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Católica Portuguesa

O humor cumpre uma função única na vida das pessoas, seja qual for a situação em que se encontram. Desde um humor que descontrai, aproxima, relaxa, a um humor utilizado para gerir situações difíceis, constrangedoras e de sofrimento, ele assume relevo para todos e cada um de nós, ainda que de tal não se tenha consciência.

Por estes e muitos outros aspetos pode e deve-se tornar o humor como intervenção de enfermagem, ou seja incluí-lo na esfera de competências dos enfermeiros.

Transformar o humor em intervenção de enfermagem passa, primeiro, por reconhecer a sua importância, depois por compreender que este é complexo, situacional, contextual e individual. Em seguida, há que desenvolvê-lo em si próprio, partilhando-o, depois, na interacção com o Outro e avaliando o resultado.

Quando no cuidado de enfermagem necessitará o enfermeiro, de conhecer a pessoa com quem cuida, aceitar o humor por esta gerado bem como, para intervir humorosamente, terá que fazer o diagnóstico, definir objetivos, planear a ação a desenvolver, definir estratégias a usar e avaliar os resultados. Neste processo a pessoa com quem cuida e a sua decisão são determinantes, pois só cada um sabe o que é humoroso para si.

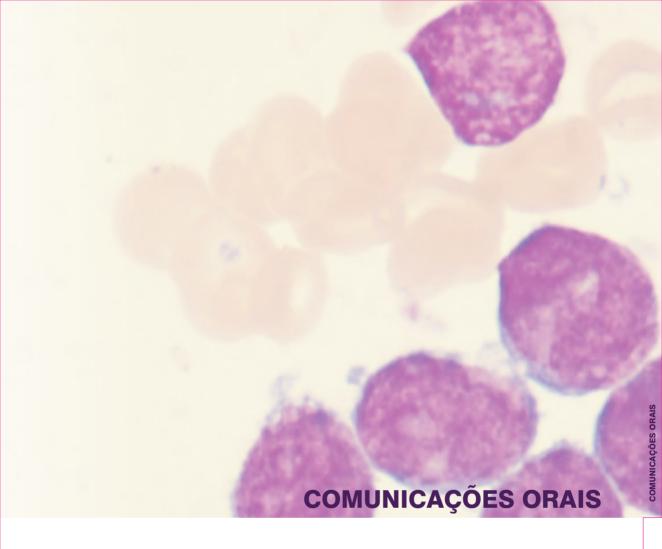
No cuidado de enfermagem, as estratégias a que o enfermeiro pode recorrer para implementar o humor são imensas, desde o "simples" sorriso e piscar de olhos a um "carro de unidose" de recursos humorísticos, tais como livros, filmes, entre outros.

Na realidade a utilização do humor, como intervenção de enfermagem, tem um valor imenso para todos os intervenientes pelo que não pode ser negligenciada.

## SPH 2011 REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

## 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira





REUNIÃO ANUAL

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

**SPH** 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

11 de Novembro de 2011

17.00-18.30 | Sala 1

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

Moderadora: Inês Nolasco, Instituto Português de Oncologia Lisboa

## CO1 - LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO – EXPERIÊNCIA DE 20 ANOS DE UMA INSTITUIÇÃO HOSPITALAR

Marília Gomes<sup>1</sup>, Luís Rito<sup>1</sup>, Ana Bela Sarmento Ribeiro<sup>2</sup>, Emília Cortesão<sup>1</sup>, Catarina Geraldes<sup>1</sup>, Brás Luz<sup>1</sup>, Sérgio Almeida<sup>1</sup>, Paulo Tavares<sup>1</sup>, Emília Magalhães<sup>1</sup>, Carlos Moucho<sup>1</sup>, Ana Isabel Crisóstomo<sup>1</sup>, Rui Afonso<sup>1</sup>, Marilene Vivan<sup>1</sup>, Isabel Sousa<sup>1</sup>, Adriana Teixeira<sup>1</sup>
1-Serviço de Hematologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

**Introdução:** O Linfoma de Hodgkin Clássico (LHC) tem mais de 80% de probabilidade de cura, com as estratégias terapêuticas actuais. No entanto, aproximadamente 20% dos doentes são primariamente refractários, e 20-40% recidivam após terapêutica de primeira linha.

**Objectivo:** Realizar a caracterização epidemiológica, clínica e laboratorial dos doentes com LHC admitidos para terapêutica de primeira linha entre 1/01/1990 e 31/12/2009, avaliar a eficácia das terapêuticas instituídas e o seu impacto na sobrevivência.

**Materiais e Métodos:** Estudo retrospectivo que englobou 276 doentes com LHC, com recolha de dados clínicos e laboratoriais por consulta de processos clínicos. O tratamento estatístico dos resultados foi efectuado com o PASW v.18.0.

Resultados: A maioria dos 276 doentes (dtes) era do sexo masculino (55.4%), com idade mediana de 29 anos (12 aos 80 anos), com um pico na 3ª década de vida. A Esclerose Nodular foi o subtipo mais frequente (76,5%), seguido da Celularidade Mista (11,2%), da Depleção Linfocitária (6,5%) e do Rico em Linfócitos (5,8%). Dos 275 dtes avaliáveis, 61 % pertenciam ao estádio clínico I e II, 56,7% tinham sintomas B e 21,8% doença bulky. Relativamente aos grupos de tratamento do German Hodgkin Lymphoma Study Group (GHSG), 15,3% pertenciam ao estádio inicial favorável, 34,5% ao estádio intermédio, e 50,2% ao estádio avançado, dos quais 52,6% tinham um IPS 33. Os esquemas terapêuticos mais usados foram só radioterapia (RT) em 4% (11dtes), MOPP±RT em 7,4% (23dtes), regimes híbridos ±RT em 19.3% (53dtes) e ABVD ±RT em 59.3% (162dtes). A taxa de resposta global (TRG) de 259 dtes avaliáveis foi de 84.2% (218dtes) e 15.9% (41dtes) apresentaram doenca estável (DE) ou progressiva (DP). Verificou-se um aumento da TRG de 1990-1999 para 2000-2009, de 80.7% para 87,9% respectivamente (p=0,35). Dos 201 dtes que apresentaram Resposta Completa (RC) 32 recidivaram, 51,6% em menos de 12 meses após RC. A Sobrevivência Global (SG) aos 5 anos e aos 10 anos foi de 84.6% e 77.6%, respectivamente. Os subtipos histológicos, os grupos do GHSG e a associação QT+RT mostraram influenciar significativamente a SG (p<0.05). Identificaram-se 14 casos de neoplasias secundárias, a maioria de origem hematológica (8 casos). A principal causa de morte foi a progressão em 41 doentes.

**Conclusão:** A amostra apresenta características discrepantes das descritas na literatura, nomeadamente: ausência de curva etária bimodal e na distribuição por subtipos histológicos. A utilização progressiva de uma estratégia terapêutica adaptada ao risco e de regimes mais eficazes contribuiu para a melhoria dos resultados.

Os autores não têm conflitos de interesses a declarar.

## SPH 2011 REUNIÃO ANUAL

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

11 de Novembro de 2011

17.00-18.30 | Sala 1

Moderadora: Inês Nolasco, Instituto Português de Oncologia Lisboa

## CO2 - LINFOMA B PRIMÁRIO DO MEDIASTINO: RESULTADOS EM 60 CASOS TRATADOS NUM CENTRO

João Salvador, Fátima Costa, Iryna Lazenko, Elena Finelli, Aida Botelho de Sousa, H. Capuchos-CHLC

O linfoma B primário do mediastino (LBPM) é uma entidade rara e agressiva, cujo prognóstico é controverso. A noção recente de que possui uma assinatura molecular mais próxima do linfoma de Hodgkin do que dos linfomas difusos de grandes células B (LDGCB) nos quais está integrado, levanta importantes questões de estratégia terapêutica. Comparámos, numa série de doentes consecutivos tratados de modo uniforme, os resultados pré e pós-introdução de rituximab (R).

**Métodos:** de 10/1993 a 4/2010, 60 doentes com LBPM, com idade mediana de 28 anos (19-70), 65% do sexo feminino, 83% com doença localizada e 42% com IPI [índice prognóstico internacional] desfavorável, receberam (R)CHOP + radioterapia sobre o mediastino como parte integrante do tratamento de 1ª linha. Os doentes primariamente refractários (DR) ou em recaída receberam (R)ESHAP seguido (se quimiosensíveis) de transplantação autóloga.

**Resultados:** As características demográficas, a extensão da doença e o IPI não diferem significativamente entre o grupo de 44 doentes tratados (até 2006) sem R e o grupo de 16 doentes tratados com R. O regime de 1ª linha induziu remissão completa (RC) em 70% dos doentes (68% no 1º grupo vs 75% no 2º, p=ns). Sete de 18 DR atingiram RC com 2ªs linhas, dando uma taxa global de RC de 82% (80 vs 87%). Verificaram-se 4 recaídas (todas no 1º grupo). De 10 doentes transplantados, somente 4 obtiveram controle da doença a longo prazo. A toxicidade tardia consistiu em 2 casos de cardiomiopatia dilatada (1 mortal), 3 de fibrose pulmonar e 1 carcinoma da tiroideia. No 1º grupo, com um recuo mediano de 120 meses, a sobrevivência global (SG) estimada aos 12 anos é de 58% e a sobrevivência livre de doença (SLD) de 70%, no 2º grupo (recuo mediano 52 meses), a SG é de 87 % e a SLD de 100% aos 6 anos (p ns para ambas entre os 2 grupos).

**Discussão:** nesta série de LBPM a SG e SLD são superiores às habitualmente registadas nos outros LDGCB, parecendo a doença curável na grande maioria dos doentes com a inclusão de R. A tendência para uma SLD superior com a adição de R pode argumentar a favor da retirada da radioterapia da 1ª linha. Esta questão é de difícil resposta devido à raridade da doença, e a ineficácia do resgate da doença recaída/refractária (em oposição ao dos restantes LDGCB e Hodgkin) sugerem que tal decisão é por enquanto precoce e imprudente.

**SPH** 2011

## REUNIÃO ANUAL

#### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

11 de Novembro de 2011

17.00-18.30 | Sala 1

Moderadora: Inês Nolasco, Instituto Português de Oncologia Lisboa

#### CO3 - INFILTRAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC) POR LINFOMA NÃO HODGKIN B DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS (DLBCL): ANÁLISE DOS FACTORES DE RISCO E PROFILAXIA.

Joana Santos, Sara Gomes, Cristina João, Susana Carvalho, Susana Esteves,

Maria Gomes da Silva

Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

**Introdução:** a infiltração do SNC após o diagnóstico dos DLBCL é rara (5 a 10%) mas quase sempre fatal. Os factores de risco associados, o tipo e o beneficio da quimioprofilaxia, são controversos.

**Objectivos:** determinar a incidência de infiltração do SNC em doentes com o DLBCL após início do tratamento e avaliar retrospectivamente os factores de risco e o efeito da quimioterapia profilática com metotrexato sistémico e/ou intratecal numa série de doentes tratados com CHOP±R ou regimes semelhantes.

Método: estudo retrospectivo, unicêntrico, dos doentes com DLBCL diagnosticados e tratados entre 2004 e 2009, excluíram-se os doentes com linfoma primário do SNC e com infiltração do SNC ao diagnóstico. Fez-se análise univariada.

Resultados: Analisámos 263 doentes com uma mediana de idade de 63 anos (16 a 92), 49% do sexo masculino. Metade encontrava-se em estádio avançado e 18% apresentava IPI≥3. Documentaram -se sintomas B em 31,3% dos casos, 56,9% apresentava localizações extra-nodais e 14,4% ≥2 locais envolvidos. 26 doentes não receberam rituximab. 86,4% responderam ao tratamento (75,9% RC ,10,5% RP).

Receberam quimioprofilaxia 26 doentes considerados de alto risco: 50% tinha6; 4721% ≥2 localizações extranodais, 30% sintomas B, 30,7% infiltração medular, 11,5% infiltração esplénica, 23% envolvimento mamário, 26,9% envolvimento da órbita/seios perinasais e 11,5% envolvimento ósseo politópico.

Progrediram no SNC 11 doentes (4,2%), entre 2,8 e 56,2 (mediana 12,6) meses após o diagnóstico. A progressão ocorreu em 19% dos doentes que fizeram profilaxia e 2,3% nos que não fizeram, o que se associa à maior incidência de prováveis factores de risco no primeiro grup 22 locais extranodais (27% vs 11%, p = 0,000), envolvimento mamário (23% vs 0,4% p = 0,000), testículo (7,7% vs 0%, p = 0,009), órbita/seios perinasais (p = 0,000), localização óssea politópica (7,7% vs 0,4%, p = 0,027) e medular (30,7% vs 10,1%, p = 0,009).

A recidiva/progressão no SNC parece independente do risco IPE3 (p = 1,00), envolvimento  $\geq$ 2 locais extranodais (p = 0,20) ou medular (p = 0,28), tratamento com rituximab (p = 1,00), resposta ao tratamento (p = 0,36) e sintomas B (p = 0,198). Em contraste, associa-se ao envolvimento mamário (18% vs 1,9%, p = 0,03) e esplénico (36% vs 7,5%, p = 0,01).

**Discussão:** a incidência e tempo de progressão no SNC foi idêntica à descrita noutras séries e associou-se à infiltração mamária e esplénica. A eficácia da profilaxia nos grupos de risco permanece pouco clara.

## REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

11 de Novembro de 2011

17.00-18.30 | Sala 1

Moderadora: Inês Nolasco, Instituto Português de Oncologia Lisboa

#### CO4 - CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E TERAPÊUTICA DOS LINFOMAS NÃO HODGKIN B DIFUSOS DE GRANDES CÉLULAS (DLBCL) EM IDOSOS

Susana Esteves<sup>1</sup>, Rute Alvarez<sup>2</sup>, Sérgio Chacím<sup>3</sup>, José Carda<sup>4</sup>, Alexandra Mota<sup>5</sup>, Filipa Moita<sup>2</sup>, Patrícia Sousa<sup>4</sup>, Luísa Regada<sup>5</sup>, Jorge Coutinho<sup>5</sup>, Adriana Teixeira<sup>4</sup>, José Mário Mariz<sup>3</sup>, Maria Gomes da Silva<sup>2</sup> 1-Gabinete de Investigação Clínica, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE, 2-Departamento de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE, 3-Serviço de Onco-Hematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE, 4-Serviço de Hematologia, Hospitais Universitários de Coimbra, 5-Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar do Porto - Santo António

Os DLBCL são frequentes e aumentam de incidência com a idade. Dado o envelhecimento da população ocidental este diagnóstico tem aumentado acima dos 60 anos, quando a terapêutica pode ser limitada por co-morbilidades. Especificamente, o tratamento dos idosos >=80 anos levanta problemas particulares, a eficácia dos regimes terapêuticos, contudo, parece independente da idade. Com o objectivo de caracterizar em Portugal a população de idosos com DLBCL e o seu tratamento, analisámos retrospectivamente os doentes com >=60 anos e DLBCL diagnosticados e tratados com os regimes mais comuns (CHOP, CNOP e CVP, ±Rituximab) em 4 centros. Entre 2003 e 2009 identificámos 339 doentes com uma idade mediana de 73 (60 a 92) anos, 43% do sexo masculino, dos quais 20% tinham >=80 anos. A maioria (60%) encontrava-se em estádio III ou IV e a distribuição por grupo de risco em 316 doentes avaliáveis revelou 51% com IPI >=3. 1/3 dos doentes tinha sintomas B e 29% dos 272 casos avaliáveis doença volumosa. 2/3 dos doentes apresentavam doença extraganglionar, isolada (28%) ou combinada (39%) com envolvimento ganglionar, 20% tinha >=2 locais atingidos.

42% dos 291 casos avaliáveis tinha co-morbilidades potencialmente limitantes da terapêutica, nomeadamente cardíacas (insuficiência cardíaca, arritmia, cardiopatia isquémica: 16%), neurológicas (2,4%), metabólicas (diabetes:12%) ou outras (18%).

2/3 dos doentes receberam imunoquimioterapia (R-CHOP:55,2%, R-CNOP:9,4%, R-CVP:2,1%) e os restantes os mesmos regimes sem Rituximab. A proporção que recebeu cada regime variou com a idade (R-CHOP: 60,7% e 32,8% se 60-79 e >=80 anos respectivamente). Globalmente, 95,7% e 77,6% destes dois grupos etários receberam antraciclinas/antracenadionas, e 70,4% e 79,7% Rituximab. As co-morbilidades, nomeadamente cardíacas, influenciaram a escolha do tratamento (p=0,02). O nº mediano de ciclos nos doentes sob R CHOP foi 6 (1 a 8). 59 doentes suspenderam prematuramente o tratamento, particularmente se >=80 anos (p=0,02).

A taxa de resposta ao R-CHOP foi 92,4% e 95,2% nos grupos com 60-79 anos e >=80 anos, respectivamente. Estes dois grupos tiveram um TTP não significativamente diferente ao ano (82,4% e 76,2%, p=0,6). Globalmente, a PFS em doentes com >=80 anos tratados com e sem Rituximab e com e sem antraciclinas foi de 30 e 14 meses (p=0,32) e 59 e 7 meses (p=0,047) respectivamente.

A escolha do tratamento em idosos com DLBCL é limitada por co-morbilidades. A análise sugere que a eficácia do R-CHOP se mantém nos 2 grupos etários. Particularmente acima dos 80 anos parece confirmar-se o benefício das antraciclinas e eventualmente do Rituximab.

**SPH** 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

11 de Novembro de 2011

17.00-18.30 | Sala 1

Moderadora: Inês Nolasco, Instituto Português de Oncologia Lisboa

## CO5 - AVALIAÇÃO DA ESTRATÉGIA DE CONSOLIDAÇÃO COM AUTOTRANSPLANTE, EM 1.ª REMISSÃO, NOS LNH DIFUSOS GRANDES CÉLULAS DE ALTO RISCO, IPI ≥2

Chacim S, Marques M, Viterbo L, Oliveira I, Domingues N, Moreira I, Espírito-Santo A, Campos A, Henrique R, Martins A, Mariz JM Instituto Português de Oncologia do Porto

**Introdução:** Há evidência crescente que os doentes com estadios avançados e índice de prognóstico internacional (IPI)≥2 beneficiam de terapêutica de consolidação com autotransplante de progenitores hematopoiéticos(AutoTPH), em 1.ªremissão completa(RC1). Esta estratégia foi incorporada sistematicamente na nossa prática clínica em 2009.

**Objectivo:** Avaliação retrospectiva dos doentes com LNHDGC, tratados com intenção de transplante autólogo em RC1. A determinação da sobrevivência global (SG) e sobrevivência livre de doença (SLD) foram os objectivos primários.

**Material e Métodos:** Recolha da totalidade de casos, revisão dos processos clínicos dos doentes diagnosticados no nosso centro, entre os períodos de Jan/2009 e Dez/2010. Foram excluídos doentes com linfomas transformados.

**Resultados:** Identificados 51 doentes(dts), 28dts(54.9%) do sexo masculino, com idade mediana de 52anos[26-66], distribuídos por IPI: 23dts(45.1%) IPI2, 19dts(37.3%) IPI3, 9dts(17.6%) IPI4.

Iniciaram protocolo de quimioterapia RCHOP 49dts(96.1%) e 2dts(3.9%) RHCVAD, por envolvimento do SNC ao diagnóstico. Nove dts(17.6%) tiveram persistência de doença após 4 ciclos de RCHOP e fizeram protocolo de 2.ª linha(ICE), antes da realização do AutoTPH. Chegaram a RC1 45dts(88%).

Completaram AutoPH 36dts(70.5%) dos 51propostos. Dos que não realizaram AutoTPH: 6dts(11.7%) recusaram a proposta, 4dts(7.8%) não atingiram RC1 com o tratamento, em 3dts(5.9%) verificou-se progressão da doença, enquanto aguardavam AutoTPH,1dt(2%) não mobilizou células progenitores hematopoiéticas, 1dt(2%) com adenocarcinoma pulmonar *de novo* foi suspenso o AutoTPH.

Durante o internamento para realização de AutoTPH houve necessidade de cuidados intensivos em 3dts. Dois dts(5.6%) morreram com complicações relacionadas com o AutoTPH.

Para uma mediana de tempo de seguimento de 24.6meses[6.9-127.2] a SLD para os 36dts submetidos a AutoTPH em RC1 é de 83,3%.

Oito dts ficaram em vigilância após 1.ªlinha terapêutica e obtenção de RC1, apresentando SLD mediana de 14.4meses[3.5-30.6meses], com SG mediana de 18.4meses[5.2-55.3meses], para este seguimento, 4dts(40%) estão vivos sem evidência de doença.

O quadro1 apresenta as curvas Kaplan-Meier, que mostram uma tendência estatística na SG que favorece o grupo do AutoTPH (p=0.059).

Do total dos doentes, encontram-se vivos sem doença 35dts(68.6%) e 4dts(8%) com evidência de doença.

SPH 2011

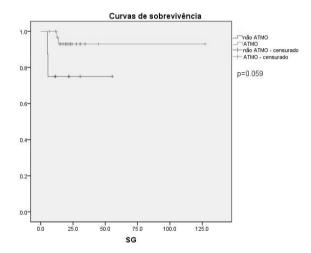
## **REUNIÃO ANUAL**

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

Discussão e Conclusão: Na análise retrospectiva dos 51 doentes com idade <65 , LNHDGC e IR₹2 propostos para AutoTPH em RC1 a SLD mediana é de 20.4meses[4.8-127meses] e quando comparamos entre os doentes que atingiram RC1 os que fizeram o AutoTPH e os que não fizeram AutoTPH a SG mediana é respectivamente de 24.6meses[6.9-127.2meses] e de 18.4meses[5.2-55.3meses], com um p=0.059, perto do limiar de significância, sugerindo um papel importante do AutoTPH nestas condições. O pequeno número de doentes no grupo que não realizou AutoTPH não permita generalizar conclusões.

Os autores negam potenciais conflitos de interesses.



**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

11 de Novembro de 2011

17.00-18.30 | Sala 1

Moderadora: Inês Nolasco, Instituto Português de Oncologia Lisboa

#### CO6 - ESTUDO RETROSPECTIVO DE 2 REGIMES DE INDUÇÃO PARA DOENTES COM MM CANDIDATOS A TRANSPLANTAÇÃO AUTÓLOGA: A INCLUSÃO DE BORTEZOMIB MELHORA A RESPOSTA

H. Martins Neves, G. Esteves, M.J. Costa, C. Martins, J. Raposo, S. Valle, J. Fajardo, C. Lopes, L. Guerra, B. Pollo, C. Viveiros, P. Sousa, B. Gomez, J. Alves do Carmo Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula – Hospital de Dia de Hematologia Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria

**Introdução:** quimioterapia de alta dose (QAD) e TA é a terapêutica *standard* para doentes jovens com MM (1). A resposta obtida com a terapêutica pré-transplantação prediz a sobrevivência global (SG) (2), e o objectivo é pelo menos muito boa resposta parcial (MBRP) (3). Os regimes que integram os novos agentes permitem maior e melhor resposta que regimes tipo-VAD (4-6), aumentando a taxa de RC pós-TACP em 20% (7). Avaliámos retrospectivamente os regimes de indução DDT (doxorrubicina, dexametasona e talidomida) e VDD [bortezomib (velcadeÒ), doxorrubicina e dexametasona] ± TD (talidomida e dexametasona) quanto à eficácia e toxicidade.

**Métodos:** DDT-doxorrubicina 40 mg/m², EV, D<sub>1</sub>, dexametasona 40 mg/d, D<sub>1</sub>-D<sub>4</sub>, D<sub>9</sub>-D<sub>12</sub> e D<sub>17</sub>-D<sub>20</sub>, no 1º ciclo e D<sub>1</sub>-D<sub>4</sub>, nos restantes ciclos e talidomida até 400 mg/d, x 28 dias, ciclos de 4/4 semanas até total de 6. VDD±TD-bortezomib 1.3 mg/m2/d, EV, D1, D4, D8 e D11, doxorrubicina 40 mg/m2, EV, D4 e dexametasona 40 mg/d D1, D4, D8 e D11, ciclos 21/21 dias, total de 3 ciclos. Se resposta 1-D<sub>4</sub> e D<sub>15</sub>-D<sub>18</sub>. Resposta segundo critérios IMWG (8), estadiação pelo ISS (9), estudo citogenético pela técnica FISH e o tratamento estatístico pelo programa SPSS 17.

Resultados: DDT: 49 doentes (M/F=22/27), mediana de idade=57 anos (38-66). Todos tinham MM secretor: IgG=65%, IgA=21% e cadeias leves=14%. Realizaram FISH 92% dos doentes: del13q=36%, del17p=4%, t(4,14)=7% e t(14,16)=9%. Mediana de ciclos administrados=4 (1-7) e resposta global de 76%: RC=12%, MBRP=37%, RP=27%, SR=14% e DP=10%. ISS: I=57%, II=19%, III=24%. Toxicidade: obstipação (22%), mielotoxicidade (20%), neuropatia grau I/II (20%), rash cutâneo (4%), ETE (2%). Ocorreram 18 episódios infecciosos (9%) em 203 ciclos administrados. Nove doentes (18%) morreram. VDD±TD: 48 doentes (M/F=25/23), mediana de idade=58 anos (22-66). Todos com MM secretor: Ig G=56%, Ig A=19%, Ig D=4% e Cadeias Leves=21%. Realizaram FISH 83% dos doentes: del13q=40%, del17p=10%, t(4,14)=13%, t(14,16)=8% e amp crom 1=10%. Mediana de ciclos administrados=4 (1-6) e resposta global de 94%: RC=13%, MBRP=54%, RP=27%, SR=24% e DP=2%. ISS: I=42%, II=23%, III=35%. Toxicidade: mielotoxicidade (31%), neuropatia grau I/II (25%), diarreia (19%), fadiga (13%), bradiarritmias (4%). Ocorreram 38 episódios infecciosos (18%) em 212 ciclos administrados. Ocorreram 9 mortes (16%).

**Conclusão:** bortezomib na terapêutica pré-transplantação melhora a taxa e qualidade da resposta com toxicidade aceitável.

- (1) Ludwig H. The Oncologist 2010, 15: 6 (2) van de Velde HJK. Haematologica 2007, 92 (10): 1399
- (3) Harrousseau JL. J Clin Oncol 2009, 34: 5720 (4) Lahuerta JJ. J Clin Oncol 2088, 26 (35): 5775
- (5) Cavo M. Blood 2005, 108 (1): 35 (6) Bensinger W. Cancer Sci 2007, 98 (7): 1035
- (7) Bladé J. Blood 2010, 115: 3655 (8) Durie BGM. Leukemia 2006, 20: 1467 -(9) Greipp PR. J Clin Oncol 2005, 23: 3412

#### 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

11 de Novembro de 2011

17.00-18.30 | Sala 2

Moderadora: Alexandra Mota, Hospital de Santo António, Porto

# CO7 - O TRATAMENTO COM BAIXA DOSE DE IMUNOGLOBULINA POLICLONAL MELHORA A FUNÇÃO CELULAR LINFOCITÁRIA B DURANTE A RECONSTITUIÇÃO IMUNOLÓGICA

Ana Filipa Barahona Afonso<sup>1</sup>, Ana Queirós<sup>1</sup>, Lígia Justo<sup>1</sup>, Constantin Fesel<sup>2</sup>, Ana Elisabete Pires<sup>1</sup>, Cristina João<sup>3</sup>

1-Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC), Centro de Investigação em Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (CIPM-IPOLFG), 2-Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC), 3-Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC), Centro de Investigação em Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (CIPM-IPOLFG), Departamento de Hematologia (IPOLFG)

**Introdução:** Após o transplante autólogo de precursores hematopoiéticos (TAPH), é sabido que o compartimento linfocitário B recupera lentamente. O atraso na recuperação da função B após intensa mieloablação ocorre devido ao baixo número de linfócitos e a disfunções intrínsecas. O constante contacto de auto-antigénios diversos com os linfócitos B em desenvolvimento durante a reconstituição imunológica e um eficiente processo de rearranjo genético V(D)J contribuem para a recriação de um repertório linfocitário B de diverso e eficiente.

**Objectivo:** Compreender o efeito da molécula de imunoglobulina policional (Polilg) e dos seus fragmentos na reconstituição do número e função dos linfócitos B após intensa mieloablação.

**Métodos:** Este trabalho foi desenvolvido num modelo murino de TAPH anteriormente publicado pelos autores. Os ratinhos foram irradiados e sujeitos a TAPH, mimetizando este procedimento em humanos. Para estudar a reconstituição linfocitária B *in vivo* após TAPH, sob o efeito independente de Polilg, ou sob as fracções Fab ou Fc da molécula ou controlo (PBS), foram utilizadas as seguintes metodologias: citometria de fluxo (para caracterização de populações celulares), ELISA (para doseamento sérico de imunoglobulinas e sBAFF (soluble B cell Activator Factor), Western blot (*Panama blot*, para quantificação de diversidade de Igs), cultura celular *in vitro* e análise integrada de *Principal Component Analysis* (PCA).

Resultados: Durante o processo de reconstituição imunológica estudado, o número de linfócitos B aumentou independentemente do tratamento efectuado. Este aumento associou-se à normalização da concentração sérica de sBAFF, cujos valores se elevaram significativamente após mieloablação intensa. Os tratamentos com Fab e Fc induziram uma melhor (maior e mais rápida) produção de IgM e IgG em comparação com o controlo (P <0,007 e P≤ 0,027, respectivamente). Uma maior diversidade de repertório dos anticorpos *in vivo* foi rapidamente alcançado em animais tratados com PoliIg, comparativamente com o controlo. As experiências *in vitro* mostraram que os fragmentos Fab e Fc não promovem a produção de IgG1 por vias directas.

**Conclusões:** Os resultados demonstram que a Polilg melhora a função dos linfócitos B reconstituídos, com aumento da produção de IgG1, através da actuação indirecta da fracção Fc, possivelmente em células *bystander* como são exemplo as células dendriticas. Os níveis de sBAFF normalizam com a recuperação linfocitária B.

# 10 a 12 Novembro Centro de Congressos

dos Salgados, Albufeira

**SPH** 2011

## REUNIÃO ANUAL

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

11 de Novembro de 2011

17.00-18.30 | Sala 2

Moderadora: Alexandra Mota, Hospital de Santo António, Porto

# CO8 - EXPRESSÃO DE MMP-2, MMP-8, MMP-9 NA MEDULA ÓSSEA DE DOENTES COM MGUS E MM

Ana Sofia Pais<sup>1</sup>, Ana Cristina Gonçalves<sup>2</sup>, Catarina Geraldes<sup>3</sup>, Emília Cortesão<sup>3</sup>, Isabel de Sousa<sup>4</sup>, Adriana Teixeira<sup>4</sup>, Manuel Santos Rosa<sup>1</sup>, Vera Alves<sup>1</sup>, José Nascimento Costa<sup>3</sup>, Maríilia Dourado<sup>5</sup>, Ana Bela Sarmento Ribeiro<sup>2</sup>

1-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), 2-FMUC, CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra, CNBC - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, 3-Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), FMUC, CIMAGO, 4-HUC, 5-FMUC, CIMAGO

As metaloproteinases (MMPs) são enzimas proteolíticas estruturalmente e funcionalmente relacionadas que se caracterizam pela capacidade de degradação da matriz extracelular (ECM). Com base na especificidade do seu substrato e na estrutura do seu domínio dividem-se em subgrupos. Um desses subgrupos é representado pelas gelatinases, que catalisam a degradação da gelatina e diferentes tipos de colagénio, como a gelatinase A (MMP-2) e a gelatinase B (MMP-9). As MMPs também têm um papel importante no crescimento celular, invasão, angiogénese, metastização e destruição óssea. Todos estes eventos são cruciais na patogénese do cancro.

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia de células B que se caracteriza pela proliferação anómala de plasmócitos que se acumulam na medula óssea (MO), produção de imunoglobulina monoclonal, aumento da angiogénese e desenvolvimento de lesões osteolíticas. O primeiro evento patogénico é uma gamapatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS). Na evolução para MM ocorrem alterações genéticas e/ou epigenéticas complexas no plasmócito neoplásico e no microambiente medular, incluindo a indução da angiogénese, a supressão da imunidade celular e o envolvimento de múltiplas vias de sinalização celulares mediadas pela interleucina-6, NF-kB, factor de crescimento insulina-like, interferão e factor de crescimento do endotélio vascular (VEGF). Em estádios iniciais da doença a progressão do tumor é observada principalmente na medula óssea, ocorrendo a invasão extramedular numa fase terminal. Além disso, as células malignas podem ser detectadas no sangue periférico de muitos doentes com MM, sugerindo a migração extramedular das células de MM. No entanto, o papel das MMPs no desenvolvimento desta neoplasia ainda não está totalmente compreendido.

O objectivo deste trabalho é estudar o papel das metaloproteinases (MMP) nomeadamente MMP-2, MMP-8 e MMP-9, na patogénese da Gamapatia Monoclonal de Significado Indeterminado (MGUS) e na progressão para Mieloma Múltiplo (MM). Neste estudo foram incluídos cinco doentes com MGUS e sete doentes com MM sintomático, tendo as amostras de medula óssea sido recolhidas no momento do diagnóstico. A expressão das metaloproteinases, MMP-2, MMP-8 e MMP-9, foi avaliada nos plasmócitos, recorrendo à citometria de fluxo utilizando anticorpos monoclonais marcados com sondas fluorescentes.

Este estudo preliminar demonstrou que os doentes com MM tem maior percentagem de plasmócitos a expressar MMPs quando comparados com MGUS. Enquanto que a expressão intracelular das MMPs é maior nos doentes com MGUS que com MM. Por outro lado, em cerca de 60%, 80% e 60% de doentes com MGUS, e em 50%, 100% e 88% de doentes com MM, observase positividade para a MMP-2, MMP-8 e MMP-9, respectivamente. De salientar que, todos os doentes com MM são positivos para pelo menos duas MMPs, enquanto que esta positividade foi observada em apenas 60% dos doentes com MGUS.

Os resultados preliminares obtidos sugerem que a expressão de metaloproteinases nos plasmócitos malignos pode estar relacionada com a evolução de MGUS para MM, promovendo a invasão extramedular e a evolução da doença. Estes resultados podem contribuir para uma melhor compreensão da biologia e patogénese do MM e para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.

#### ZUTI REUNIÃO ANUAL

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

11 de Novembro de 2011

17.00-18.30 | Sala 2

Moderadora: Alexandra Mota, Hospital de Santo António, Porto

#### CO9 - TRANSPORTADORES MEMBRANARES E RESISTÊNCIA AO IMATINIB: NOVA ABORDAGEM TERAPÊUTICA EM LMC

Raquel Alves<sup>1</sup>, Ana Raquel Fonseca<sup>1</sup>, Ana Cristina Gonçalves<sup>2</sup>, Vera Alves<sup>1</sup>, Ana Margarida Abrantes<sup>3</sup>, Maria Filomena Botelho<sup>3</sup>. Ania Bela Sarmento Ribeiro<sup>2</sup>

1-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), 2-FMUC, CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra, CNBC - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, 3-FMUC, CIMAGO, IBILI- Instituto Biomédico de Investigação da Luz e da Imagem (FMUC)

A Leucemia mielóide crónica (LMC) é uma doença clonal mieloproliferativa que se caracteriza pela presença do gene fusão *BCR-ABL*. Este gene codifica a oncoproteína BCR-ABL que possui actividade de tirosina cinase desregulada. O tratamento de primeira linha da LMC é um inibidor de tirosina cinase, o Imatinib, que bloqueia especificamente a actividade da oncoproteína BCR-ABL. Contudo, apesar dos bons resultados obtidos com esta terapêutica são conhecidos casos de resistência. Além das mutações no gene *BCR-ABL*, a resistência ao Imatinib pode resultar de alterações nos transportadores de influxo e efluxo, condicionando assim a concentração de fármaco acumulado no interior das células.

Os objectivos deste trabalho foram avaliar os mecanismos envolvidos na resistência ao Imatinib, em particular o envolvimento dos transportadores de influxo, OCT1 e OCTN2, e de efluxo, P-gP e de BCRP, e o potencial terapêutico da Reversina 205 (inibidor da P-gP) na modulação da resistência, num modelo *in vitro* de LMC.

Para tal, foi utilizada a linha celular K562, a partir da qual foram geradas duas sublinhas resistentes ao Imatinib, as células K562 RC e K562 RD. Os níveis de expressão dos transportadores membranares, nomeadamente do OCT1, do OCTN2, da P-gP e do BCRP, foram determinados por citometria de fluxo recorrendo a anticorpos marcados com sondas fluorescentes. Através de ensaios de cinética com radiofármacos foi avaliada a actividade funcional da P-gP. O potencial terapêutico da Reversina 205 na viabilidade celular foi avaliado pelo ensaio metabólico com resazurina. A morte celular foi avaliada por microscopia óptica (coloração de May-Grünwald-Giemsa), por citometria de fluxo com a dupla marcação anexina V e iodeto de propídeo e pela avaliação dos níveis de expressão das caspases.

Nas células resistentes observou-se diminuição dos níveis de expressão de OCT1 e OCNT2, acompanhados por aumento da expressão de P-gP e BCRP comparativamente com as células sensíveis, K562, sugerindo uma contribuição destes transportadores na resistência ao Imatinib. Além disso, e concordante com o resultado anterior, verificou-se uma diminuição na percentagem de captação do radiofármaco em relação ao observado na linha celular sensível.

Os ensaios com a Reversina 205 evidenciaram que este composto tem um efeito maioritariamente citotóxico quer na linha sensível quer nas resistentes, induzindo morte celular por apoptose. Estes resultados foram confirmados tanto pela microscopia óptica (características morfológicas de apoptose) como pelos níveis de expressão das caspases. Adicionalmente, a Reversina 205 mostrou-se útil na modulação da resistência ao Imatinib, tendo-se observado re-sensibilização das células para este inibidor de tirosina cinase.

Em conclusão, os resultados sugerem o envolvimento dos transportadores de influxo e efluxo na aquisição de resistência ao Imatinib, sendo possível re-sensibilizar as células resistentes pela administração simultânea de Imatinib e Reversina 205.

## REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

11 de Novembro de 2011

17.00-18.30 | Sala 2

Moderadora: Alexandra Mota, Hospital de Santo António, Porto

# CO10 - POTENCIAL TERAPÊUTICO DE SIRNA ANTI-FLT3 EM NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS Ana Raquel Fonseca<sup>1</sup>, Raquel Alves<sup>1</sup>, Ana Cristina Gonçalves<sup>2</sup>, Ligía Silva<sup>3</sup>, Vera Alves<sup>1</sup>, João Nuno Moreira<sup>3</sup>, Ana Bela Sarmento Ribeiro<sup>2</sup>

1-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), 2-FMUC, CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra, CNBC - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, 3-Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra (FFUC). CNBC

O receptor FLT3 ("FMS-like tyrosine kinase 3") desempenha uma função importante na sobrevivência, proliferação e diferenciação das células do sistema hematopoiético. Cerca de 30% dos casos de Leucemia Mielóide Aguda (LMA) e 3-5% dos casos de Leucemia Mielóide Crónica (LMC), possuem o receptor *FLT3* mutado, conferindo pior prognóstico a estas doencas.

Face à importância do receptor FLT3 na LMA e LMC, o silenciamento de genes pode ser uma potencial abordagem terapêutica, possuindo assim, o RNA de interferência (RNAi) um papel preponderante.

Este trabalho teve como objectivo analisar o potencial terapêutico de um siRNA anti-*FLT3* em neoplasias hematológicas, nomeadamente na LMC e na LMA, em monoterapia e em associação com Imatinib) e um Inibidor do proteasoma (MG-262), respectivamente.

Para o efeito foram utilizadas duas linhas celulares, as células HL-60 (Leucemia Promielocítica Aguda), e as células K562 (Leucemia Mielóide Crónica em crise blástica). Estas foram transfectadas com 100nM siRNA anti-*FLT3*, isoladamente e em associação com 5nM de MG-262 (HL-60) e 10 nM de Imatinib (K562), utilizando como vector um agente de base lípida.

O efeito na viabilidade e densidade celular foi avaliado pelo método de exclusão do Azul de Tripano. A morte Celular foi avaliada por microscopia óptica (May-Grünwald-Giemsa) e por Citometria de Fluxo (CF) recorrendo à dupla marcação anexina V e iodeto de propídeo. Para avaliar um possível mecanismo anti-proliferativoa foi annalisada a expressão da ciclina D1 (CD1) por CF. Os níveis de expressão do receptor FLT3 foram determinados também por FC (anti-FLT3).

Os nossos resultados mostram que após 48 horas de tratamento, o siRNA anti-*FLT3* induz diminuição de aproximadamente 30% (HL-60) e 22% (K562) dos níveis de expressão do receptor. Além disso, em ambas as linhas, observa-se diminuição da viabilidade celular (~28% e ~20%, respectivamente), e um aumento da morte celular por apoptose. Para além deste efeito citotóxico, nas células HL-60 o siRNA anti-*FLT3* induz também efeito antiproliferativo, observando-se diminuição da densidade celular (~50%) e ligeira diminuição da expressão da ciclina D1.

Por outro lado, a associação do siRNA anti-*FLT3* com o Imatinib (K562), e com o MG-262 (HL-60), evidenciou um efeito sinergistico, tendo-se observado aumento do efeito citotóxico e citostático, comparativamente ao tratamento com os compostos isolados.

Os resultados sugerem que, a inibição do *FLT3* pelo siRNA poderá constituir uma nova abordagem terapêutica, sendo que a combinação desta estratégia com a terapia convencional, ou inibidores que interferem com o proteasoma, poderá ser uma mais-valia no tratamento destas neoplasias, onde múltiplas vias estão comprometidas.

#### 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

11 de Novembro de 2011

17.00-18.30 | Sala 2

Moderadora: Alexandra Mota, Hospital de Santo António, Porto

# CO11 - PAPEL DA VARIABILIDADE GENÉTICA DA MNSOD E GLPX NA SUSCEPTIBILIDADE PARA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA

Ana Cristina Gonçalves<sup>1</sup>, Emília Cortesão<sup>2</sup>, Ana Isabel Espadana<sup>3</sup>, Emília Magalhães<sup>3</sup>, Carlos Moucho<sup>3</sup>, Luís Rito<sup>3</sup>, Amélia Pereira<sup>4</sup>, Isabel Sousa<sup>3</sup>, Adriana Teixeira<sup>3</sup>, Luísa Mota Vieira<sup>5</sup>, José Nascimento Costa<sup>6</sup>, Ana Bela Sarmento Ribeiro<sup>1</sup>

1-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra, CNBC - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, 2-Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), FMUC, CIMAGO, 3-Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), 4-Hospital Distrital da Figueira da Foz (HDFF), 5-Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada (HDESPD), 6HUC, FMUC, CIMAGO

A síndrome mielodisplásica (SMD) é um grupo heterogéneo de doenças clonais da célula estaminal hematopoiética caracterizada por displasia, citopenias periféricas, hematopoiese ineficaz, devido a apoptose excessiva, e proliferação anormal de blastos na medula óssea. Um dos mecanismos envolvidos na morte celular por apoptose e/ou proliferação anómala pode estar relacionado com a produção de radicais livres do oxigénio. Estes radicais são gerados principalmente na mitocôndria e podem contribuir para a inactivação de genes supressores tumorais ou activação de proto-oncogenes. No entanto, a célula possui um conjunto de defesas antioxidantes não enzimáticas como o glutatião reduzido, e enzimáticas, como a superóxido dismutase de manganésio (MnSOD) e a peroxidase do glutatião (GPx1).

A MnSOD e a GPx1 são enzima polimórficas responsáveis pela dismutação do anião superóxido a peróxido de hidrogénio e deste a água, respectivamente Alguns estudos tem associado estes polimorfismos com cancro da mama, próstata e colon. No entanto, a relação destes polimorfismos com neoplasias hematológicas não está ainda esclarecida.

Assim, com este trabalho pretendemos avaliar se os polimorfismos Val(16)Ala do gene da MnSOD e Pro(198)Leu do gene da GPx1 constituem factor de risco para SMD.

No presente estudo foram incluídos 33 doentes com SMD (79 anos, 33-84, 18M:15F), e 62 controlos saudáveis (41 anos, 19-67, 31M:30F). A análise genotípica destes polimorfismos foi efectuado por PCR-RFLP em amostras de ADN obtidas de sangue periférico de doentes e controlos saudáveis. Para analisar se determinada variante polimórfica se correlaciona com o risco de desenvolver SMD, avaliouse o risco associado, ODDs Ratio (OD), pelo teste exacto de Fisher.

Os nossos resultados preliminares mostram que os doentes com SMD apresentam maior frequência do alelo C do gene da MnSOD (67%) e do gene da GPX1 (61%) enquanto que os controlos apresentam maior frequência do alelo T (55%) do gene da MnSOD. A frequência genotípica da MnSOD nos doentes com SMD é de 6%, 54% e 40%, respectivamente, para os genótipos TT, CT e CC, sendo que a presença do genótipo CC aumenta 3,014 vezes o risco de desenvolver SMD (I.C.95% 1,159-7,834, p=0,0269). Por outro lado, o genótipo TT parece ser um factor protector, uma vez que observámos um risco associado de 0,2022 (I.C.95% 0,04317-0,9466, p=0,0464). A presença do genótipo heterozigótico CT não parece influenciar o risco de SMD (OD 0,8667, I.C.95% 0,3700-2,030, p=0,8288). Relativamente ao gene da GPx1, a frequência genótipica nos doentes com SMD é de 28%, 22% e 50% respectivamente para os genótipos TT, CT e CC.

Este estudo sugere o envolvimento do stresse oxidativo na SMD. A determinação do polimorfismo Val(9)Ala da MnSOD poderá contribuir para a avaliação do risco de desenvolver SMD, permitindo o diagnóstico precoce de indivíduos em risco e a instituição de medidas preventivas/terapêuticas mais eficazes.

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

11 de Novembro de 2011

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

17.00-18.30 | Sala 2

Moderadora: Alexandra Mota, Hospital de Santo António, Porto

# CO12 - NOVOS ALVOS TERAPÊUTICOS NO LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B – O PAPEL DA VIA DO NF-KB

Ana Ribeiro<sup>1</sup>, José Mendes<sup>1</sup>, Ana Cristina Gonçalves<sup>2</sup>, Raquel Alves<sup>1</sup>, Vera Alves<sup>3</sup>, Ana Bela Sarmento Ribeiro<sup>2</sup>

1-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), 2-FMUC, Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNBC), Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia (CIMAGO), 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC)

O Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGC-B) é o tipo mais comum de linfomas não-Hodgkin (LNH), perfazendo cerca de 30-40% dos casos. É um linfoma clinicamente agressivo, tendo uma taxa de sobrevivência aos cinco anos de 50%.

A via do factor nuclear kB (NF-kB) é essencial para a linfomagénes, tendo particular relevância no desenvolvimento de vários LNH, em particular no LDGC-B. O envolvimento desta via confere às células cancerígenas uma vantagem de sobrevivência, já que inibe o processo apoptótico. Depois de activado, o NF-kB é translocado do citoplasma para o núcleo, onde participa na transcrição génica. A inibição do NF-kB, por um repressor da proteína IkB ou por um inibidor da degradação da IkB pelo proteasoma, pode constituir uma nova estratégia terapêutica neste tipo de linfomas.

Assim, com este estudo avaliou-se o potencial terapêutico de um inibidor da cinase da IkB (Partenolide) e de um inibidor do proteasoma (MG262) num modelo *in vitro* de LDGC-B.

De modo a alcançar os objectivos proposto, utilizou-se uma linha celular de LDGC-B, as células Farage, mantidas em cultura na ausência e na presença de várias concentrações de Partenolide e MG262, em monoterapia e em associação entre eles e com Vincristina. A viabilidade celular foi determinada pelo ensaio metabólico da rezasurina e a eficácia terapêutica dos fármacos foi avaliada pelas curvas dose-resposta (IC50). O tipo de morte celular foi avaliado por citometria de fluxo (dupla marcação com Anexina V e lodeto de Propídeo) e por microscopia óptica (coloração *May-Grünwald Giemsa*). Os mecanismos envolvidos na citotoxicidade dos referidos fármacos foram avaliados pelos níveis de expressão de proteínas envolvidas na apoptose, nomeadamente a Caspase 3 e o Citocromo c.

Os resultados obtidos mostram que o Partenolide e o MG262 induziram morte celular predominantemente por apoptose, de forma dependente da concentração e do tempo de exposição ao fármaco. O IC50 foi alcançado nas concentrações de 1µM de Partenolide e de 25 nM de MG262, após incubação por 24h. A associação do MG262 com a Vincristina traduziu-se num efeito sinergístico, uma vez que se obteve um efeito citotóxico com doses inferiors às utilizadas em monoterapia.

O presente trabalho sugere que o Partenolide e o MG262 poderão constituir novas abordagens terapêuticas no Linfoma Difuso de Grandes Células B.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

12 de Novembro de 2011

**REUNIÃO ANUAL** 

15.30-17.00 | Sala 1

Moderadora: Susana Carvalho, Instituto Português de Oncologia, Lisboa

# CO13 - ASPERGILOSE INVASIVA (AI) EM DOENTES COM LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA). UM REGISTO PROSPECTIVO

S Gonçalves Leocádio, R Gerivaz, J Salvador, R Lopes da Silva, T Fernandes, L Carande, M Silva, J Caldas, F Costa, A Monteiro, G Ferreira, P Ribeiro, E Cruz, M Henrique Sousa, I Costa, J Veiga, A Botelho de Sousa

H. Capuchos-CHLC

A AI constitui actualmente nalguns centros a complicação mais temível no manejo da LMA, quer pela dificuldade diagnóstica quer pelas repercussões negativas sobre a evolução da doença de base. O uso de antifúngicos em profilaxia e em tratamento empírico tem importantes desvantagens. Nos últimos 5 anos usámos uma estratégia de preempção (Maertens 2005) baseada no diagnóstico precoce de AI, definida por critérios precisos.

**Métodos:** Os doentes com LMA (não promielocítica) sob QT intensiva de indução, consolidação ou 2ª linha foram submetidos a: 1) rastreio com galactomanano (GM) sérico bisemanal ao longo de todo o período de aplasia, 2) TAC torácica ao 3º- 4º dia de febre neutropénica refractária sem documentação bacteriana, 3) se TAC+, fibroscopia brônquica sempre que possível. Foi instituído tratamento de preempção em caso de 2 GM consecutivos >=0.5 no soro ou 1 GM >= 1.0 no lavado bronco-alveolar e/ou achados de imagem compatíveis com Al. A única profilaxia usada foi secundária. Os casos de Al foram classificados segundo os critérios EORTC/MSG 2008. Esta análise tem por base o registo prospectivo destes casos.

Resultados: De 1.1.06 a 30.6.11 registaram-se 74 casos de AI (pulmonar em 72 e sinusal em 2) nos 262 doentes que receberam QT intensiva por LMA (1ª linha ou subsequentes). Houve critérios de AI provada em 6 casos, provável em 38 e possível em 30, deduzindo-se uma incidência de AI nesta população de 28% (17% se consideradas somente as AI provadas/prováveis). A maioria (51%) dos casos ocorreu na indução, 32% surgiram na consolidação, e os restantes em tratamento de 2ª linha em doença refractária ou recaída. A grande maioria dos doentes (excluindo 5 inclusões em ensaio) recebeu voriconazol. Das 13 falências, somente 2 se deram em consolidação (*ie*, em RC). A mortalidade global às 12 semanas foi de 23% e a mortalidade atribuível (específica) de 14%. Dos 10 casos mortais, 9 foram de AI provável /provada (2 em autópsia).

**Conclusões**: A estratégia de preempção/diagnóstico precoce, mais atractiva em termos teóricos apesar de mais exigente, constitui nas nossas mãos uma abordagem eficaz. Parece poupar uma maioria de doentes à toxicidade de antifúngicos inúteis, sem comprometer a sobrevivência dos doentes com neutropenia febril persistente. A baixa mortalidade atribuível à AI registada nos últimos 6 anos é muito animadora, não reflectindo porém a influência desastrosa da AI sobre os resultados a longo prazo do tratamento da LMA.

(nenhum dos autores tem conflitos de interesse a declarar)

### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

12 de Novembro de 2011

15.30-17.00 | Sala 1

Moderadora: Susana Carvalho, Instituto Português de Oncologia, Lisboa

#### CO14 - MUTAÇÕES NOS GENES NPM1 E FLT3 NA LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE (LAM)

Eliana Aguiar, Maria Luís Amorim, Paula Gomes, Patrícia Guimarães, Fernanda Trigo, José Eduardo Guimarães

Serviço Hematologia Clínica, Hospital de São João

**Introdução:** Surgiram recentemente novos factores de prognóstico na LAM, incluindo as mutações nos genes NPM1 e FLT3 - *Internal Tandem Duplication* (ITD) e mutações no *Tirosine Kinase Domain*(TKD).

**Objectivo:** Aceder às características clínico-biológicas e ao impacto prognóstico das mutações nos genes FLT3 e NPM1 na LAM.

**Material e Métodos:** Entre Outubro/2008 e Março/2011 foram consecutivamente admitidos no nosso Hospital 130 doentes com LAM. Foram incluídos doentes com LAM de novo e secundária a mielodisplasia. Noventa e um doentes foram candidatos a quimioterapia intensiva. Destes, 71 foram analisados para a presença das mutações nos genes FLT3 e NPM1. Os protocolos terapêuticos utilizados foram: AML12/AML17 EORTC, AIDA/GIMEMA e ELAM-02 (para idades inferiores a 18 anos), seguido de quimioterapia de consolidação e transplante autólogo ou alogénico.

Resultados: A mediana de idades foi de 51 anos (16-78) e 44 (62,0%) doentes eram do sexo feminino. A mutação no gene FLT3 foi detectada em 18 (25,4%) doentes, 13 a mutação FLT3-ITD e 5 FLT3-TKD. A mutação no gene NPM1 foi detectada em 14 (19,7%) casos. Desses, 9 (64,3%) eram também FLT3+ (p=0.000). Observou-se mediana de leucócitos significativamente mais elevada quer nos doentes FLT3+ (p=0.000), quer nos NPM1+ (p=0.003). Verificou-se maior tendência da mutação FLT3 ocorrer nos subtipos FAB M1, M3v e M4/M5 (p=0.07) e da mutação NPM1 nos subtipos M1, M2 e M4/M5 (p=0.02). Os doentes FLT3+ apresentaram mais frequentemente cariótipo normal (10/18) e a t(15,17) ou PML-RARa+ (4/18) (p=0.92). Treze (92,9%) dos doentes NPM1+ apresentaram cariótipo normal (p=0.01). Para aceder ao impacto prognóstico, a resposta à quimioterapia foi analisada apenas nos doentes do grupo citogenético intermédio (n=38), com um follow-up mediano de 12 meses (0-31). Um doente faleceu antes de iniciar quimioterapia. Os doentes foram divididos nos grupos 1 (NPM1+, FLT3-ITD-), 2 (FLT3-ITD-, NPM1-) e 3 (FLT3-ITD+, NPM1+ ou NPM1-). Não foi detectada diferença significativa na sobrevida livre doença aos 15 meses entre os grupos 1, 2 e 3 (80,0% vs 53,4% vs 37,5%, p=0.49). A sobrevida global (SG) aos 15 meses foi significativamente maior no grupo 1 (83,3%), do que no 2 (73,3%) e 3 (22,2%) (p=0.04).

**Conclusão:** Para além da importância destas mutações na caracterização clínico-biológica das LAM, foi possível confirmar, nesta série, que a mutação FLT3-ITD acarreta um prognóstico desfavorável, enquanto a mutação NPM1, na ausência de FLT3-ITD, apresenta SG mais favorável. Não é de excluir que o tamanho reduzido da amostra não tenha permitido tirar conclusões mais firmes.

#### 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

12 de Novembro de 2011

15.30-17.00 | Sala 1

Moderadora: Susana Carvalho, Instituto Português de Oncologia, Lisboa

#### CO15 - AVALIAÇÃO DO PERFIL DE METILAÇÃO E DO ESTADO MUTACIONAL DO GENE TET2 EM NEOPLASIAS MIELÓIDES: RESULTADOS PRELIMINARES

P. Sousa<sup>1</sup>, P. Olim<sup>1</sup>, A.C. Gonçalves<sup>2</sup>, L. Mesquita<sup>2</sup>, H. Breda Coimbra<sup>2</sup>, C. Moucho<sup>1</sup>, E. Magalhães<sup>1</sup>, J. Carda<sup>1</sup>, M. Pereira<sup>1</sup>, L. Rito<sup>1</sup>, C. Geraldes<sup>1</sup>, A.I. Espadana<sup>1</sup>, E. Cortesão<sup>1</sup>, S. Almeida<sup>1</sup>, M. Gomes<sup>1</sup>, M. Vivan<sup>1</sup>, R. Afonso<sup>1</sup>, J. Brás Luz<sup>1</sup>, A. Teixeira<sup>1</sup>, M.I. Sousa<sup>1</sup>, A.B. Sarmento<sup>2</sup> 1-Serviço de Hematologia, HUC., 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

O gene *TET2* é altamente expresso nas células hematopoiéticas e codifica uma proteína dioxigenase da metilcitosina que converte a 5-metilcitosina em 5-hidroximetilcitosina, parecendo desempenhar um papel na regulação epigenética. Mutações somáticas, que comprometem a actividade catalítica deste gene, foram identificadas em doentes com neoplasias mielóides em frequência variável (20%). Com este trabalho, pretende-se analisar o estado mutacional do gene *TET2* e avaliar o perfil de metilação do seu promotor em doentes com patologia neoplásica mielóide. Pretende-se também estabelecer uma correlação entre as alterações genéticas e epigenéticas do gene *TET2* e as características clínico-laboratoriais dos doentes, de modo a definir o impacto da presença do *TET2* mutado no prognóstico clínico.

Foi extraído ADN genómico de amostras de sangue periférico ou medula óssea de 59 doentes adultos diagnosticados, segundo os critérios da OMS 2008, com Leucemia Mielóide Aguda (LMA) (n=37), Anemia Refractária com Excesso de Blastos tipo 1 (n=2), Trombocitémia Essencial (n=12), Policitémia Vera (PV) (n=1), Mielofibrose Primária (n=3), Leucemia Mielóide Crónica (n=1) e Leucemia Mielomonocítica Crónica (n=3). O perfil de metilação do promotor do gene *TET2* foi obtido, após PCR específica de metilação, com base na conversão da citosina não metilada em uracilo pelo bissulfito de sódio. As mutações do exão 4 do gene *TET2* foram identificadas por sequenciação, após amplificação com recurso a *primers* específicos. A amostra foi classificada como mutada ou não mutada, se apresenta ou não mutação *frameshift, nonsense* ou *missense*, respectivamente. Colheram-se dados biográficos, clínicos e laboratoriais de cada doente. As curvas de sobrevivência foram construídas pelo método de Kaplan–Meier. A significância estatística foi considerada para valores de p <0,05.

Nenhuma amostra analisada apresenta hipermetilação do promotor do gene *TET2*, sugerindo que as cópias *wild-type* do gene não se encontram afectadas por mecanismos de metilação que possam promover o seu silenciamento. Detectaram-se mutações no exão 4 do gene *TET2* em 2 dos 59 (3,4%) doentes, um com diagnóstico de PV com *JAK2* V617F em homozigotia e o outro com LMA com mielodisplasia. Um doente apresenta uma mutação pontual enquanto o outro apresenta uma mutação pontual e, concomitentemente, uma inserção.

Em conclusão, os resultados do perfil de metilação obtidos parecem sugerir que a hipermetilação da região promotora do gene *TET2* não é um mecanismo envolvido na mieloleucemogénese dos doentes da nossa amostra. O estudo preliminar de sequenciação do gene *TET2* permitiu identificar 3 mutações no exão 4. O actual tamanho da nossa amostra não permitiu uma análise estatística significativa.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

12 de Novembro de 2011

15.30-17.00 | Sala 1

Moderadora: Susana Carvalho, Instituto Português de Oncologia, Lisboa

# CO16 - IMPACTO DO VALOR DE HEMATOGÓNIAS NO PROGNÓSTICO DA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

Pereira D, Nunes M, Dantas Brito M, Chacim S, Leite L, Ferreira IC, Moreira C, Viterbo L, Oliveira I, Domingues N, Moreira I, Espírito-Santo A, Bizarro S, Teixeira M, Martins G, Marques M, Mariz JM Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil

**Introdução:** A resposta dos doentes com LMA ao tratamento permanece heterogénea e o risco de recaída uma ameaça constante. As hematogónias (HG) são precursores linfóides B normais, presentes em indivíduos saudáveis. Na fase de recuperação medular após a quimioterapia o seu número aumenta e parece estar relacionado com o prognóstico.

**Objectivos:** Avaliação do nº de HG em doentes com LMA e cariótipo intermédio em 1ª resposta completa (RC). Determinação do impacto prognóstico do nº de HG nos doentes com LMA.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de 313 doentes com LMA, seguidos na instituição entre 1998-2010. Efectuada quantificação de HG em amostras de MO em RC, por citometria de fluxo de 4 cores segundo um painel que incluía CD34, CD10, CD19, CD20 e CD45. Os doentes foram distribuídos por 3 grupos, atentos os critérios de resposta de Cheson *et al*, após tratamento de indução: 211, com RC, 78, com doença resistente ao tratamento e 19 falecidos. Procedeu-se à análise do grupo com LMA em RC.

Resultados: O *follow-up* mediano foi 27 meses (mín.0-máx.141). Nos 211 doentes com RC, 48,3% (n=102) eram do sexo masculino, com idade mediana de 51,5 anos (mín.17-máx.76). 74,4% doentes (n=157) apresentaram LMA de novo e 53,8% (n=107) risco intermédio. Neste estudo, 90,4% (n=189) atingiram RC após 1 ciclo de indução e 15,6% (n=33) foram submetidos a TPH. 50% recaíram após mediana de 16 meses (mín.0-máx.140). A quantificação de HG foi possível em 35,1%. Estratificando os doentes segundo o valor HG, 28,4% (n=21) apresentam HG>0,01%. Os doentes com HG>0,01% apresentaram melhor sobrevivência livre de doença (SLD), em comparação com os doentes com HG≤0,01% (mediana 21 vs 14 meses, p =0,081), para igual SG. Face à análise de regressão Cox, um nível de HG>0,01 é um factor preditivo independente de SLD (HR=0,32 , IC 95% 0,113-0,901, para p<0,05), comparativamente com HŒ0,01, idade, leucocitose, nº cic los indução, risco SWOG e tipo LMA WHO. Aplicando um índice de prognóstico, baseado no nível de HG, ao grupo de cariótipo intermédio, foi possível obter 2 grupos distintos, com impacto prognóstico na SLD: intermédio favorável e intermédio desfavorável. A SLD aos 3 anos 63,7% e 38,1%, respectivamente (p<0,05).

**Conclusão:** A detecção de HG em doentes com LMA em RC é clinicamente significativa, com impacto prognóstico na SLD. Níveis de HG>0,01% após QT indução, estão associados a diminuição do risco de recaída. A análise das HG por citometria de fluxo surge como um método simples, rápido e reprodutível na reavaliação destes doentes.

#### 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

12 de Novembro de 2011

15.30-17.00 | Sala 1

Moderadora: Susana Carvalho, Instituto Português de Oncologia, Lisboa

# CO17 - EXPRESSÃO CD34 - IMPACTO PROGNÓSTICO EM DOENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA E RISCO SWOG INTERMÉDIO

Pereira D, Nunes M, Dantas Brito M, Chacim S, Leite L, Ferreira IC, Moreira C, Viterbo L, Martins A, Oliveira I, Domingues N, Moreira I, Espírito-Santo A, Bizarro S, Teixeira M, Martins G, Marques M, Mariz JM

Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil

**Introdução:** Na LMA o cariótipo é um dos factores de prognóstico mais importante, no entanto, o grupo de risco intermédio (RI) que engloba os doentes com cariótipo normal e corresponde a cerca de 50% dos doentes, apresenta um comportamento heterogéneo, cuja indefinição aumenta com a idade. Objectivando uma melhor caracterização dos doentes com RI, o grupo Alemão *Study Alliance Leukemia*, desenvolveu um Índice de Prognóstico de Risco Integrado (IPRI), alicerçado na expressão CD34, nas alterações genéticas, idade, nº de leucócitos e DHL ao diagnóstico.

Objectivos: Analisar o valor prognóstico da expressão de CD34 e do IPRI, em doentes com LMA.

**Métodos:** Análise retrospectiva dos dados clínicos de 313 doentes com LMA, admitidos na instituição entre 1998-2010. Avaliação da expressão de CD34 nas células de medula óssea e/ou sangue periférico ao diagnóstico por citometria de fluxo.

Resultados: O follow-up mediano foi de 12 meses (mín.0-máx.141), sendo 49,2% (n=154) do sexo masculino, com idade mediana de 56 anos (mín.15-máx.87). 52,2% (n=143) doentes com RI, apresentaram LMA de novo. 88,8% (n=278) dos doentes foram submetidos a quimioterapia, dos quais 85,6% (n=238) efectuaram 1º ciclo de indução com regime contendo citarabina. Dos 278 doentes tratados, 72,8% (n=211) tiveram resposta completa e destes, 43,1% (n=91) recidivaram. Estratificando os doentes segundo o valor de CD34, 42,8% (n=113) apresentam CD\$40%, sendo a mediana de sobrevivência livre doença (SLD) e sobrevivência global (SG) superior ao grupo com CD34>10% (22 vs 15 meses e 18 vs 12 meses, respectivamente, p<0,05). Segundo a análise multivariada de Cox, o valor CD34, a par do tipo LMA WHO, idade, ECOG, DHL e nº blastos ao diagnóstico, são factores de prognóstico para SG. A aplicação do IPRI aos doentes com RI, possibilitou a sua estratificação em 2 grupos, com impacto na SG: intermédio favorável e intermédio desfavorável, com taxas de SG aos 3 anos de 70,6% e 28,6%, respectivamente.

**Conclusão:** O valor CD34+ tem impacto prognóstico na SG na população alvo. Grupos de risco favorável e desfavorável exibem SG bem definidas e marcadamente diferentes, independentemente de outros factores prognósticos. A estratificação dos doentes com RI, segundo o IPRI, em 2 grupos de prognóstico com impacto na SG, pode ter implicações na decisão terapêutica, sobretudo se aplicado a doentes idosos com LMA, possibilitando uma abordagem terapêutica orientada mais agressiva, associada a menor toxicidade e maior tempo de sobrevivência.

**SPH** 2011

#### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

12 de Novembro de 2011

15.30-17.00 | Sala 1

Moderadora: Susana Carvalho, Instituto Português de Oncologia, Lisboa

#### CO18 - RELEVÂNCIA PROGNÓSTICA DAS MUTAÇÕES DOS GENES FLT3 E NPM1 EM DOENTES COM NEOPLASIAS MIELÓIDES

P. Olim1, P. Sousa1, A.C. Gonçalves2, L. Mesquita2, H. Breda Coimbra2, C. Moucho1, E Cortesão1, A.I. Espadana1, S. Almeida1, J. Carda1, M. Pereira1, L. C. Rito1, C. Geraldes1, E. Magalhães1, I. Sousa1, M. Vivan1, R. Afonso1, M. Gomes1, M. Luz1, A. Teixeira1, A.B. Sarmento2 (1Serviço de Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E., 2 Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra)

A proteína fms-like tyrosine kinase 3 (FLT3) é um receptor com actividade de tirosina cinase expresso em células progenitoras hematopoiéticas cujo gene se encontra mutado em cerca de um terço das Leucemias Mielóides Agudas (LMA), estando as duplicações internas em tandem (ITDs) associadas a prognóstico adverso.

No braço longo do cromossoma 5 (5q35) está localizado o gene que codifica, uma fosfoproteína nucleolar, a nucleofosmina (NPM1), cuja mutação no exão 12 se encontra em cerca de metade dos doentes com LMA, conferindo um melhor prognóstico.

As mutações dos genes do FLT3 e da NPM1 são as mais frequentes nos doentes com LMA com citogenética normal, sendo apontadas como novos marcadores de prognóstico nesta patologia.

O papel do estado mutacional destes genes em outras neoplasias mielóides como a Síndrome Mielodisplásica (SMD) e as Doenças Mieloproliferativas (DMP), não está bem definido mas poderá predizer uma potencial progressão para LMA.

Neste estudo, foi avaliada a frequência das mutações dos genes do *FLT3* e *NPM1* em doentes com LMA, DMP e SMD, caracterizados citogeneticamente, e analisada a sua correlação com a clínica, com a evolução da doenca, a resposta ao tratamento e o prognóstico.

A pesquisa e detecção de mutações dos genes do *FLT3* e *NPM1* foi efectuada em ADN genómico extraído a partir de amostras de 76 doentes com as neoplasias mielóides, dos quais 52 com o diagnóstico de LMA, 19 com DMP e 5 com SMD.

A presença de mutações no gene *FLT3* (ITD) foi identificada em 15 doentes com LMA e a mutação D835 em 3 doentes com LMA e em 1 doente com DMP.

A mutação no exão 12 do gene *NPM1* foi identificada em 5 doentes com LMA e em 2 doentes com DMP.

Os nossos resultados mostram que a maior taxa de Remissão Completa (RC) foi atingida nos doentes *ITD-/NPM1+* (100%) e que a menor taxa de RC foi observada nos doentes em que foram identificadas as duas mutações em simultâneo (*ITD+/NPM1+*)(34%).

De igual modo, a sobrevivência global (SG) foi superior tanto nos doentes sem a mutação ITD do gene FLT3 (FLT3/ITD negativo).

Todos os doentes com DMP com as mutações em estudo identificadas encontram-se em RC e vivos. Estes resultados estão de acordo com o valor prognóstico atribuído à presença destas mutações. No entanto, temos de ter em atenção o tamanho reduzido da amostra, pelo que só aumentando o número de doentes do estudo poderemos tirar conclusões estatisticamente mais válidas.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

12 de Novembro de 2011

15.30-17.00 | Sala 2

Moderadora: Ana Inock, Hospital de Viseu

# CO19 - SINDROMES DE FALÊNCIA MEDULAR CONGÉNITA: PATOLOGIAS NÃO EXCLUSIVAS DAS CRIANCAS

J Carda, T Maia, M Benedito, J Pereira, M Duarte, C Menezes, ML Ribeiro Departamento de Hematologia – Centro Hospitalar de Coimbra, E.P.E.

Introdução: As síndromes congénitas de falência medular (SFMc) são um grupo heterogéneo de doenças caracterizadas por um compromisso na hematopoiese, que pode envolver uma ou mais linhagens, e uma maior susceptibilidade oncogénica. Nas últimas décadas foi possível identificar várias das alterações genéticas implicadas nestas patologias, o que permitiu clarificar alguns dos mecanismos envolvidos na hematopoiese normal. Alguns doentes com SFMc têm alterações fenotípicas características e a maioria apresenta-se na infância, contudo, actualmente não são consideradas doenças exclusivamente pediátricas, porque um número crescente de doentes é diagnosticado na idade adulta

**Objectivos:** Nos doentes com SFMc, diagnosticadas no nosso Centro Hospitalar, avaliar as características clínicas e laboratoriais ao diagnóstico, a evolução para falência medular ou neoplasias hematológicas e a sobrevivência global.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva e descritiva de processos clínicos dos doentes com SFMc entre 1996 e 2010. Dados recolhidos: sexo, idade, malformações e citopenias ao diagnóstico, história familiar, testes de screening, evolução, com ou sem transplante alogénico, sobrevivência.

Resultado: Em 23 doentes com SFMc diagnosticados num período de 15 anos, encontraram-se 8 anemias de Fanconi (AF), 6 síndromes de Blackfan Diamond (BD), 3 síndromes de Shwachman-Diamond(SD), 2 trombocitopenias com ausência de rádio (TAR), 1 trombocitopenia amegacariocítica (T.amega.) e 3 osteopetroses. A idade mediana de diagnóstico foi de 4.5 anos, uma doente com BD foi diagnosticada aos 50 anos, ao mesmo tempo que o seu filho de 10 anos, após investigação de anemia macrocítica. Onze doentes tinham citopenias ao diagnóstico, 13 foram estudados por apresentarem alterações fenotípicas ou por história familiar positiva. Os 8 doentes com AF evoluíram para falência medular, 2 deles para Leucemia Mielóide Aguda (LMA), 5 foram submetidos a transplante alogénico. Dos restantes 15 SFMc, 4 evoluiram para aplasia medular e apenas 3 doentes foram transplantados. Dos 23 doentes faleceram 3, todos com AF.

Os resultados estão resumidos na Tabela 1

**Conclusão:** Todos os doentes com AF evoluíram para formas de falência medular, 2 deles para LMA, o que está de acordo com o descrito na literatura. Não se observaram neoplasias não hematológicas. Oito doentes foram submetidos a transplantação alogénica, 5 com AF, 1 com BD, 1 com T.amega e 1 com Osteopetrose, abordagem indispensável na tentativa de prolongar a sobrevivência destes doentes. Os SFMc são tradicionalmente subdiagnosticados. A premissa de que se trata de um diagnóstico de idade pediátrica juntamente com as múltiplas formas de apresentação, alterações fenotípicas e hematológicas tornam o diagnóstico muitas vezes complexo.

Os Autores não têm conflitos de interesses a declarar

#### 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### **REUNIÃO ANUAL** SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

		Tabela 1 - Dados clínicos e evolução dos doentes com SFMc						
		A. Fanconi	B. Diamond	Shwachman	T.A.R.	T. Amega	Osteopetrose	
N° Casos H:M		8	6	3	2	1	3 2:1	
		1:1	2:1	2:1	0:2	0:1		
Diagnóstico	Idade média (anos)	6	2	12	0	1	2	
	Idade (limites)	0,1 e 12	1 e 4 1/6 2/6	0,3 e 50	0 1/2 - 2/2 2/2	1	0,5 e 4 0/3	
	História familiar	4/8		2/3		*		
	Teste de screnning (+)	7/8		3/3		1/1		
	Alterações morfológicas	5/8	-	(-)		-	-	
	Citopenias	3/8	6/6	2/3		1/1	2/3	
Evolução	Falència medular	7/8	1/6	1/3	-	1/1	1/3	
	Neoplasias Hematológicas	2/8	-		-	-	1/3	
	Transplante Alogénico	5/8	1/6	-		1/1		
	Falecidos	2/8	-	-		-		

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

12 de Novembro de 2011

15.30-17.00 | Sala 2

Moderadora: Ana Inock, Hospital de Viseu

# CO20 - DISCORDÂNCIA FENOTÍPICA EM GÉMEAS MONOZIGÓTICAS PORTADORAS DE HEMOFILIA A

C. Silva Pinto, T. Fidalgo, T. Sevivas, M. Benedito, E. Gonçalves, D. Marques, P. Martinho, R. Salvado, N. Martins, M. L. Ribeiro

Departamento de Hematologia - Centro Hospitalar de Coimbra, E.P.E.

Hemofilia A (HA), coagulopatia hemorrágica recessiva ligada ao cromosoma X (CrX), resulta de mutações no gene do FVIII (*F8*). As mulheres são geralmente portadoras assintomáticas, com níveis de FVIII:C que dependem do padrão de inactivação do CrX. Há casos raros de homozigotia ou heterozigotia composta para mutações no *F8* e casos esporádicos de meninas com hemofilia A em associação com Síndroma de Turner (ST) (45,X) ou com um desvio extremo de lionização do CrX. A isodisomia uniparental, ambas as cópias de todo ou parte do cromossoma herdadas do mesmo progenitor, não se encontra descrita em mulheres com HA.

**Objetivo:** Elucidar o mecanismo genético que condiciona níveis de FVIII:C de 29% e 94% em 2 gémeas monozigóticas monocoriónicas. Irmão com HA ligeira (FVIII:C 34%) devida a mutação F8 c.5738 A>G, p.Asn1913Ser.

**Metodologia:** DNA de sangue periférico e raíz de cabelo. Sequenciação: *F8*, FvW exões 18-27 (gémea FVIII:C 29%), gene *XIST*. Avaliados 15 micro-satélites em vários cromossomas, e marcadores (AC)n e (CTT)n localizados 4.28kb e 18.6kb, respectivamente, a 3' do gene G6PD. Grau de inactivação do CrX por ensaio HUMARA.

**Resultados:** Mãe e avó materna: FVIII:C 68 e 59%, respectivamente, pai FVIII:C 97%. Gémeas, mãe e avó heterozigóticas para mutação *F8* c.5738A>G. Padrões de sequenciação DNA de sangue periférico e raíz de cabelo com picos de intensidade semelhante nos alelos normal e mutado. Na gémea com FVIII:C 29% foi excluída DvW tipo 2N.

Monozigotia estabelecida com 99% de probabilidade nos 15 marcadores polimórficos, ensaio HUMARA com desvio de lionização, no sentido do CrX materno, semelhante nas duas gémeas (alelo mutado (30:70), gene *XIST* sem mutações identificadas. Marcadores (AC)n e (CTT)n com padrão de homozigotia nas gémeas, pai e mãe.

**Discussão:** Estes dados demonstram que os diferentes níveis de FVIII:C nas duas gémeas monozigóticas não são resultado de um desvio de lionização do CrX, e suportam a hipótese do evento de separação ter ocorrido depois da inactivação do CrX. ST excluído por estarem presentes os dois alelos. A análise do padrão de sequenciação, igual no DNA dos dois tecidos analizados, exclui o mosaicismo somático.

A isodissomia uniparental não pode ser excluída porque pais, irmão e gémeas apresentam o mesmo padrão para os SNP's do F8 e marcadores (AC)n e (CTT)n. Está em curso o estudo detalhado do CrX por microssatélites e técnicas de FISH.

Estes dados suportam como mais provável a existência de mosaicismo a nível hepático, onde o FVIII é maioritariamente sintetizado.

# REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

12 de Novembro de 2011

15.30-17.00 | Sala 2

Moderadora: Ana Inock, Hospital de Viseu

# CO21 - DOENÇA DE VON WILLEBRAND – A COMPLEXIDADE DOS SUBTIPOS E A ABORDAGEM TERAPÊUTICA

T.Fidalgo<sup>1</sup>, C. Silva Pinto<sup>1</sup>, D.Marques<sup>1</sup>, E.Gonçalves<sup>1</sup>, P.Martinho<sup>1</sup>, A.Tavares<sup>2</sup>, M.J-Diniz<sup>3</sup>, T.Almeida<sup>4</sup>, L BorgeS<sup>5</sup>, R.Salvado<sup>1</sup>, N.Martins<sup>1</sup>, ML Ribeiro<sup>1</sup>

1-Departamento de Hematologia, Centro Hospitalar de Coimbra, EPE, Coimbra, 2-Serviço ImunoHemoterapia Hospital Santa Maria-Lisboa, 3-Serviço ImunoHemoterapia Hospital São José, Lisboa, 4-Serviço Pediatria, Hospital Estefânia- Lisboa, 5-Serviço ImunoHemoterapia Hospital Infante D. Pedro, Aveiro

A suspeita de DvW acontece sempre que ocorrem hemorragias espontâneas ou com intensidade desproporcionada ao trauma ou ao procedimento invasivo. A severidade do quadro hemorrágico é heterogénea e está relacionada com a complexidade genética.

O diagnóstico baseia-se na história pessoal e familiar, nos testes de *screening* e em vários estudos laboratoriais que identificam défices quantitativos ou qualitativos do FvW. Estes dados vão servir de base para a classificação em: DvW tipo 1 – deficiência quantitativa parcial, tipo 2 – deficiência qualitativa, e tipo 3 – ausência total do FvW do plasma.

A DvW3 têm o fenótipo mais severo, com resposta nula ao DDAVP, as DvW2 têm fenótipo variável, geralmente moderado a ligeiro e podem apresentar distintos padrões de resposta ao DDAVP.

As alterações qualitativas dependem dos domínios funcionais afectados revelado por perfis multiméricos característicos que se correlacionam com o tipo e localização da mutação. Manifestam-se por aumento/diminuição de clearance, secreção ou aumento de susceptibilidade à proteólise, o que condiciona o padrão de resposta ao DDAVP. As DvW 2N, 2M e 2U têm uma boa resposta, no tipo 1/2E é boa mas limitada pelo aumento de clearance, transitória nas tipo 2A ligeiras grupo II, reduzida no grupo 2A grupo I, 2B, 2C e 2D.

Com o objectivo de providenciar a abordagem terapêutica mais indicada a cada doente, efectuamos o estudo multimérico e molecular de 42 indivíduos (28 famílias).

**Metodologia**: Teste de screening pelos métodos clássicos. Estudos funcionais: FvW:Ag, FvW:Rco, FvW:CB e FvW:VIIIB, (RIPA) e a estrutura multimérica do FvW, PCR/sequenciação nucleotídica directa gene *FvW*.

**Resultados e Discussão**: Na tabela 1 são apresentados os estudos funcionais e moleculares. Cinco famílias têm DvW3 em associação com 2 tipos de mutações em homozigotia, o diagnóstico de DvW2 suspeitado em 23 famílias com base nos *ratios* FvW:RCo/FvWAg, FvW:CB/FvWAg e FVIII/FvW:FVIIIB foi confirmado por estudo multimerico e molecular em todos os doentes excepto em 1 que foi reclassificado como DvW tipo 1 ligeiro (Y1584C). Oito famílias (n=10) têm DvW 2N (2 previamente diagnosticadas como Hemofilia A), 2 famílias (n=5) DvW 2B têm a mesma mutação, 4 famílias (n=5) 2M/2U, 1 família (n=1) 2A domínio A1, 2 famílias (n=5) 1/2E, 2 famílias (n=2) do grupo 2A/II.

No grupo de 23 famílias DvW2 dos vários subtipos 16 são potenciais respondedores ao DDAVP.

O perfil multimérico revelou uma excelente concordância entre o tipo de alteração observado e as anomalias estruturais encontradas nos domínios da proteína, o genótipo clarificou os subtipos tipo 2, distinguiu DvW2N de HA ligeira, permitindo o tratamento adequado e nas formas severas recessivas (DvW3) permitiu identificar portadores e oferecer o diagnóstico prenatal.

#### **REUNIÃO ANUAL** SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

Familia/ Doentes (n)	FVIII:C (%) 0-2	PFA*100	Ratios	PM ausentes	Exão/ Dominio	Mutação		Subtipo DvW
3/4					28/A2	Q1556X	Hmz	3
2/3	0	311	NA .	ausentes	38/D4	6702- 6703dupAGGC	Hmz	3
1/1	60	**	FvW:Co/FvW:Ag 0.6	N.	28/A2	Y1584C	Htz	Tipo 1
6/8	21-33	N	200101	N	20/D*	R854Q	Hmz	2N
	32	+5	FVIII/ FVW:Ag <0.5	N.	19/D*	H817Q	Htz	2N/
1/1					26/D3	C1142S P1162L	Hmz	
1/1	5	N		N	19/D*	R816W	Htz	2N / aleio nulo
1/3	32-38	11	FVW:Co/FVW:Ag	AbtilE	26/D3	C1130R	Htz	1/2E
1/2	80-100	- 53	0.14-0.6	N	26/D3	T1156M	Htz	1/2E ligeir
2/5	18-50	-/111		↓ MAPM	28/A1	R1306W	Htz	2B
1/1	48	11	FvW:Co/FvW:Ag - 0.20-0.6 -	N.	28/A1	F1369I	Htz	2M/2U
2.000						R1379C	Htz	
1/1	45	11		N	28/A1	R1374C	Htz	2M
2/3	80-94	11	FW.UB/ 0.8-1	smear	28/A1	R1399C	Htz	2M/2U
1/1	22	111	A	↓ MAPM	28/A1	C1272F	Htz	24
2/2	27-28	111	FvW:Co/FvW:Ag 0.1-0.6	↓ MAPM 2A/I	28/A2	S1506L	Htz	2A/grupo
3/6	34-49	11		<b>↓ MAPM</b>	28/A2	11628T	Htz	2A/grupo

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

12 de Novembro de 2011

15.30-17.00 | Sala 2

Moderadora: Ana Inock, Hospital de Viseu

# CO22 - ANÁLISE RETROSPECTIVA DE DOENTES HEMATOLÓGICOS NUMA UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS

Neves, M.1, Gouveia, J.2, Bento, H.2, França, C.3

1-Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula – Hospital de Dia de Hematologia Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria, 2-Unidade de Cuidados Intensivos Médico -Cirúrgicos Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital Pulido Valente, 3-Serviço de Medicina Intensiva Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria

**Introdução:** Os doentes hematológicos, pela sua doença e pelas complicações graves têm frequentemente necessidade de cuidados intensivos. Historicamente, pelo seu difícil manejo e mau prognóstico, há reluctância em admiti-los. No entanto, dado o avanço em termos terapêuticos e, consequentemente, em termos de prognóstico, é premente a análise destes doentes e dos seus factores de prognóstico para uma melhor articulação entre os hematologistas e intensivistas.

**Objectivos:** Caracterizar os doentes hematológicos admitidos numa UCI polivalente, avaliar os factores prognósticos em termos de mortalidade e comparar a sua evolução com a de doentes não hematológicos.

**Métodos**: Análise retrospectiva dos doentes com doenças hematológicas de base internados numa unidade de cuidados intensivos polivalente entre Março de 2004 e Maio de 2011. Analisaram-se as seguintes variáveis: Idade, sexo, doença hematológica de base, score APACHE 2 (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), score SAPS (Simplified Acute Physiology Score), características laboratoriais dos doentes, existência ou não de neutropénia, mortalidade na unidade e mortalidade intrahospitalar.

Para comparação com doentes não hematológicos fez-se estudo comparativo com amostra de doentes emparelhados pelo SAPS 2 (-10), idade (+/- 2) e tipo de doente (médico). Para análise estatística usouse o programa SPSS 17.

Resultados: Foram tratados, entre Janeiro de 2004 e Maio de 2011, 42 doentes com doença hematológica de base na nossa unidade, 25 do sexo masculino, 17 do feminino. Mediana de idade 68 anos . Diagnóstico hematológico/número doentes: LNH/20, LMA/9, LLC/2, PTI/1, LLLA/1, PTT/2, SMD/3, MM/2, PTI/1, LMMC/1. Mediana APACHE II 27, mediana SAPS II 62,5 (mortalidade prevista 71,9%). Mediana Hb 8,9, Leucócitos 5600, Neutrófilos 4200, Plaquetas 72.000, Creatinina 1,36, Ureia 90, Bilirrubina 0,9. A mortalidade intra unidade e intra hospitalar foi de 64,3%.

Usando um modelo de Cox para analisar os parâmetros que influenciaram a mortalidade intrahospitalar, verificámos que um score de APACHE acima de 25 aumenta 3,2 duas vezes a mortalidade, ajustado para a presença ou não de neutropénia e para a existência ou não de LMA.

Os doentes hematológicos têm uma sobrevida idêntica a doentes não hematológicos com a mesma severidade de doenca (qui-quadrado, p=1).

**Conclusão:** Os doentes hematológicos internados no nosso centro têm uma mortalidade intra – hospitalar condizente com os valores de APACHE 2 e SAPS II apresentados e idêntica à de doentes médicos não hematológicos emparelhados por severidade de doença e idade. As características hematológicas por si só – a neutropénia e a existência ou não de Leucemia Aguda – não influenciam a mortalidade.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

12 de Novembro de 2011

15.30-17.00 | Sala 2

Moderadora: Ana Inock, Hospital de Viseu

#### CO23 - CINCO MEDIDAS PARA DIMINUIR A INCIDÊNCIA DE BACTERIÉMIAS NOS DOENTES COM DOENÇA HEMATOLÓGICA E CATETER VENOSO CENTRAL

Leite L, Martinez JM, França DC, Capela R, Varajão N, Marques M, Viterbo L, Martins A, Moreira I, Domingues N, Espírito-Santo A, Oliveira I, Trigo F, Mariz JM Instituto Português de Oncologia do Porto

**Introdução:** Os conectores de válvulas mecânicas são dispositivos introduzidos na prática clínica com o objectivo de reduzir os acidentes com picadas acidentais entre os profissionais que manuseiam os cateteres venosos centrais (CVC). Estes conectores têm vindo a ser implicados no aumento da incidência de bacteriémias e os conectores de pressão positiva apresentam um risco ainda maior quando comparados com os de pressão neutra.

**Objectivo:** Comparar a incidência de bacteriémias em doentes hematológicos com cateter venoso central de longa duração antes e após a aplicação de 5 medidas nos manuseio destes dispositivos

**Material e métodos:** Foi analisada de forma prospectiva a incidência de bacteriémias e tipo de agentes identificados num período de 6 meses após a substituição dos conectores de pressão positiva por conectores de pressão neutra, associada a mais 4 medidas no manuseio de CVC's de longa duração em doentes internados num Serviço de Hematologia. Os dados recolhidos foram comparados com dados obtidos na mesma instituição nos 6 meses que precederam a instituição das medidas.

Resultados: Durante o período de tempo considerado analisamos a utilização de um total de 4243 dias de CVC, 1911 dias nos 6 meses que antecederam a introdução das medidas e 2332 dias nos 6 meses de implementação das medidas. A taxa de incidência de bacteriémias nos 6 meses antes da introdução das medidas foi de 32,6 por 1000 dias de CVC, enquanto que nos 6 meses após a introdução das medidas a taxa foi de 9,4 por 1000 dias de CVC (RR 0,28, IC 95% 0,17-0,46, p=0,001) (Figura 1). Nos 12 meses analisados a taxa de bactérias Gram+ identificada diminuiu de 46% para 8% antes e após a introdução das medidas.

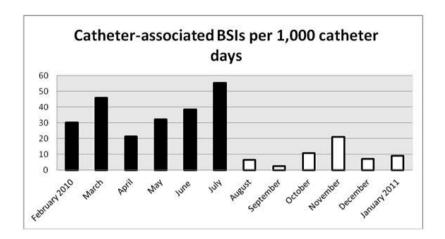
**Discussão e conclusão:** Com este estudo demonstramos que a substituição dos conectores de pressão positiva por conectores de pressão negativa, associada a mais quatro medidas simples, pode levar a uma redução significativa na incidência de bacteriémias durante a utilização de cateteres venosos centrais em doentes hematológicos.

Os autores negam potenciais conflitos de interesse.

### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira



#### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

12 de Novembro de 2011

15.30-17.00 | Sala 2

Moderadora: Ana Inock, Hospital de Viseu

# CO24 - INFUSÃO DE LINFÓCITOS DE DADOR NAS RECAÍDAS DE DOENÇAS HEMATOLÓGICAS APÓS TRANSPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOÉTICOS

P. Rocha<sup>1</sup>, R. B. Ferreira<sup>2</sup>, F. Campilho<sup>2</sup>, J. Pinho Vaz<sup>2</sup>, A. Campos<sup>2</sup>
1-Serviço Hematologia, Hospital S. Teotónio, CHTV-EPE, 2-Unidade de Transplante de Medula Óssea, IPO Porto-EPE

**Introdução:** As recaídas nas patologias hematológicas após transplante alogénico de precursores hematopoiéticos (AloTPH) associam-se a prognóstico desanimador e constituem a causa major de falha terapêutica. Quimioterapia *salvage* ou regime de condicionamento intensivo seguido de segundo AloTPH pode ser usado mas acarreta elevada mortalidade e índices baixos de remissão completa (RC).A infusão de linfócitos de dador (DLI) exerce um importante efeito de enxerto contra leucemia/doença e tem sido aplicada com sucesso nas recaídas após AloTPH.

**Objectivo:** Retrospectivamente tentamos objectivar o efeito da DLI no *outcome* clínico tal como doença enxerto contra hospedeiro (DECH), sobrevida global (OS), sobrevida livre de doença (DFS), mortalidade relacionada com tratamento (TRM) em doentes com recaída hematológica ou doença residual crescente após AloTPH.

**Métodos:** Num período de 12 anos, foram administradas 93 DLI a 53 doentes: 10 por alterações do quimerismo (não englobadas no estudo), as restantes 83 [48 doentes (28 homens, 20 mulheres] por doença activa [19(40%) leucemia mielóide crónica (LMC), 11(23%) leucemia mielóide aguda (LMA), 7(15%) leucemia linfóide aguda (LLA), 4(8%) linfoma hodgkin (LH), 2(4%) linfoma não hodgkin (LnH), 2(4%) mieloma múltiplo (MM), 3 (6%) síndrome mielodisplásico (SMD)]. Ao aloTPH: mediana de idades 34 anos (2-60), todos dadores HLA idênticos, apenas 9(19%) não relacionados, fonte de células foi maioritariamente sangue periférico 41(85%) e 28(58%) isogrupal. Foram usados vários regimes de condicionamento mieloablativos/não mieloablativos. A profilaxia de DECH: Ciclosporina:13, ciclosporina+metotrexato/micofenolato: 33, tacrolimus+micofenolato/meto-trexato: 2. Após AloTPH 9 doentes mantiveram doença positiva com progressão, 1 teve 2ª neoplasia hematológica, nos restantes a 1ª recaída foi em média 24 meses (1-126). A 1ª DLI decorreu 34 meses (1-133) depois, nº médio de células CD3+ infundida: 5,7x10e7/kg (0,05-112,8). Nas recaídas hematológicas associou-se quimioterapia (alguns também radioterapia).

**Resultados:** A taxa de remissão completa foi: LMA 60%, LMC 47%, LLA 36%, LH 25%, LnH 17%, SMD 28%, MM 33%. A taxa de resposta em doença molecular/citogenética foi 60%, na doença hematológica 36%. Ocorreu DECH aguda em 15 (31%) doentes, 4 com evolução crónica mantida. Obteve-se taxa de resposta completa global: 53%, TRM: 0%, OS: 104 meses, DFS: 48 meses.

**Conclusão:** A recaída de doenças hematológicas pós aloTPH constitui um desafio terapêutico! Neste estudo a DLI mostrou poder ser eficaz, com baixo risco de DECH e de morte. Nas recaídas hematológicas o resultado fica aquém das restantes. Deverão ser desenvolvidos métodos de detecção mais precoce de doença, melhorando assim os resultados da DLI quer isoladamente quer associada a outros métodos terapêuticos.





**REUNIÃO ANUAL** 

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# **REUNIÃO ANUAL**

10 a 12 Novembro Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

12 de Novembro de 2011

14.30-16.00 | Sala 3

#### COMUNICAÇÕES ORAIS ENFERMAGEM

Moderadora: Helena Fernandes, Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra,

#### CO25 - GUIA DE APOIO AO DOENTE E FAMÍLIA – PÓS TMO

Ana Filipa Silva Leite<sup>1</sup>, Ana Rita Pinto Marques<sup>1</sup>, Ana Teresa Nogueira da Silva Pereira<sup>1</sup>, Ana Paula Leitão Jorge Branco<sup>2</sup>, Ana Lisa de Jesus Candeias<sup>1</sup> 1-Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital Santa Maria, 2-Centro Hospitalar Lisboa Norte -Hospital de Santa Maria

#### Guia de Apoio ao Doente e Família Pós-Transplante de Medula Óssea

O Transplante de Medula Óssea (TMO) é um procedimento complexo cujo desenvolvimento, nas últimas décadas, permite o tratamento de doencas com elevada taxa de mortalidade

Este processo é constituído por três fases: pré-TMO, TMO e pós-TMO, sendo esta última marcada por inúmeras restrições que têm impacto no quotidiano do doente.

O enfermeiro tem vindo a conquistar um espaco cada vez maior nos cuidados ao doente submetido a TMO, uma vez que é o profissional mais próximo durante todas as etapas que o doente passa. O apoio emocional proporcionado pelo enfermeiro valoriza e enriquece os cuidados prestados, favorecendo assim a aquisição de competências pelo doente e sua família.

Para além dos cuidados prestados durante o internamento, o enfermeiro tem ainda a responsabilidade da orientação e educação do doente e sua família, de modo a promover a sua recuperação como pessoa, com a melhor qualidade de vida possível, uma vez que a reintegração na sociedade deve ser considerada tão importante quanto o acompanhamento durante o processo terapêutico.

Neste contexto surgiu a necessidade de elaborar um Guia de Apoio ao Doente e Família com o intuito de fornecer informação com os cuidados a ter após a alta, no sentido de promover a sua reabilitação.

Assim, pretende-se com este trabalho dar a conhecer o "Guia de Apoio ao Doente e Família Pós TMO", sensibilizar os profissionais de saúde para esta temática e promover a partilha de conhecimentos e experiências.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

12 de Novembro de 2011

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

14.30-16.00 | Sala 3

COMUNICAÇÕES ORAIS ENFERMAGEM

Moderadora: Helena Fernandes, Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra,

CO26 - GRÁVIDA COM DOENÇA HEMATOLÓGICA - DREPANOCITOSE, UM ESTUDO DE CASO Joel Oliveira, Viviana Matos, Rosa Romão, Candida Damião, Zilda Pires CHLC - Hospital dos Capuchos (S. Hematologia)

Introdução: A drepanocitose ou anemia falciforme é uma hemoglobinopatia desencadeada por uma mutação genética da cadeia β, resultando na produção de uma hemoglobina anómala (hemoglobina S), que sofre polimerização na forma desoxigenada e provoca a deformação do eritrócito que adopta a forma característica de foice. Tem uma fisiopatologia complexa que pode levar a anemia hemolítica, a um estado inflamatório crónico e a crises vaso-oclusivas acompanhadas de dor severa.

A gravidez é uma situação potencialmente grave para as mulheres com drepanocitose, assim como para o feto e recém-nascido. Na grávida esta hemoglobinopatia potencia crises vaso-oclusivas, estando também associada a parto pré-termo e baixo peso do recém-nascido.

**Objectivo**: Apresentar um estudo de caso de uma doente com drepanocitose, grávida e com crise vaso-oclusiva.

**Metodologia:** Descritiva e expositiva, através de pesquisa bibliográfica e apresentação de um caso clínico.

Caso clínico: Apresenta-se um estudo de caso que descreve a evolução clínica de uma grávida de 30 semanas, casada, com uma filha de 10 anos e desempregada, que recorreu à urgência por crise vaso-oclusiva. Realça-se o acompanhamento pela equipa multidisciplinar e as intervenções de enfermagem inerentes a esta situação, entre as quais a monitorização e controlo da dor através de medidas farmacológicas e não farmacológicas, vigilância e despiste precoce de complicações, promoção de um ambiente calmo e seguro e o apoio e conforto à doente e família.

Este caso tem ainda a particularidade de a doente recusar transfusões por motivos religiosos, o que pela sua complexidade e risco se torna interessante.

Conclusão: Apesar de ser uma gravidez de risco, não só pela drepanocitose em si e crise vasooclusiva mas também pela recusa de transfusão, houve um desfecho positivo. O acompanhamento da equipa multidisciplinar e a actuação atempada de todos os intervenientes envolvidos permitiu o bom evoluir da situação e o nascimento (pré-termo) de um recém-nascido por cesariana, até ao momento saudável.

Para os devidos efeitos declaro que tanto o autor principal como os co-autores não possuem qualquer tipo de conflito de interesses.

# SPH 10 a 12 Novembro

# REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

12 de Novembro de 2011

14.30-16.00 | Sala 3

#### COMUNICAÇÕES ORAIS ENFERMAGEM

Moderadora: Helena Fernandes, Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra,

# CO27 - HIPERLEUCOCITOSE - UMA EMERGÊNCIA ONCOLÓGICA, APRESENTAÇÃO DE UM CASO

Viviana Matos, Diana Roriz, Rosa Romão, Candida Damião CHLC - Hospital dos Capuchos (S. Hematologia)

**Introdução:** A hiperleucocitose é uma emergência oncológica, com riscos potencialmente fatais, a necessitar de uma intervenção rápida da equipa interdisciplinar de saúde na avaliação, monitorização e tratamento do doente. Esta contagem aumentada de leucócitos ocorre maioritariamente nas leucemias linfóides agudas – 10-30%, estando também presente nas leucemias mielóides agudas 5-13% (Harrison, 2006).

As alterações decorrentes da hiperleucocitose têm repercussões multiorgânicas particularmente graves, com especial relevância a nível cerebral, pulmonar e renal.

O papel do enfermeiro torna-se pertinente tanto nas intervenções autónomas como interdependentes, o que inclui a planificação de cuidados em torno de uma rigorosa observação, monitorização e avaliação de sinais e sintomas presentes no doente, acompanhamento e apoio emocional do mesmo e sua família/pessoa significativa.

Objectivos: Apresentar um estudo de caso de um doente com hiperleucocitose,

Evidenciar a importância dos cuidados de enfermagem num doente com hiperleucocitose.

**Metodologia:** Descritiva e expositiva – através de pesquisa bibliográfica e apresentação de um estudo de caso.

Caso Clínico: Apresenta-se o caso de um doente do sexo feminino, 43 anos, caucasiana, divorciada e com um filho, recém diagnosticada em 2007 com leucemia aguda linfoblástica hiperleucocitária (Leucócitos: 987.220/ml, na admissão). Tem antecedentes de glaucoma (olho direito), HTA e carcinoma da mama em 2005 tratada com quimioterapia e radioterapia em 2006.

Dois dias após o diagnóstico inicial, desenvolve um quadro de alterações pulmonares, neurológicas e início de falência renal, resultantes da leucostase e lise tumoral.

Apesar da avaliação e monitorização precoce dos sinais e sintomas manifestados e da terapêutica instituída, e devido à instabilidade hemodinâmica da doente, foi necessária a transferência para uma unidade de cuidados intensivos.

Verificou-se melhoria significativa com a terapêutica instituída, com normalização dos valores leucocitários e continuação do tratamento previsto.

**Conclusão:** A intervenção atempada da equipa multidisciplinar com a avaliação, vigilância e despiste das possíveis complicações inerentes à hiperleucocitose, aliadas à instituição imediata de terapêutica adequada, permitiu o controlo de uma situação potencialmente fatal e de mau prognóstico.

Perante esta emergência oncológica e devido à instabilidade hemodinâmica da doente, foi essencial não só uma rigorosa observação e monitorização não invasiva, mas também o apoio e conforto à doente.

Para os devidos efeitos declaro que tanto o autor principal como os co-autores não possuem qualquer tipo de conflito de interesses.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

12 de Novembro de 2011

14.30-16.00 | Sala 3

#### COMUNICAÇÕES ORAIS ENFERMAGEM

Moderadora: Helena Fernandes, Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra,

# CO28 - MICRORGANISMOS MAIS FREQUENTES NOS DOENTES HEMÁTOLOGICOS QUE REALIZARAM QUIMIOTERAPIA EM REGIME DE INTERNAMENTO

Ana Filipa Calado, Maria João Antero, Tiago Rodrigues Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria

Segundo o Plano Nacional de Controlo de Infecção (PNCI, 2007), as Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde (IACS), são infecções adquiridas pelos doentes em consequência dos cuidados e procedimentos de saúde prestados e que podem, também, afectar os profissionais de saúde, durante o exercício da sua actividade.

Cerca de metade das mortes atribuídas às IACS, estão maioritariamente associadas aos sete microrganismos multirresistentes mais comuns, e aos quatro tipos principais de IACS, nomeadamente, infecções nosocomiais da corrente sanguínea, pneumonia, infecções da pele e tecidos moles e infecções urinárias.

Em doentes hematológicos que se encontrem em regime de quimioterapia, existe um aumento do risco de infecção consequente à aplasia e sem medidas preventivas, 48% a 60% dos doentes tem uma infecção diagnosticada (GRAFTER et al, 2005). As infecções bacterianas são uma das principais causas de morbilidade e mortalidade.

É nesta medida que consideramos pertinente realizar um estudo acerca dos microrganismos causadores de infecção mais frequentes, de modo a optimizar os cuidados de enfermagem, melhorando assim a qualidade dos mesmos.

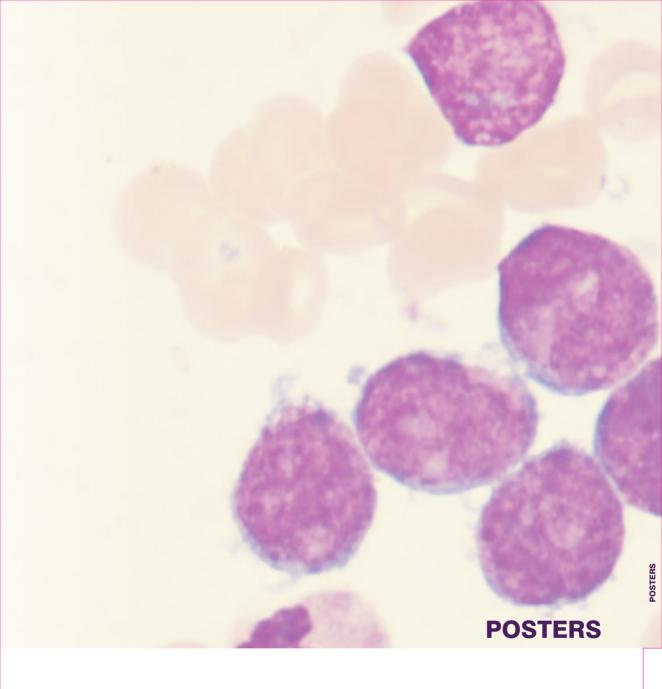
#### Critérios de inclusão:

- Internamentos no servi
  ço de Hemato-oncologia a partir de dia 1 de Junho de 2010 at
  é 1 de
  Junho de 2011 (inclusive).
- Todos os doentes que realizaram quimioterapia em regime de internamento, independentemente da patologia, sendo que o estudo é limitado ao doente com doença hematológica diagnosticada,
- Aplasia confirmada analiticamente, no período pós quimioterapia.

**Material e métodos:** Estudo retrospectivo através da revisão dos processos clínicos dos doentes com patologia hematológica, internados no serviço de Hemato-oncologia de partir de dia 1 de Junho de 2010 até 1 de Junho de 2011 (inclusive).

A pesquisa de dados foi realizada com base na consulta dos processos clínicos dos doentes que se encontravam internados no período acima referido.

Conclusão: Com a realização deste trabalho podemos concluir que numa população de 48 doentes, que se enquadraram nos critérios de inclusão acima referidos, 42 doentes adquiriram uma infecção, sendo que apenas em 29 doentes isolou-se um microrganismo. É importante referir que 15 destes doentes faleceram no contexto de sépsis. Apenas 6 doentes encontraram-se em aplasia, sem infecção associada. Consideramos que existe um número elevado de doentes infectados, o que, na nossa opinião, exige uma melhoria, no que respeita à prevenção e controlo de infecção, nos procedimentos efectuados ao doente.





REUNIÃO ANUAL

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO1 - AVALIAÇÃO CITOGENÉTICA E MUTACIONAL (FLT3 E NPM1) EM LEUCEMIAS MIELÓIDES AGUDAS

Maria Paula Gomes<sup>1</sup>, Maria Luís Amorim<sup>1</sup>, Eliana Aguiar<sup>2</sup>, Joana Martins<sup>1</sup>, Aida Barbosa<sup>1</sup>, Cláudia Santos<sup>1</sup>, Maria José Soares<sup>1</sup>, Natália Salgueiro<sup>3</sup>, José Eduardo Guimarães<sup>2</sup>
1-Laboratório de Hematologia Clínica, Hospital de São João, 2-Serviço Hematologia Clínica, Hospital de São João, 3-Genética e Diagnóstico Pré-Natal (GDPN)

**Introdução:** As leucemias mielóides agudas (LMA) caracterizam-se por uma grande variedade de anomalias cromossómicas e mutações génicas que, após quimioterapia, fazem a translação para diferenças importantes na resposta e sobrevida dos doentes. Com este estudo pretendeu-se avaliar as alterações citogenéticas e as mutações génicas mais frequentes (FLT3, NPM1) nas LMA diagnosticadas no nosso Serviço.

**Material e métodos:** Foram avaliados 79 doentes com LMA, entre Outubro 2008 e Agosto 2011, para os quais foi feito, ao diagnóstico, o cariótipo na medula óssea, pesquisa das mutações FLT3-ITD (internal tandem duplications), FLT3-TKD (tyrosine kinase domain) e no exão 12 do gene NPM1. A detecção das alterações citogenéticas t(8,21), t(15,17) e inv(16), foi confirmada a nível molecular pela identificação dos respectivos transcritos de fusão RUNX1-RUNX1T1, PML-RARA e CBFB-MYH11.

**Resultados:** Dos 79 doentes, 39 (49%) apresentavam cariótipo normal (CN), 35 (44%) cariótipo anormal (CA) e 5 (6%) doentes sem metafases. Nas 35 LMA-CA identificámos: t(8,21) subtipo M2 (2), t(15,17) subtipo M3 (11), inv(16) subtipo M4eo (6), cariótipo complexo (6), monossomia 5 (2), monossomia 7 (1), trissomia 8 (1), trissomia 13 (1), +Y (1), t(3,3) (1), trissomia 4 (1), alteração do cromossoma 1q (1) e alteração do cromossoma 11q (1).

As mutações no gene FLT3 foram identificadas em 23 (18.9%) doentes, 15 dos quais com FLT3-ITD (7 LMA-CN, 5 LMA-CA, dos quais 4 M3, e 5 sem metafases) e 8 com FLT3-TKD (3 LMA-CN e 5 LMA-CA). As mutações no exão 12 do gene NPM1 foram detectadas em 16 (20.2%) doentes, na sua maioria (n=13) LMA-CN, 2 sem metafases e num LMA-CA. Dos 16 doentes com mutações no gene NPM1, 9 foram concomitantemente positivos para FLT3-ITD (6 LMA-CN, 2 sem metafases, 1 LMA-CA).

**Conclusão:** No nosso estudo 49% dos doentes apresentavam cariótipo normal, 44% cariótipo anormal e 6% não tinham metafases. Da análise de mutações, verificámos que 30% dos doentes apresentaram mutações no gene FLT3 (ITD ou TKD) com uma maior prevalência das FLT3-ITD nas LMA-CN (17.9%) e nas LMA-M3. Por outro lado, observámos uma associação das mutações no exão 12 do gene NPM1 com CN, tendo sido a mutação genética mais detectada (33.3%) nos 39 casos de LAM-CN avaliados. De referir que 46% (6/13) destes doentes foram concomitantemente positivos para FLT3-ITD.

Conflito de interesses: Os autores declaram não ter conflito de interesses.

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

PO2 - CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA POPULAÇÃO DE DOENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA DE UM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA NÚM PERÍODO DE 12 ANOS Dantas Brito M¹, Chacim S¹, Leite L¹, Ferreira IC¹, Moreira C¹, Pereira D¹, Nunes M¹, Pissarro C², Marques M¹, Viterbo L¹, Oliveira I¹, Domingues N¹, Moreira I¹, Espírito-Santo A¹, Martins A¹, Mariz JM¹ 1-Instituto Português de Oncologia do Porto, 2-Instituto Português de Oncologia do Coimbra

**Introdução:** Entre Janeiro de 1998 a Dezembro de 2010 admitiu-se 313 doentes (dts.) com o diagnóstico de Leucemia Mielóide Aguda (LMA). O objectivo deste trabalho é caracterizar epidemiologicamente esta população, rever o tratamento de indução efectuado e a sobrevivência global.

Material/Métodos: Consulta do processo clínico e análise estatistica.

Resultados: Dos 313dts. 45(14%) foram classificados como LMA promielocítica (LPA). A distribuição por género era equivalente e a idade mediana era de 54 anos (15 - 87). De acordo com a actual classificação da OMS, 42% dos casos eram de LMA sem outra especificação e 31% de LMA com anormalidades genéticas recorrentes. Em 18% havia displasia multilinhagem, em 7% havia antecedentes de outra neoplasia (sendo as mais prevalentes da mama e os linfomas não Hodgkin) tratada com radioterapia e/ou quimioterapia (QT). Segundo os critérios de risco SWOG, 143(45%)dts. foram estratificados no grupo intermédio, 68(21%)dts. no desfavorável e 63(20%)dts. no favorável. Em 4dts. havia envolvimento do SNC ao diagnóstico e 1 doente com sarcoma granulocítico. Apenas 281dts. reuniam condições para QT de indução: 44% foram submetidos a tratamento segundo o protocolo "7+3", 14% segundo o protocolo SWOG9126 (citarabina, daunorrubicina e ciclosporina), 6% segundo o protocolo mitoxantrone e citarabina, e os restantes com outros esquemas. Os doentes com LPA foram tratados na sua maioria com o protocolo LPA AIDA (28dts.) e o protocolo LPA 1999 (15dts.). Dos doentes não elegíveis para QT de inducão, a maioria (30dts.) tinha idade avancada e/ou comorbilidades e 2dts, recusaram tratamento por motivos religiosos. Em 81 doentes havia intenção de realizar Alo-transplante de medula óssea (AloTMO) em 1ª remissão. Dos 55dts. que tinham dador aparentado, 29 efectuaram AloTMO e houve 2 casos de AloTMO de dador não relacionado.

**Conclusão:** A maioria dos doentes tinha um risco intermédio, segundo o Grupo SWOG e 89% era elegível para QT de indução, sendo o protocolo "7+3" o mais utilizado nas LMA não LPA. A maioria dos doentes que efectuou tratamento de suporte tinha idade avançada e comorbilidades. A sobrevivência global mediana na LMA não promielocitica foi de 13 meses e a taxa de sobrevivência global mediana aos 5 anos foi de 30%. Encontrou-se correlação estatisticamente significativa entre a sobrevida global e o grupo de risco SWOG (p<0.0001).

SPH

#### REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PO3 - AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DA EXPERIÊNCIA CLÍNICA DE UM SERVICO DE HEMATOLOGIA NO TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA COM O PROTOCOLO BF12 Dantas Brito M<sup>1</sup>, Chacim S<sup>1</sup>, Leite L<sup>1</sup>, Ferreira IC<sup>1</sup>, Moreira C<sup>1</sup>, Pereira D<sup>1</sup>, Nunes M<sup>1</sup>, Pissarro C<sup>2</sup>, Marques M<sup>1</sup>, Viterbo L<sup>1</sup>, Oliveira I<sup>1</sup>, Domingues N<sup>1</sup>, Moreira I<sup>1</sup>, Espírito-Santo A<sup>1</sup>, Martins A<sup>1</sup>, Mariz JM<sup>1</sup> 1-Instituto Português de Oncologia do Porto, 2-Instituto Português de Oncologia de Coimbra

Introdução: Entre 1/1998 a 12/2010 admitiu-se 268 doentes(dts.) com LMA não promielocitica. O objectivo deste trabalho é uma avaliação retrospectiva da experiência com o protocolo BF12(idarrubicina, citarabina e etoposideo).

Material e métodos: Consulta do processo clínico e análise estatística.

Resultados: 14dts. efectuaram BF12 por doença resistente, 9dts. por recidiva e 1dts. em ambas as situações. A distribuição por género era equitativa, a idade mediana era de 40 anos(16- 64). Nos casos de doença resistente, de acordo com a OMS, 11dts. classificavam-se como LMA sem outra especificação (NOS) e 3dts, como LMA com displasia multilinhagem. Segundo os critérios de risco SWOG. 5dts. apresentavam prognóstico desfavorável e 9 intermédio. Como 1ª indução, 11dts. efectuaram o protocolo 7+3 e 3dts. outros esquemas. Os resultados após 2ª indução com BF12 foram: RC em 8dts. (1 falecido por AVC) e em 5dts. persistência de doença. Foi efectuada QT de consolidação com citarabina em alta dose em 7dts. e 1 realizou AloTMO não aparentado. Destes, 1 morreu por AVC e os restantes 6 recidivaram (incluvisé o submetido a AloTMO). O doente que recidivou após AloTMO repetiu o BF12, obteve RC. Fez novo AloTMO e faleceu de DECH.

Nove doentes efectuaram BF12 em recidiva, destes 8dts. classificavam-se como LMA NOS e 1 apresentava alterações citogenéticas recorrentes [t(9,11)]. Oito apresentavam risco intermédio e 2 desfavorável. O protocolo de 1ª inducão mais utilizado foi o 7+3. Com BF12, 3dts, atingiram RC e efectuaram AloTMO. Apenas 1 se encontra vivo sem doenca (SLD 24meses). Dois faleceram (complicações pós-transplante). Seis não responderam e faleceram.

Conclusão: Na doença resistente, a sobrevivência global mediana(SGM) foi de 9 meses e a taxa de sobrevivência global(TSG) aos 12 meses foi de 21%. Factores como a idade e grupo de risco SWOG não tiveram significado estatistico na avaliação do prognóstico, embora estes resultados não se possam valorizar pela pequena amostra. O intervalo livre de doença mediano é de 2 meses e a sobrevivência livre de doença aos 12 meses foi de 35%. Este protocolo em QT de reindução traduziuse, nesta população, numa boa taxa de RC, mas de curta duração. Poderá ser uma estratégia nos doentes elegíveis para AloTMO.

Na doença recidivante a SGM foi de 21 meses e a TSG aos 12 meses foi de 70%. Se considerarmos apenas o tempo entre a QT por recidiva e a morte, a SGM foi de 7 meses e a TSG aos 12 meses foi de 30%.

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### PO4 - CLOFARABINA COMO TERAPÊUTICA SALVAGE EM DOENTES COM LEUCEMIA REFRACTÁRIA: A PROPÓSITO DE TRÊS CASOS CLÍNICOS

Joana Martins, Fernando Príncipe, José Eduardo Guimarães, Margarida Badior Serviço Hematologia Clínica, Hospital de São João

A clofarabina é um antimetabolito análogo das purinas que tem demonstrado excelentes resultados no tratamento de leucemias agudas refractárias quando em associação com a ciclofosfamida e/ou a citarabina pela sua acção sinérgica e potenciação da sua actividade. Os seu efeitos em leucemias linfoblásticas em idades pediátricas e mieloblásticas acima dos 50 anos de idade são já reconhecidos e aplicados na prática clínica.

Baseados nestes pressupostos, utilizámos a clofarabina em três doentes com leucemias agudas refractárias ou em recaída, submetidos a diversas linhas terapêuticas prévias.

Primeiro caso: Mulher, 22 anos, sem antecedentes relevantes, diagnóstico de LAL-L2 B precursora em Março/2003, marcadores aberrantes com cariótipo normal, tratada com o protocolo CLGC da EORTC que cumpriu até 2005, atingindo remissão completa (RC), recaída em Julho/2007 tratada com protocolo Hiper-C-VAD com RC. Em Janeiro/2011, terceira recaída, re-induzida com protocolo FRALLE com clofarabina. Atingiu RC e foi orientada para alotransplante de progenitores hematopoiéticos (TPH) de dador não relacionado (DNR), encontrado-se clinicamente bem.

Segundo caso: Mulher, 22 anos, sem irmãos, diagnóstico de LAL-B precursora, cariótipo normal, bcrabl negativa. Em Abril/2009, tratada com protocolo Hiper-C-VAD, atingindo RC. Um ano após o início de manutenção, recaída com cariótipo complexo e re-induzida com protocolo FLAG-IDA, com doença refractária após dois ciclos deste, realizou tratamento "salvage" com protocolo FRALLE com clofarabina, tendo obtido RC de curta duração. Apesar da refractariedade demonstrada, foi proposta para TPH alogénico de DNR, transplante a que foi submetida com doença em Junho/2011. Encontra-se actualmente bem, em RC.

Terceiro caso: Homem, 48 anos, diagnóstico de LAM-M0 Ph+ em Maio 2002, induzido segundo o protocolo AML-12 e seguido de manutenção com imatinib, em RC. Em Março/2005 primeira recaída tratado com o protocolo FLAG-IDA e auto-TPH. Em 2007 iniciou quadro de massa retro-auricular cuja biopsia aspirativa confirmou tratar-se de sarcoma granulocítico, tratado com quimioterapia sistémica com protocolo FLAG-IDA e radioterapia local, seguida de segundo auto-TPH, com remissão parcial. Em Janeiro/2011, por progressão de doença, iniciou terapia "salvage" com citarabina e clofarabina atingindo RC (cumpriu dois ciclos). Continua em RC atá à data.

Estes três doentes corroboram a impressão de que a clofarabina parece ser uma opção terapêutica a considerar em leucemias refractárias, quando em associação com agentes convencionais.

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### PO5 - LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCÍTICA (LAP): A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Eliana Aguiar , Margarida Badior, Fernanda Trigo, José Eduardo Guimarães Serviço Hematologia Clínica, Hospital de São João

**Introdução:** A LAP é um subtipo da Leucemia Aguda Mieloide com características clínico-biológicas e percurso clínico distintos.

**Objectivos:** Avaliar as características e os resultados dos doentes com LAP admitidos no nosso Hospital.

**Material e Métodos:** Entre Janeiro/2005 e Dezembro/2010 foram consecutivamente admitidos no nosso Hospital 60 doentes com LAP de novo. Os protocolos terapêuticos utilizados foram: APL 06952, ATRA-IDA e AIDA, baseados em ATRA e antraciclinas.

Resultados: A mediana de idades foi de 45 anos (18-82) e 37 doentes (61,7%) eram do sexo feminino. O follow-up mediano foi de 32 meses (0-73). A análise citogenética convencional foi conhecida em 50 doentes: 29 (58,0%) apresentaram à t(15,17), 9 (18,0%) cariótipo normal, 8 (16,0%) alterações adicionais (3 com cariótipo complexo) e 4 não apresentaram metafases. Foram conhecidos os resultados do break-point PML em 46 doentes: 27 (58,7%) eram BCR1 e 19 (41,3%) BCR3. A mediana de leucócitos, plaquetas e D-Dímeros foi de 2,90x10<sup>9</sup>/L (0,43-256x10<sup>9</sup>/L), 29x10<sup>9</sup>/L (5-137x10<sup>9</sup>/L) e 30,97 μg/mL (0.22-201), respectivamente. Onze (18,3%) doentes mostraram a variante morfológica microgranular (M3v). Verificou-se tendência destes doentes em apresentarem a mutação com breakpoint BCR3 (p=0.33) e medianas mais elevadas de leucócitos (p=0.20) e D-Dímeros (p=0.009). Sete doentes faleceram antes de qualquer decisão terapêutica (3 por diátese hemorrágica). Dos 53 doentes que iniciaram tratamento, seis faleceram durante a indução e 47 (88,7%) atingiram remissão completa (RC). Um doente faleceu antes de iniciar consolidação e 4 durante a consolidação. Quarenta e um doentes iniciaram manutenção (1 não apresentava condições para continuar tratamento) e 28 completaram. Ocorreram 6 (12,8%) recaídas, tendo todos os pacientes iniciado esquemas terapêuticos que incluíam Trióxido de Arsénico. Cinco entraram em RC e um faleceu durante quimioterapia. Um doente não realizou mais tratamento por falta de condições, três realizaram auto-transplante e um alotransplante, tendo este falecido por falência do enxerto. Dos 3 doentes auto-transplantados, dois estão vivos e em RC. A sobrevida global (SG) e livre de doença (SLD) aos 3 anos foram 71,1% e 88,4%, respectivamente. A SG e SLD aos 3 anos daqueles com morfologia M3 comparativamente à M3v foram de 77,2 e 45% (p=0.07) e de 89,5 e 80% (p=0.89).

**Conclusão:** As taxas de RC, recaída, SG e SLD foram semelhantes a outras séries. O autotransplante parece ser uma boa opção nas recaídas, apesar da escassez de casos nesta análise. Os doentes com morfologia M3v apresentaram tendência para hiperleucocitose e coagulopatia, o que poderá estar associado a sobrevida inferior.

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### PO6 - LEUCEMIAS MIELÓIDES AGUDAS, NÃO PROMIELOCÍTICAS, EM DOENTES COM IDADE ≥60 ANOS: 12 ANOS DE EXPERIÊNCIA DE UM SERVICO DE HEMATOLOGIA

Chacim S, Leite L1, Ferreira IC, Moreira C, Pereira D, Nunes M, Dantas Brito M, Marques M, Viterbo L, Oliveira I, Domingues N, Moreira I, Espírito-Santo A, Martins A, Mariz JM, Instituto Português de Oncologia do Porto

**Introdução:** A leucemia mielóide aguda (LMA) apresenta prevalência crescente com a idade. O doente idoso coloca desafios na abordagem terapêutica.

**Objectivo:** Caracterização epidemiológica dos doentes diagnosticados com LMA, com idade igual ou superior a 60 anos, tratamentos efectuados e seguimento. A determinação da sobrevivência global (SG) e sobrevivência livre de doença (SLD) são os objectivos primários.

**Material e Métodos:** Recolha da totalidade de casos, revisão dos processos clínicos dos doentes diagnosticados no nosso centro, entre os períodos de Jan/1998 e Dez/2010.

Resultados: Identificados 106 doentes(dts), 60dts(56.6%) do sexo masculino, com mediana de idades 67,5anos[60-87anos]. Apresentavam ECOG<2 60dts(56.6%) e ≥2 46dts(43.2%). Os subtipos de LMA(classificação-OMS): 53dts(50%) com LMA-NOS, 33dts(31.1%) com LMA com displasia, 11dts(10.4%) com LMA com alterações genéticas recorrentes e 9dts(8.5%) LMA secundárias. A distribuição dos dts, segundo o risco SWOG: 30dts(35%) risco desfavorável, 50dts(59%) risco intermédio e 5dts(6%) risco favorável.

O tratamento paliativo de suporte foi a estratégia seguida em 22dts(20.8%) - mediana de idades 72.8anos[62-87anos]. Este grupo apresentou SG de 60.3dias[0-310dias].

Iniciaram quimioterapia de indução 84dts(79%). O protocolo mais usado foi o "7+3", em 23dts(21.7%), seguido do protocolo mitoxantrone-citarabina em 20dts(18.9%). O protocolo SWOG9126(citarabina-daunorrubicina-ciclosporida) foi usado quando se verificou displasia (16dts,15.1%). Um dt foi proposto para autotransplante de progenitores hematopoiéticos (TPH) e 12dts foram propostos para AloTPH. Apenas 3dts completaram proposta em 1.ªremissão.

Na resposta à indução, 37dts(44.0%) apresentaram resposta completa(RC) e 26dts(30.9%) não apresentaram resposta. Destes, 12 fizeram re-indução. Não foram avaliados 21dts.

A consolidação foi completada por 34dts, 23(67.6%) dos quais com protocolo CALGB, 4dts(12%) com citarabina subcutânea. Um dt fez ATMO de consolidação após 1.ªRC, 3 dts foram alotransplantados após consolidação.

Dos 37dts que obtiveram RC, 20dts(54.0%) tiveram recidiva. Onze dts efectuaram reindução, 3dts com RC.

Do total dos 84dts tratados existem 17dts(20.2%) vivos sem evidência de doença, tendo-se verificado que 54dts(64.2%) faleceram com evidência da doença (7dts falecidos sem evidência de doença,7falecidos com doença não estudada). A mortalidade até D+30 foi de 13dts(15.4%). A SLD mediana é de 20.6meses[1-119meses]) e a SG mediana é de 25.5meses[0.2-122meses].

#### Conclusão

A RC encontrada à indução é de 44%, com taxas recidiva de 54%. Nesta população de dts tratados, identificámos 20% dos dts vivos sem doença. A estratégia de realização de quimioterapia intensiva conferiu vantagem na SLD, nesta faixa etária, apesar da taxa de mortalidade associada à indução ter sido 15.4%.

Os autores negam potenciais conflitos de interesses.

SPH 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO7 - USO DE CARBOPLATINO E ETOPOSÍDEO NO TRATAMENTO DE SEGUNDA LINHA DE LEUCEMIAS MIELÓIDES AGUDAS — ESTUDO LONGITUDINAL RESTROSPECTIVO

Chacim S, Leite L, Ferreira IC, Moreira C, Pereira D, Nunes N, Dantas Brito M, Marques M, Viterbo L, Oliveira I, Domingues N, Moreira I, Espírito-Santo A, Martins A, Mariz JM1

Instituto Português de Oncologia do Porto

**Introdução:** A leucemia mielóide aguda (LMA) é uma doença heterogénea, cujo tratamento passa pela quimioterapia intensiva. Dado o seu carácter recidivante, os doentes são submetidos a vários esquemas de quimioterapia.

**Objectivo:** Caracterização epidemiológica dos doentes com diagnostico de LMA, tratados com protocolo de quimioterapia carboplatino e etoposídeo (VC), em recidiva/resistentes. A determinação da sobrevivência global (SG) e sobrevivência livre de doença (SLD) são os objectivos primários.

**Material e Métodos:** Recolha da totalidade de casos, revisão dos processos clínicos dos doentes quimiorresistentes à indução ou com recidiva de LMA, no nosso centro oncológico, tratados com VC (etoposídeo 100mg/m2x3d,carboplatino 300mg7m2x5d), entre os períodos de Jan/2000 e Dez/2010.

Resultados: Identificados 26 doentes (dts), 18(69.2%) do sexo masculino, com mediana de idades de 47.4anos[15-75anos]. O ECOG apresentado era inferior a 2 em 19dts(73.1%). A maioria dos dts (15dts,57.7%) foi diagnosticada (Classificação OMS) de LMA NOS, 4dts(15.4%) apresentava LMA com anormalidades genéticas recorrentes e 7dts(26.9%) apresenta LMA com displasia multilinhagem. O risco SWOG distribuía os 22dts(84.6%) pelo grupo intermédio, 2dts(7.7%) no grupo desfavorável e 1dt(3.8%) no grupo favorável.

Desta população de 26dts 3dts foram tratados com VC após quimiorresistência à indução, 13dts fizeram VC após 1.ªrecidiva posterior à remissão completa atingida com indução, 9dts foram submetidos a VC após 2.ªrecidiva e um dt após 3.ªrecidiva.

Os protocolos de quimioterapia em 1ª linha, para os 26dts identificados, foram as seguintes: 18dts (69.2%) protocolo "7+3", 6dts(23.1%) protocolo SWOG9126(citarabina-daunorrubicina-ciclosporina). Verificou-se resposta completa em 13dts(50%), tendo 9dts sido submetidos a 2.º esquema de indução, por persistência de doença.

Relativamente aos 3dts que fizeram o esquema VC após quimiorresistência à indução, obtiveram uma recidiva precoce (<6M), uma resposta completa consolidada por Alotransplante aparentado e uma progressão sem resposta. A SLD mediana após VC foi 1.6meses com intervalo de confiança (IC) 95% [0.64-2.56meses].

No grupo de 13dts que foi submetido ao protocolo VC em primeira recidiva, após remissão completa com esquema de indução, apenas 4dts com obtiveram resposta. Apresentaram SLD mediana após realização de VC foi de 3.4meses com IC95%[1.85-4.95meses].

Dos 9 dts submetidos a VC em segunda recivida, apenas 2dts obtiveram resposta, um deles submetido a aloTMO de consolidação após 2.ªRC. Apresentaram SLD mediana após VC de 8.1meses com IC95%[0.1-27.6meses].

Um dt iniciou VC em terceira recidiva, com progressão de doença, sem resposta.

**Conclusão:** O grupo analisado apresenta prognóstico muito reservado. A taxa de RC com este protocolo foi de 23%, embora com elavada taxa de mortalidade. No entanto, a taxa de recidivas após o tratamento é muito alta, pelo que é necessário procurar novas alternativas para consolidar a resposta. Dadas as limitações do tamanho da amostra não foi possível comparar com significado estatístico o grupo dos quimiorresistentes com os doentes tratados em primeira recidiva (p=0.164). Os autores negam potenciais conflitos de interesses.

SPH 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO8 - AVALIAÇÃO DO ÍNDICE DE PROGNÓSTICO COMO FACTOR PREDITIVO DA RESPOSTA À TERAPÊUTICA NAS LMA NÃO PROMIELOCÍTICAS. EM PRIMEIRA RECIDIVA

Chacim S, Leite L, Ferreira IC, Moreira C, Pereira D, Nunes M, Dantas Brito M, Marques M, Viterbo L, Oliveira I, Domingues N, Moreira I, Espírito-Santo A, Martins A, Mariz JM, Instituto Português de Oncologia do Porto

Introdução: A probabilidade de resposta ao tratamento da leucemia mielóide aguda (LMA) em primeira recidiva depende de vários factores. Breems et al. (*J Clin Oncol,2005,vol23*) descreveram um índice de prognóstico, na primeira recidiva (IP-rec), que faz uso de quatro parâmetros simples: tempo de sobrevida livre de doença (SLD) após 1.ª remissão completa, citogenética ao diagnóstico, idade à data de recidiva e antecedentes de transplante de medula óssea (IP-rec = 0.016 x (idade em anos) - 0.068 x (SLD em meses) - 0.50 x [t(8,21), não=0,sim=1] - 1.24 x [t(16,16) ou inv(16), não=0, sim=1] + 0.43 x (transplante anterior, não=0, sim=1). Este índice permite a distinção de três grupos: risco A ou favorável (1-6pontos), risco B ou intermédio (7-9pontos) e alto-risco C (10-14pontos), com sobrevivências globais de 70%(ao fim de 1ano), 49% e 16%, respectivamente.

**Objectivo:** Avaliação do IP-rec nos doentes com diagnóstico de LMA, não promielocítica, tratados em primeira recidiva e relação com sobrevivência global (SG).

**Material e Métodos:** Recolha da totalidade de casos, revisão dos processos clínicos dos doentes diagnosticados no nosso centro, entre os períodos de Jan/1998 e Dez/2010, com identificação de 1.ªrecidiva.

Resultados: Identificados 191 doentes (dts), 97dts(50.8%) do sexo masculino, idade mediana de 50.2anos[15-78anos]. O ECOG era 0-1 em 143dts(74.9%). A maioria dos dts(96dts,50.3%) apresentava LMA NOS (classificação OMS), 47dts(24.6%) LMA com anormalidades genéticas recorrentes, 35dts(18.3%) LMA com displasia e 13dts(6.8%) apresentava LMA secundária. O protocolo "7+3" foi o esquema de indução para 122dts(63.9%), sendo o SWOG9126 (citarabina-daunorrubicina-ciclosporina) o protocolo usado em 37dts(19.4%).

Dos 191dts em 1.ªrecidiva, iniciaram quimioterapia 64dts(33.5% da totalidade e 52% para os doentes com idade≤60anos), tendo sido propostos para tratamento paliativo os restantes. Relativamente à distribuição do IP-rec : grupoA 9dts(13%), grupoB 18dts(26.1%) e grupoC 37dts(53.6%). A figura 1 separa estes grupos por sobrevivência global (SG), sendo possível diferenciar os 3grupos, com significado estatístico (p=0.00). No grupo1 verificam-se 7 respostas (78%), 7dts foram tratados com SWOG9126. No grupo2, 9dts(50%) tiveram resposta, tendo 8dts sido tratados com SWOG9126, 4dts tratados com protocolo BF12(idarrubicina-citarabina-etoposídeo) e 2dts com carboplatino-etoposídeo. No grupo3 verificou-se uma taxa de resposta de 21.6% (8dts com resposta), 10dts foram tratados com SWOG9126, 10dts com carboplatino-etoposídeo e 5dts com BF12.

**Conclusão:** Na nossa população de 64dts tratados com quimioterapia intensiva, em primeira recidiva, o IP-rec mostrou capacidade discriminativa na sobrevivência global, para os três grupos de risco.

Este IP-rec é um parâmetro facilmente usado na prática clínica, que poderá ser fundamental na decisão terapêutica, aquando da primeira recidiva.

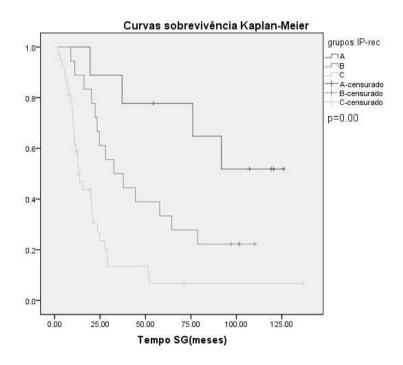
Os autores negam potenciais conflitos de interesses.

# SPH 2011

## 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## **REUNIÃO ANUAL** SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA





## **REUNIÃO ANUAL**

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### PO9 - AZACITIDINA NO TRATAMENTO DAS ERITROLEUCEMIAS: ACERCA DE 3 CASOS

Francesca Pierdomenico, António Almeida IPOFG de Lisboa

A eritroleucemia aguda apresenta-se habitualmente com citopénias e alterações mielodisplásicas e associa-se frequentemente a um cariótipo complexo. Tradicionalmente considerada uma forma de leucemia de mau prognóstico, não responde de forma satisfatória a quimioterapia de indução tradicional (3+7), apresentando uma sobrevida global de 3-9 meses.

O uso de agentes hipometilantes nos Sindromes Mielodisplásicos tem demonstrado uma melhoria da sobrevida global comparativamente a terapêutica convencional (AZA001), e a sua eficácia tem sido igualmente demonstrada em pequenos grupos de doentes com eritroleucemia, sugerindo um possível papel destes agentes com primeira linha terapêutica.

Apresentamos 3 doentes com o diagnóstico de eritroleucemia e submetidos a terapêutica com azacitidina na dose total de 500 mg/m² por ciclo. Os 3 casos foram diagnosticados de acordo com os critérios de classificação das hemopatias malignas da Organização Mundial de Saúde de 2008 e a resposta a terapêutica foi avaliada de acordo com os critérios de resposta do International Working Group publicados em 2003.

### Tabela 1. Caracterisit cas demográficas dos doentes.

Doente	Idade (em anos)	Sexo	Comorbilidades
1	62	M	Obesidade
			Hipertrofia benigna da prostata
2	65	M	-
3	76	M	Diabetes

Tabela 2. Caracterisiticas hematológicas dos doentes na apresentação.

Doentes		Leucocitos (x10 <sup>9</sup> /L)/N	Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /L)	Citogenética
1	8.0	1.700/0.470	60000	del(5)(q15q?(31)
2	7.7	10.300/1.300	367000	Normal
3	6.8	1.000/0.180	124000	45, XY, -7, del(20)(q11q13)

Tabela 3. Terapêutica e avaliação da resposta.

Doente	Terapêutica previa	terapêutica			Tempo até a resposta
1	Quimioterapia convencional	13 ciclos		Remissão completa (sem remissão citogenética)	
2	-	17 ciclos	5 ciclos	Remissão completa	10 ciclos
3	-	9 ciclos		Melhoria hematológica	4 ciclos

# SPH 2011

### 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

A terapêutica com azacitidina foi bem tolerada e todos os doentes obtiveram independência transfusional com melhoria na qualidade de vida.

Aos 12 meses de follow-up, nenhum dos doentes faleceu. Dois doentes mantêm-se em resposta completa sustida, um dos quais aguarda transplante alogénico de medula óssea com condicionamento de intensidade reduzida. O terceiro doente encontra-se atualmente sob terapêutica de suporte por perda de resposta.

Estes dados confirmam o papel da azacitidina na terapêutica das eritroleucemias.

<u>Um dos autores apresenta os seguintes conflitos de interesse: consultoria e palestrante para</u> Celgene e Novartis, palestrante para BMS

**SPH** 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PO10 - EFICÁCIA, TOLERÂNCIA E CUSTO-BENEFÍCIO DE UM NOVO ESQUEMA TERAPÊUTICO DE AZACITIDINA NOS SINDROMES MIELODISPLÁSICOS

Francesca Pierdomenico, António Almeida IPOFG de Lisboa

Azacitidina é um agente hipometilante recomendado na terapêutica dos Sindromes Mielodisplásicos (SMD) de alto risco sem indicação para transplante de medula óssea. O esquema terapêutico tradicional prevê 75 mg/m²/dia durante 7 dias, no entanto vários outros esquemas demonstraram ser igualmente eficazes e bem tolerados com melhor custo-beneficio.

Avaliamos a eficácia de um novo esquema terapêutico de Azacitidina em termos de independência transfusional (IT), resposta global, transformação para leucemia mieloide aguda (LMA) e a tolerância nos doentes com SMD de alto risco e LMA com alterações mielodisplásicas.

Azacitidina foi administrada de acordo com o esquema terapêutico de 500 mg/m²/semanal de 4/4 semanas. A dose foi ajustada ao longo de 5 dias de forma a não desperdiçar ampolas. Manteve-se a terapêutica até toxicidade ou progressão de doença. A resposta global, incluindo resposta completa (RC), resposta parcial (RP) e resposta hematológica (RH) e a IT, foram definidas de acordo com os critérios do MDS IWG.

Trinta e oito doentes com SMD de alto risco realizaram terapêutica com Azacitidina de acordo com o esquema proposto entre Janeiro 2007 e Dezembro 2010. A idade média no inicio da terapêutica foi de 68 anos de idade (85-33). A maioria dos doentes apresentava um alto risco de acordo com o IPSS (82%). A Azacitidina foi usada em primeira linha em 32% dos doentes e em 2ª em 61%. Uma média de 5 ciclos por doente foi administrada (1-22). A taxa de IT foi de 45%, com uma duração media de 6.5 meses. A taxa de resposta global foi de 32% (9 RC, 1 RH e 2 RP). Vinte-dois doente faleceram no período de follow-up, 6 progrediram para LMA. A sobrevida média foi de 22 meses desde o diagnóstico e de 12 meses desde o inicio da terapêutica. A terapêutica foi bem tolerada, sendo a maioria das toxicidades de tipo gastrointestinais e cutâneas grau I e II. Onze doentes (26%) sofreram toxicidade hematológica de grau III e 4 (11%) de grau IV.

A eficácia da Azacitidina em obter IT, melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida global dos doentes com SMD, independentemente da qualidade da resposta, é bem reconhecida. Os nossos resultados, apesar de provenientes de um grupo pequeno e heterogéneo de doentes (com uma minoria a realizarem terapêutica em primeira linha), foram compatíveis com os resultados publicados em termos de eficácia e tolerância, e o esquema terapêutico utilizado permitiu reduzir os custos.

<u>Um dos autores apresenta os seguintes conflitos de interesse: consultor e palestrante para</u> Celgene e Novartis, palestrante para BMS

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO11 - ÍNDICE DE LEUCÓCITOS COMO FACTOR DE PROGNÓSTICO NA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA COM CARIÓTIPO NORMAL

Moreira C, Pereira D, Nunes M, Dantas Brito M, Chacim S, Leite L, Ferreira IC, Marques M, Viterbo L, Martins A, Oliveira I, Domingues N, Moreira I, Espírito-Santo A, Mariz JM, Instituto Português de Oncologia do Porto

Introdução: A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) com cariótipo normal tem um prognóstico intermédio e representa a maioria dos doentes com LMA, constituindo um desafio na prática clínica em termos da definição de estratégias terapêuticas. O Índice de Leucócitos (IL) traduz o potencial de diferenciação espontânea do clone leucémico e foi inicialmente descrito na t(8,21) com valor prognóstico em termos de sobrevivência global (SG), sobrevivência livre de doença (SLD) e duração da remissão completa (RC).

**Objectivo:** Avaliar o valor prognóstico do IL em termos da resposta à indução, tempo para a recidiva, SG e SLD nos doentes com LMA com cariótipo normal.

Material e métodos: Estudo retrospectivo onde foram revistos os processos de 313 doentes com diagnóstico de LMA tratados na nossa Instituição entre Janeiro de 1998 e Dezembro de 2010. O IL é calculado pela fórmula: IL=Contagem de leucócitos (10°/L) x [(%blastos na medula óssea)/100]. Os doentes foram divididos de acordo com o IL em 2 categorias: <20 e ≥20. Neste estudo foram incluídos apenas os doentes com cariótipo normal (110 doentes), excluindo da análise 6 doentes sem avaliação medular inicial e 4 doentes não sujeitos a indução.

**Resultados:** Total de 100 doentes com mediana de idades de 53 anos (15-75), 54% do sexo masculino. O esquema de quimioterapia de indução mais utilizado foi o "7+3" (62%). Setenta e sete doentes apresentavam IL<20. Sem diferenças estatisticamente significativas nos doentes com IL<20 ou IL≥20 em relação às características enumeradas.

A taxa de RC na indução foi 80,5% (56RC na 1ª indução + 6RC na 2ª indução) nos doentes com IL<20 e 73,9% (14RC na 1ª indução + 3RC na 2ª indução) nos doentes com≥20 (p=0,339). Verificou -se uma maior incidência de recaídas no grupo com IL≥20 (70,5% vs 54,8%, p=0,188), com um tempo para a recaída inferior nesse grupo (9,0 vs 16,7 meses, p=0,037).

A SG foi superior nos doentes com IL<20 (mediana: 37,3 vs 11,6 meses, p=0,020) com uma SG aos 5 anos de 41,5% nos doentes com IL<20 e 17,5% nos doentes com Il≥20. A SLD foi, também, superior no grupo com IL<20, embora sem atingir significância estatística (mediana 18,28 vs 9,63 meses, p=0,276).

**Conclusão:** Este estudo sugere um valor prognóstico do IL nos doentes com LMA com cariótipo normal em termos de SG e tempo para a recidiva. Se outros estudos confirmarem estes resultados, poderá ser utilizado como ferramenta de auxílio na elaboração do plano terapêutico destes doentes.

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO12 - IMPLICAÇÃO DAS ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS NO OUTCOME DA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

Moreira C, Pereira D, Nunes M, Dantas Brito M, Chacim S, Leite L, Ferreira IC, Marques M, Viterbo L, Martins A, Oliveira I, Domingues N, Moreira I, Correira C, Teixeira M, Espírito-Santo A, Mariz JM

Instituto Português de Oncologia do Porto

**Introdução:** A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) é uma doença clinicamente heterogénea. O reconhecimento da existência de alterações genéticas associadas aos vários tipos de LMA permitiu uma melhor compreensão da doença e a definição de estratégias terapêuticas ajustadas a cada caso.

**Objectivo:** Avaliar a resposta à indução, número de recidivas, sobrevivência global (SG) e sobrevivência livre de doença (SLD) na LMA segundo as alterações citogenéticas encontradas.

**Material e métodos:** Estudo retrospectivo onde foram revistos os processos dos doentes com diagnóstico de LMA tratados na nossa Instituição entre Janeiro de 1998 e Dezembro de 2010. Não foram avaliados os doentes com t(15,17)(q22,q12).

**Resultados:** Foram admitidos na nossa Instituição 268 doentes com o diagnóstico de LMA não promielocítica com mediana de idades de 56 anos (15 – 87), 50% do sexo masculino. Cento e dez doentes (41,0%) apresentavam cariótipo normal. As alterações citogenéticas mais frequentes foram: inv(16)(p13,q22) em 18 doentes (6,7%), t(8,21)(q22,q22) em 16 doentes(6,0%), -7/del(7q) em 11 doentes (4,1%) e cariótipo complexo em 30 doentes (11,9%). Cariótipo desconhecido em 20,5% (assumido risco intermédio), restantes alterações presentes em pequeno número.

Nos doentes com condições clínicas para início de quimioterapia de indução, o número que atingiu remissão completa (RC) foi: 16 (100%) na t(8,21), 16 (88,9%) na inv(16), 72 (67,9%) nos indivíduos com cariótipo normal, 4 (44,4%) na -7/del(7q) e 8 (30,7%) nos doentes com cariótipo complexo (p=0.001). Adicionalmente, obtiveram RC após 2º ciclo de indução, 8 doentes com cariótipo normal, 3 com cariótipo complexo e 1 com -7/del(7q). Sem diferenças estatisticamente significativas nestes grupos quanto ao sexo, idade e esquema de indução em 1ª linha ("7+3" em 60,6%).

A frequência de recidivas em cada grupo foi: 5/16 (31,25%) na t(8,21), 4/16 (25%) na inv(16), 46/80 (57,5%) nos casos com cariótipo normal, 4/5 (80%) na -7/del(7q) e 6/11 (54,5%) nos doentes com cariótipo complexo.

A SG aos 5 anos foi 61,9% na t(8,21), 60,6% na inv(16), 35% nos doentes com cariótipo normal, 16,7% na -7/del(7q) e 14,5% nos doentes com cariótipo complexo (p=0,001). A DFS aos 2 anos foi 61,9% na t(8,21) e na inv(16), 44,1% nos doentes com cariótipo normal, 20,0% na -7/del(7q) e 34,1% nos casos de LMA com cariótipo complexo (p=0,208).

**Conclusão:** Nesta série é possível observar a variabilidade quanto à resposta e sobrevivência segundo as alterações citogenéticas presentes ao diagnóstico, nomeadamente o prognóstico favorável dos doentes com t(8,21) e inv(16) e o prognóstico desfavorável daqueles que apresentavam -7/del(7q) ou cariótipo complexo.

SPH 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO13 - TRATAMENTO DE 1ª LINHA COM CITARABINA, CICLOSPORINA E DAUNORRUBICINA EM DOENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA SECUNDÁRIA – EXPERIÊNCIA DE UM SERVICO.

Nunes M, Chacim S, Leite L, Ferreira IC, Moreira C, Pereira D, Dantas Brito M, Marques M, Viterbo L, Martins A, Domingues N, Moreira I, Espírito-Santo A, Oliveira I, Mariz JM Instituto Português de Oncologia do Porto

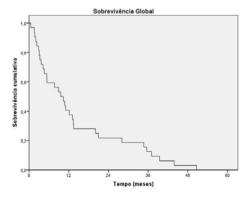
**Introdução:** A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) secundária caracteriza-se pela sua associação a displasia ou relação com quimioterapia ou radioterapia prévias. A sua incidência tem vindo a aumentar, representando 10 a 30% dos casos de LMA diagnosticada de novo. O tratamento de 1ª linha oferecido a estes doentes não é consensual, sendo a combinação de citarabina com uma antraciclina e a ciclosporina uma das opções a considerar.

**Objectivos:** Caracterizar a população de doentes submetida ao tratamento com citarabina, ciclosporina e daunorrubicina (protocolo SWOG 9126), usado num Serviço de Hematologia como terapêutica de 1ª linha nos doentes com LMA secundária. Apresentar os resultados referentes à sobrevivência global (OS), sobrevivência livre de doença (DFS) e taxas de resposta.

**Material e métodos:** Foi feita uma revisão dos dados contidos no processo clínico dos doentes admitidos num Serviço de Hematologia com diagnóstico de LMA secundária, entre Janeiro de 1995 e Dezembro de 2010, tratados com esquema SWOG 9126 em 1ª linha.

Resultados: No período considerado foram identificados 46 doentes com o diagnóstico de LMA secundária. A idade mediana foi de 56 anos (intervalo 24 a 76), dos quais 52,2% eram do sexo masculino. De acordo com a classificação proposta pela OMS em 2008, 26 doentes (56,5%) apresentavam LMA com displasia multi-linhagem, 16 doentes (34,8%) apresentavam LMA relacionada com o tratamento e 4 doentes (8,7%) LMA não especificada. Em relação à classificação de risco SWOG, 24 doentes (52,2%) incluíram-se no grupo intermédio, 15 doentes (32,6%) no grupo desfavorável e 2 doentes (4,3%) no grupo favorável. Após o tratamento 31 doentes (67,4%) atingiram critérios de remissão completa (CR). Onze doentes realizaram alotransplante, 9 de dador relacionado e 2 de dador não relacionado. A mediana da OS foi de 9,6 meses (intervalo 0,5 a 50,6). A mediana da DFS foi de 8,9 meses (intervalo 1,6 a 24,8). A probabilidade de sobrevida aos 3 anos foi 12,5%. A análise da OS de acordo com a classificação de risco SWOG não mostrou diferenças estatisticamente significativas.

**Conclusão:** Nesta série, a utilização do protocolo SWOG 9126 como esquema de indução nas LMA secundárias permitiu atingir taxas de RC sobreponíveis às descritas na literatura. Apesar da maioria atingir RC após a terapêutica de indução, a elevada taxa de recidiva condiciona o mau prognóstico destes doentes.



SPH 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PO14 - TRATAMENTO DE DOENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA EM 1º RECIDIVA COM CITARABINA. CICLOSPORINA E DAUNORRUBICINA – EXPERIÊNCIA DE UM SERVICO.

Nunes M, Chacim S, Leite L, Ferreira IC, Moreira C, Pereira D, Dantas Brito M, Marques M, Viterbo L, Martins A, Domingues N, Moreira I, Espírito-Santo A, Oliveira I, Mariz JM, Instituto Português de Oncologia do Porto

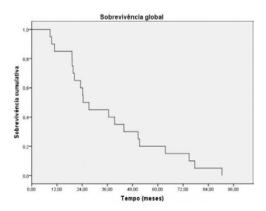
**Introdução:** Apesar do tratamento de 1ª linha dos doentes com Leucemia Mielóide Aguda (LMA) conduzir a taxas de remissão completa (RC) relativamente elevadas, um número substancial destes doentes acaba por recidivar, vindo a falecer devido à sua doença. No entanto, o tratamento da LMA na 1ª recidiva permite a um grupo importante de doentes atingir uma segunda remissão.

**Objectivos:** Caracterizar a população de doentes tratados em 2ª linha com citarabina, ciclosporina e daunorrubicina (protocolo SWOG 9126). Apresentar os resultados referentes à sobrevivência global (OS), sobrevivência livre de doença (DFS) e taxas de resposta destes doentes. Aplicar um Índice de Prognóstico na 1ª Recidiva proposto na literatura e avaliar resultados neste grupo de doentes.

**Material e métodos:** Foram revistos os dados contidos no processo clínico dos doentes admitidos num Serviço de Hematologia com diagnóstico de LMA não Promielocítica entre Janeiro de 1995 e Dezembro de 2010, tratados com o protocolo SWOG 9126 na 1ª recidiva da doenca.

Resultados: Analisaram-se os dados referentes a 27 doentes tratados na 1ª recidiva com o protocolo SWOG 9126. A idade mediana foi de 48 anos (intervalo 15 a 66), sendo que 17 doentes (63%) eram do sexo feminino. Quanto à classificação de risco SWOG, a maioria dos doentes (63%) estava no grupo intermédio, 4 doentes (14,8%) no grupo favorável e 3 doentes (11,1%) no grupo desfavorável. Após o tratamento, 15 doentes (55,6%) atingiram remissão completa (CR). Na divisão dos doentes de acordo com os grupos de risco classificados no Índice de Prognóstico na 1ª Recidiva (IP1ªR), dos 4 doentes incluídos no grupo favorável (A), todos atingiram RC. O mesmo se verificou com 8 dos 13 doentes (61,5%) incluídos no grupo intermédio (B) e com 3 dos 8 doentes (37,5%) incluídos no grupo desfavorável (C). Contudo, na análise da OS, estes 3 grupos não registaram diferenças estatisticamente significativas. No total dos doentes analisados, a mediana da OS foi de 24,5 meses (intervalo 8,7 a 90,5). A mediana da DFS foi de 16 meses (intervalo 1,7 a 69,0).

**Conclusão:** Esta análise permitiu concluir que o tratamento de doentes em 1ª recidiva com o esquema SWOG 9126 conduziu a taxas de RC sobreponíveis ao descrito na literatura. Neste grupo de doentes, a aplicação do IP1ªR não revelou diferenças clinicamente significativas.



SPH 2011

### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### PO15 - LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA DO IDOSO

Margarida Badior, Eliana Aguiar, Maria José Silva, José Eduardo Guimarães Servico Hematologia Clínica. Hospital de São João

**Introdução:** A incidência da Leucemia Mieloíde Aguda (LMA) aumenta com a idade e, por outro lado, o seu prognóstico piora no idoso, porque a doença tem comportamento mais agressivo e há menos doentes candidatos a terapêutica intensiva.

**Objectivo e Material e Métodos:** Análise retrospectiva dos doentes com LMA com idade igual ou superior a 61 anos (n=163) diagnosticados no nosso Serviço entre Janeiro de 2005 e Dezembro de 2010, compreendendo parâmetros demográficos, clínicos e reposta ao tratamento.

Resultados: Dos doentes avaliados, cem (61,3%) eram do sexo feminino, com uma mediana de idades de 71 anos (61-88). Foi possível aceder à classificação FAB de 79 doentes. Trinta e seis dos 163 doentes (22%) tinham LMA secundária a síndromes mielodisplásicos ou mieloproliferativos. Ao diagnóstico as medianas de hemoglobina, leucócitos e plaquetas era respectivamente 8,7 gr/dL, 8.6x10^9/L e 38x10^9/L. Mais de metade dos doentes tinham uma percentagem de blastos na medula óssea > a 50%. Excluindo os doentes com Leucemia Aguda Promielocítica (LAP) (9.8%), os valores referidos para os parâmetros hematológicos não são significativamente diferentes. Reportando-nos exclusivamente aos restantes doentes (n=147), consequimos aceder ao resultado citogenético em 80 doentes (54.4%): 8.8% não apresentaram crescimento. 47.5% tinham cariótipo normal e 43.8% apresentavam alterações. Destes 147 doentes, 29 (19,7%) morreram antes de ter sido tomada qualquer decisão terapêutica. Dos restantes 118 doentes, 53 foram elegíveis para quimioterapia intensiva e 65 apenas para tratamento de suporte. Dois doentes faleceram precocemente (<15 dias após início de tratamento) e foram excluídos da análise. Dos 51 doentes analisáveis, 8 (15,7%) morreram durante a indução, 28 (54,9%) atingiram remissão completa (RC), 4 (7,8%) remissão parcial (RP) e 11 (21,6%) foram refractários à quimioterapia, 4 (7,8%) atingiram RC após ciclo "salvage", elevando a percentagem total de RC para 62,7%. Dos 51 doentes que completaram o ciclo de indução, 12 (23,5%) estão actualmente vivos e livres de doença com um "follow-up" mediano de 10,6 meses (0,8 - 75,6), 4 doentes realizaram autotransplante e 2 doentes alotransplante de medula óssea, 20 (62,5%) dos doentes que obtiveram RC recaíram, 4 foram reinduzidos e 3 atingiram uma 2ª RC. A sobrevida global mediana foi 9,47 meses (0,4-75,6).

**Conclusão:** Conforme referido habitualmente na literatura, este estudo confirma que uma percentagem significativa de doentes idosos não apresentam condições para quimioterapia intensiva. A percentagem de remissões completas e de recaídas obtidas na nossa análise foi sobreponível à dos estudos publicados.

### 10 a 12 Novembro Centro de Congressos

SPH

# REUNIÃO ANUAL

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

dos Salgados, Albufeira

## PO16 - CITARABINA E IDARRUBICINA NO TRATAMENTO DE DOENTES COM DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA NÃO PROMIELOCÍTICA. ANÁLISE RETROSPECTIVA DE 141

Leite L. Chacim S. Ferreira IC. Moreira C. Pereira D. Dantas Brito M. Nunes M. Marques M. Viterbo L. Martins A. Domingues N. Moreira I. Espírito-Santo A. Oliveira I. Mariz JM Instituto Português de Oncologia do Porto

Introdução: Os esquemas de indução da Leucemia Mielóide Aguda (LMA) contendo Citarabina (Ara-C) e Antraciclinas, introduzidos há mais de 3 décadas e tradicionalmente conhecidos como esquemas 7+3, continuam a ser o tratamento gold standard contra o qual todos os outros esquemas têm de ser testados.

Objectivo: Apresentar os resultados referentes a sobrevivência global (OS), sobrevivência livre de doenca (DFS) e taxas de resposta de doentes com diagnóstico inaugural de LMA não Promielocítica tratados com Ara-C e Idarrubicina.

Material e métodos: Análise retrospectiva dos dados contidos no processo clínico dos doentes admitidos num Serviço de Hematologia com diagnóstico inaugural de LMA não Promielocítica entre Janeiro de 1995 e Dezembro de 2010, tratados com esquema de indução contendo Ara-C e Idarrubicina.

Resultados: Foram revistos os registos clínicos referentes a 141 doentes tratados com Ara-C e Idarrubicina, com uma idade mediana de 46 anos (intervalo 15 a 67), incluindo 43 (30,5%) doentes com uma idade ao diagnóstico superior a 55 anos, 20 (14,1%) dos quais com mais de 60 anos. 74 (52,5%) doentes eram do sexo feminino.

Após a indução, 101 doentes (71.6%) atingiram remissão completa (CR), 5 (3.5%) remissão completa sem recuperação hematológica (CRp) e 35 (24.8%) apresentaram doença resistente. De referir que 98 dos 101 doentes que atingiram CR fizeram consolidação com Ara-C e que 15 doentes realizaram, após consolidação com Ara-C, transplante alogénico de medula óssea (AloTMO) em primeira remissão.

A OS para a globalidade dos doentes foi de 28,2 meses (intervalo 0,6-141,6), associada a uma probabilidade de sobrevivência aos 5 e 10 anos de 42,9% e 33,8%, respectivamente. A DFS apresentou um valor mediano de 41,7 meses (intervalo 0,6-140,7), com uma probabilidade de permanecer livre de doença aos 5 e 10 anos foi de 46,8 e 41,5%, respectivamente. O grupo de doentes com idade ao diagnóstico inferior a 55 anos, quando comparado com o grupo com idade superior 55 anos, apresenta uma OS superior (51,3 vs 15,5 meses, p=0.034). A estratificação dos doentes por grupo de risco citogenético (SWOG), assim como a comparação dos grupos que realizaram ou não AloTMO, não revelou diferenças de sobrevivência estatisticamente significativas.

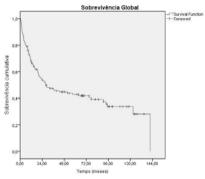
Discussão e conclusão: Com este trabalho concluímos que a utilização de IDR/Ara-C como esquema de indução nos permitiu atingir taxas de CR semelhantes às encontradas em estudos já publicados.

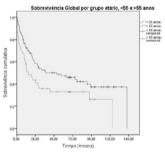
# SPH 2011

## 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## **REUNIÃO ANUAL** SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA





SPH 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO17 - LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA PROMIELOCITICA – 13 ANOS DE EXPERIÊNCIA DE UM SERVICO DE HEMATOLOGIA

Ferreira IC, Chacim S, Leite L, Moreira C, Pereira D, Nunes M, Dantas Brito M, Marques M, Viterbo L, Oliveira I, Domingues N, Espírito-Santo A, Martins A, Moreira I, Mariz JM.:

Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil

Introdução: A leucemia aguda promielocitica (LAP) compreende cerca de 5-8% das LMA. Tem características biológicas e clínicas particulares e é actualmente altamente curável. As células leucémicas possuem a t(15,17) responsável pelo gene de fusão PML- RARα. Estas têm particular sensibilidade ao ATRA, que actua como um agente de diferenciação celular.

**Objectivo:** Análise estatística descritiva retrospectiva dos doentes com LMA M3, diagnosticada no período de 13anos(01/01/1998 e 31/12/10), num serviço de Hematologia Clínica. Análise comparativa com todos os doentes com LMA diagnosticados no mesmo período e no mesmo serviço.

**Resultados:** Foram analisados 314processos de doentes com LMA com uma mediana de idades de 53 anos(15-87anos). Deste grupo de doentes, 14,4% (46 doentes) foram diagnosticados como LAP, sendo que 3destes tinham LAPv. Estes têm uma mediana de idades de 42anos(15-78). A maioria dos doentes (80%) tinha um ECOG≤1.

À apresentação a majoria dos doentes tinha CID confirmada(69.6%).

Segundo a classificação de risco LPA, 36doentes tinham risco intermédio e 10alto.

Estes doentes foram tratados segundo 3esquemas de quimioterapia(LPA AIDA(28doentes), LPA 1999(15), LPA 2005(1)).

Oito doentes tiveram recaída, sendo que 3deles tiveram mais do que uma recaída. Duas tiveram recaída com atingimento do SNC.

Foram utilizados 3 esquemas de QT em 1ª recidiva: Atra + Citarabina + Mitoxantrone (3 doente), Trióxido de Arsénio (2 doentes) e Mitoxantrone + VP16 (1 doente).

Em 2ª remissão Completa 1doente fez Alotransplante e 5 autotransplante MO. Dos doentes que recaíram, 3vieram a falecer (uma relacionada com a doença).

Onze doentes morreram, sendo que em 5 deles o óbito foi relacionado com a doença.

A sobrevivência mediana neste grupo de doente foi de 8,25 anos(IC 95%:6.91-9.58anos), com sobrevivência livre de doença mediana de 8.46anos (IC 95%:7.19-9.73anos).

A sobrevivência global esta directamente dependente do ECOG ao diagnóstico, sendo esta diferença estatisticamente significativa. Os doentes de risco LPA intermédio tem uma melhor sobrevivência (8.6 anos) face aos de alto risco, embora não seja estatisticamente significativa.

**Conclusões:** Com este trabalho foi possível estabelecer uma caracterização satisfatória da população em questão, indo os resultados obtidos de acordo ao descrito na literatura. Verificou-se uma taxa de sobrevivência global de 76% e uma taxa de recaída de 17%, corroborando o bom prognóstico deste subtipo de LMA.

É, no entanto, importante registar o facto de este estudo ser retrospectivo e como tal tem associado as limitações a este mesmo tipo de estudo.

### 10 a 12 Novembro Centro de Congressos

dos Salgados, Albufeira

SPH

## REUNIÃO ANUAL

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

## PO18 - FEAM - REGIME DE CONDICIONAMENTO EM TRANSPLANTAÇÃO AUTÓLOGA EM DOENTES COM LINFOMA: EXPERIÊNCIA DE UM SERVICO DE TRANSPLANTAÇÃO DE MEDULA

Elisabete Couto<sup>1</sup>, Carlos Pinho Vaz<sup>2</sup>, Rosa Branca<sup>2</sup>, Fernando Campilho<sup>2</sup>, Susana Roncon<sup>3</sup>, Alzira Carvalhais<sup>3</sup>, António Campos<sup>2</sup>

1-Servico de Oncologia Médica, Hospital de Braga, 2-Servico de Transplantação de Medula Óssea, IPO Porto, 3-Departamento de Imunohemoterapia e Servico de Terapia Celular, IPO Porto

Introdução: O regime de condicionamento (RC) com Carmustina, Etoposídeo, Citarabina e Melfalan (BEAM), é aceite como quimioterapia de alta dose nos transplantes autólogos de progenitores hematopoiéticos (PH) por Linfoma de Hodgkin (LH) e Linfoma não-Hodgkin (LNH). Tem elevada eficácia e perfil de toxicidade aceitável, sendo a mucosite oral um dos efeitos adversos mais frequentemente associados a este esquema. A fotemustina é uma nitrosureia de 3ª geração com actividade antitumoral semelhante à carmustina e melhor perfil de toxicidade, tendo sido já usada em substituição da carmustina no BEAM "clássico" - esquema FEAM.

Objectivos e métodos: Os autores apresentam um estudo retrospectivo, descritivo dos doentes submetidos a auto-transplante de PH, após RC com FEAM, num serviço de transplantação de medula óssea. Têm como objectivos a descrição das características demográficas e clínicas dos doentes incluídos, a análise dos tempos para recuperação hematológica e a incidência e gravidade da mucosite.

Resultados: Foram incluídos no estudo 28 doentes, transplantados entre Marco de 2010 e Junho de 2011. A mediana da idade foi 47 anos (18-65) e 64% (18 doentes) eram do sexo masculino. Em 93% dos doentes a fonte de PH foi progenitores hematopoiéticos de sangue periférico. O diagnóstico mais prevalente foi o LNH difuso de grandes células B (50%), seguido de LH (18%). Vinte e três doentes foram transplantados em remissão completa e cinco doentes com persistência de doenca (resposta parcial). Todos os doentes iniciaram G-CSF ao 7º dia após transplante (dose 5 ug/Kg/dia) até contagem absoluta de neutrófilos (CAN) superior a 3000/µL ou 3 dias consecutivos com CAN superior a 1000/ µL. Quanto à recuperação hematológica, todos os doentes atingiram CAN superior a 500/µL, após uma mediana de 11 dias (9-14), 27 doentes atingiram contagens de plaquetas superiores a 20000/ µL, com mediana de 10 dias (8-15). Desenvolveu-se mucosite em 18 doentes (64%), a maioria dos episódios de grau 1 ou 2 (89%). Foi necessário uso de opióides em 12 doentes (67%), durante uma média de 5,8 dias. A alimentação parentérica foi instituída em 3 doentes. Registou-se 1 óbito, ao 28º dia após o transplante, por choque séptico. A mediana do tempo de internamento foi de 25 dias.

Conclusão: Neste estudo, constataram-se intervalos para recuperação hematológica comparáveis aos dados da literatura descritos para os regimes com carmustina e para o FEAM. Não obstante a reduzida dimensão da amostra, salienta-se uma baixa incidência de mucosite grau 3 ou 4 comparativamente aos já descritos para o regime FEAM (30%). A mortalidade relacionada com o transplante foi de 3,6%.

SPH 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### PO19 - PLERIXAFOR (AMD3100):UTILIDADE NOS MAUS MOBILIZADORES

Anabela Rodrigues, Ana Garção, Raul Moreno, Fernanda Lourenço, Pedro Sousa, I. Vila Lobos, Cristina Duarte, Clara Juncal, Carlos Martins, J. Lacerda, Miguel Galvão, J. Alves Carmo Hospital Santa Maria

**Introdução:** Plerixafor (Mozobil) tem recentemente sido usado com sucesso nos doentes (dts) mau mobilizadores (PM).O Plerixafor (**P**) bloqueia a interacção CXCR4-SDF1a, libertando Células Progenitoras Hematopoiéticas (CPH) na circulação e potenciando o efeito do G-CSF.

**Objectivos**: Avaliar a eficácia do Plerixafor (**P**) no priming das CPH para a colheita de Peripheral Blood Stem Cell (PBSC) nos dts previamente PM.

**Métodos**: Como PM foram considerados os dts que previamente colheram <2X10<sup>6</sup>/kg CD34+ em 2 Leucafereses (LF) após priming com Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSF) isolado ou associado a ciclofosfamida ou poliquimioterapia. A administração de **P** foi efectuada de acordo com as recomendações descritas no RCM. Consideramos ter sucesso na colheita de PBSC quando se obtém a dose alvo de células CD34+ para transplantação autóloga com PBSC em 2 LP: 2-4X10<sup>6</sup>/kg CD34+ para transplante único ou tandem (TT) respectivamente. Entre 01.01.07-31.10.10, identificámos 17 dts PM, sendo 9 submetidos a 2<sup>nd</sup> mobilização com **P** associado a G-CSF, 11 h antes do início da LF, com LF no dia +5. Estes 9 dts, 6 homens e 3 mulheres, com 53,3 anos (25 - 64), tinham os seguintes diagnósticos: Mieloma Múltiplo (MM) (6), Linfoma não Hodgkin (LNH) (2) and Linfoma Hodgkin (1). Foram processados 2- 3 volémias sanguíneas totais em cada LF durante 3-5h cada, usando um separador celular de fluxo contínuo – CS3000 plus. Hemograma e contagem de células CD34+ no sangue periférico (SP) foram efectuados imediatamente antes e depois de cada LF. O controlo de qualidade usual dos concentrados de PBSC incluindo, CD34+, hemograma, volume, viabilidade celular e controlo bacteriológico, foi realizado em cada LF.

Resultados: A dose alvo de células CD34+ foi obtida em 7/9 dts PM (77,8%) com 1 ou 2 LF (2dts=28,6% e 5dts=71,4% respectivamente). Os restantes 2 dts, sem sucesso na colheita da dose alvo de CD34+, apresentaram os seguintes aspectos: um homem de 56 anos com insuficiência renal crónica submetido a hemodiálise e a prévio auto transplante com PBSC em 2006, e uma mulher de 64 anos com LNH do manto e anterior poliquimioterapia intensiva. O valor de células CD34+/µl no SP no dia antes da 1st LF e imediatamente antes da LF aumentou entre 2,8–10,7 vezes após a associação do P. Correlação entre CD34+ no SP pré LF e quantidade total de CD34+X10<sup>6</sup>/kg nos concentrados de PBSC foi observada em todas as LF. P foi bem tolerado em todos os dts. Os efeitos adversos do P foram raros, ligeiros e transitórios.

Conclusões: Obteve-se a dose alvo de CD34+ na maioria dos dts (77,8%). Em 2/9 dts não obtivemos sucesso porque eles foram previamente tratados com poliquimioterapias intensas. Observámos um aumento entre 2,8 e 10,7 vezes de CD34+/µl no SP pré 1<sup>st</sup> LF quando o P foi associado ao regime de mobilização. Estes resultados, de acordo com outros descritos na literatura, reflectem o papel importante do P na colheita de PBSC para a obtenção da dose alvo de células CD34+ para transplantação.

**SPH** 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO20 - PLERIXAFOR (AMD3100): UTILIDADE NA PRIMEIRA MOBILIZAÇÃO ("PRE-EMPTIVE USE")

Anabela Rodrigues, A. Garção, R. Moreno, F. Lourenço, P. Sousa, I. Vila Lobos, C. Duarte, C. Juncal, C. Martins, J. Lacerda, M. Galvão, J. Alves Carmo, Hospital Santa Maria

**Introdução:** O Plerixafor (**P**) bloqueia a interacção CXCR4-SDF1a, libertando Células Progenitoras Hematopoiéticas (CPH) na circulação e potenciando o efeito do G-CSF.

**Objectivos**: Avaliar a eficácia do **P** no priming das CPH para collheita de Peripheral Blood Stem Cell (PBSC) nos doentes (dts) submetidos a 1ª mobilização quando células CD34≨20/μl no sangue periférico (SP).

Métodos: Associamos P, 11 h antes do início da Leucaferese (LF), ao regime de mobilização usado, quando no dia antes da LF as células CD34+ eram≤20/µl no SP. A administração de P foi efectuada de acordo com as recomendações descritas no RCM. Consideramos ter sucesso na colheita de PBSC quando se obtém a dose alvo de células CD34+ para transplantação autóloga com PBSC em 2 LP: 2-4X10<sup>6</sup>/kg CD34+ para transplante único ou tandem (TT) respectivamente. TT foi efectuado nos dts com Mieloma Múltiplo (MM). Avaliámos 12 dts, sendo divididos em 2 grupos segundo o regime de mobilização. *Grupo I:* 7 dts mobilizados com G-CSF+P, início da LF no dia+5, com 57,1 anos (48 - 68), 5 homens / 2 mulheres, diagnósticos: MM (4), Linfoma não Hodgkin (LNH) (3),. *Grupo II:* 5 dts, todos com MM, mobilizados com ciclofosfamida+G-CSF+P, início da LF no dia+10, com 58 anos (47 - 65), sendo 4 homens / 1 mulher. Em todos os dts foram processados 2-3 volémias sanguíneas totais por LF durante 3-5h cada, usando um separador celular de fluxo contínuo – CS3000 plus. Hemograma e contagem de CD34+ no SP foram efectuados imediatamente antes e depois de cada LF. O controlo de qualidade usual foi realizado em cada concentrado de PBSC.

Resultados: Considerando todos os 12 dts nos 2 grupos, alcançámos a dose alvo de células CD34+ em 9/12 dts (75%) com 1 (50%) ou 2 (50%) LF. Em mais 2 dts com MM foi obtido somente dose para 1 transplante. Em apenas 1 dts (8,3%) com MM submetido a hemodiálise não colhemos a dose alvo de CD34+ em 2 LF. No *grupo I,* 5/7 dts, sendo 4 MM e 1 NHL, foi necessário 2<sup>nd</sup> LF para obter a dose alvo de CD34+ considerando TT e transplante único respectivamente. No *grupo II,* somente 1/5 MM dts efectuou 2<sup>nd</sup> LF para obter a dose alvo de CD34+ considerando TT. O valor de células CD34+/µl no SP no dia antes da 1<sup>st</sup> LF e imediatamente antes da LF aumentou entre 1,6 - 18,1 vezes após a associação do P. Correlação entre CD34+ no SP pré LF e quantidade total de CD34+X10<sup>6</sup>/kg nos concentrados de PBSC foi observada em todas as LF. P foi bem tolerado em todos os dts.

Conclusões: Sucesso na obtenção da dose alvo de CD34+ foi observado na maioria dos dts (75%) (9/12), mais 2 outros dts (2/12) com MM, nos quais foi colhida dose de CD34+ para somente 1 transplante.CD34+/µl no SP aumentou 1,6-18,1 vezes pré LF quando o P foi associado ao regime de mobilização. Os nossos resultados demonstraram a utilidade do P nos dts previsíveis PM e quando é necessário dose dupla de CD34+ para TT nos dts com MM. Mais estudos clínicos são necessários para avaliar o custo eficácia do P nos regimes de mobilização para colheita de PBSC.

**SPH** 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### PO21 - REINFUSÃO INTRACORONÁRIA DE PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS AUTÓLOGOS NO ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO. RESULTADOS PRELIMINARES DE UM ESTUDO PROSPECTIVO

Madalena Silva<sup>1</sup>, Fátima Costa<sup>1</sup>, António Fiarresga<sup>2</sup>, João Pedro Lopes<sup>2</sup>, Bruno Valente<sup>2</sup>, Joana Caldas<sup>1</sup>, Marta Prata<sup>1</sup>, Isabel Poças<sup>1</sup>, Patrícia Ribeiro<sup>1</sup>, Eduardo Antunes<sup>2</sup>, Rui Ferreira<sup>2</sup>, Aida Botelho de Sousa<sup>1</sup>

1-Hematologia, H.Capuchos-CHLC, 2-Cardiologia, H.Santa Marta-CHLC

**Objectivo.** Apesar da optimização das técnicas de reperfusão, a disfunção cardíaca é uma complicação major do enfarte agudo do miocárdio (EAM). A transplantação por via intracoronária de progenitores hematopoiéticos (PH) autólogos é uma das estratégias mais promissoras de melhoria da função ventricular esquerda pós-EAM, sendo a metodologia mais adequada ainda controversa. O presente estudo prospectivo destina-se a avaliar a exequibilidade, a segurança e a eficácia desta terapia celular.

**Material e métodos.** São recrutados doentes consecutivamente internados no S. Cardiologia com EAM com supradesnivelamento do segmento ST, submetidos a colocação de stent, clinicamente estáveis, não infectados e sem comorbilidade impeditiva, após consentimento informado. A medula óssea é colhida entre o 5º e o 7º dia pós-EAM e processada para separação de células mononucleares e contagem de células CD34+. O produto final é reinfundido no mesmo dia por injecção intracoronária. A função sistólica e a dimensão do enfarte são avaliados por ressonância magnética pré-transplante e aos 6 meses. O grupo controle é formado pelos doentes que no mesmo período reúnem critérios de inclusão mas recusam a terapia celular.

**Resultados.** De Janeiro a Julho 2011 [de 101doentes com EAM internados no mesmo período] foram incluídos no estudo 14 doentes, com idade mediana de de 52 anos, dos quais 9 receberam terapia celular e 5 integraram o grupo controle. A reinfusão foi realizada em média ao 5º dia pós-EAM. Foi reinfundida uma mediana de 2.0x10º células CD34+ (0.2 a 9.3x10º). A mortalidade (global e cardíaca) foi nula. Não se registaram efeitos adversos atribuíveis à colheita ou à reinfusão de PH. Os controles microbiológicos e de viabilidade celular foram totalmente satisfatórios.

**Discussão.** O procedimento é exequível e demonstra, nesta 1ª avaliação intermediária, segurança e tolerabilidade muito satisfatórias. A continuação do estudo permitirá avaliar o seu impacto sobre a função ventricular pós-EAM.

**SPH** 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PO22 - TRANSPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS ESTAMINAIS HEMATOPOIÉTICAS EM DOENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÓNICA SEM RESPOSTA A INIBIDORES DE TIROSINA CINASE

Filipa Moita, Isabelina Ferreira, Gilda Teixeira, Fernando Leal da Costa, Joana Diamond, Manuel Abecassis.

Departamento de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE

**Introdução:** A utilização de inibidores de tirosina cinase (TKIs) revolucionou o tratamento da leucemia mielóide crónica (LMC). No entanto, nos casos sem resposta aos TKIs, o transplante alogénico de células estaminais hematopoiéticas (aloTMO) continua a ser um procedimento potencialmente curativo.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de doentes submetidos a aloTMO entre 2003 e 2011 após tratamento com TKIs. Avaliação de resposta de acordo com as recomendações da European LeukemiaNet.

Resultados: Foram analisados 15 doentes, com idade mediana de 27 anos (4-44 anos), 13 diagnosticados em fase crónica. O tratamento com imatinib (IM) foi iniciado 2 a 43 meses após diagnóstico (mediana 2 meses) e mantido por 2 a 43 meses (mediana 11 meses). No subgrupo de adultos analisados, um doente suspendeu IM por toxicidade e os restantes não obtiveram resposta óptima. Cinco doentes receberam tratamento subsequente com dasatinib com persistência de doença. No subgrupo pediátrico, todos os doentes prosseguiram com aloTMO independentemente da resposta ao IM.

Todos os doentes foram submetidos a aloTMO mieloablativo 7 a 143 meses após diagnóstico (mediana 25 meses). A maioria dos doentes foi transplantada em fase crónica, 7 com dador familiar e 8 com dador não relacionado. O regime de condicionamento usado foi predominantemente busulfex e ciclofosfamida (BuCy) com associação de ATG ou alemtuzumab nos casos de dador não relacionado. A profilaxia de doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD) foi realizada com ciclosporina ou tacrolimus em associação com metotrexato.

A sobrevida global (OS) foi de 32 meses (3-90 meses) e a sobrevida livre de doença (DFS) de 21 meses. A OS e DFS foram superiores em doentes transplantados em primeira fase crónica (35 e 26 meses respectivamente) comparativamente aos restantes doentes (26.5 e 20.5 meses respectivamente).

Quatro doentes faleceram após aloTMO, dois por progressão de doença e dois por GVHD. Num dos doentes não existem dados de seguimento. Os restantes dez estão vivos, oito com resposta molecular mantida e dois com recidiva de LMC - um com progressão para crise blástica e outro com recidiva molecular.

**Conclusão:** Actualmente, a maioria dos doentes submetidos a aloTMO são resistentes ou intolerantes à terapêutica com TKIs, sendo transplantados em fases mais tardias de doença e com um conjunto de factores de risco mais desfavorável. O aloTMO deve ser equacionado o mais precocemente possível nos doentes em que não é obtida uma resposta óptima aos TKIs, em particular nos casos com mutações bcr-abl associadas a resistência.

# 10 a 12 Novembro Centro de Congressos

**SPH** 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

dos Salgados, Ălbufeira

### PO23 - INIBIDORES DE TIROSINA CINASE EM DOENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÓNICA APÓS TRANSPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS ESTAMINAIS HEMATOPOIÉTICAS

Filipa Moita, Isabelina Ferreira, Gilda Teixeira, Fernando Leal da Costa, Joana Diamond, Manuel Abecassis

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Departamento de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE

**Introdução:** Nos doentes com leucemia mielóide crónica (LMC) submetidos a transplante alogénico de células estaminais hematopoiéticas (aloTMO), a recidiva é uma causa importante de falência terapêutica. A infusão de linfócitos do dador (DLIs) produz uma resposta molecular em aproximadamente 60% dos doentes, contudo não é exequível em todos os casos e pode estar associada a toxicidade significativa.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de doentes submetidos a aloTMO entre 1996 e 2008 que receberam tratamento com inibidores de tirosina cinase (TKIs) após recidiva da doença.

**Resultados:** Analisados 11 doentes com idade mediana de 33 anos (4-49 anos), 10 diagnosticados em fase crónica e um em crise blástica (CB). Três receberam TKIs pré aloTMO.

O aloTMO mieloablativo foi realizado com uma mediana de 27 meses (9-42 meses) após o diagnóstico. Oito doentes foram transplantados com dador familiar e 3 com dador não relacionado. A maioria dos doentes recebeu condicionamento com busulfex e ciclofosfamida em associação com ATG ou alemtuzumab se dador não relacionado. A profilaxia de doença do enxerto contra hospedeiro foi efectuada com ciclosporina ou tacrolimus em associação com metotrexato ou micofenolato mofetil.

Foi documentada recidiva entre 2 a 73 meses após aloTMO (mediana 18 meses). Três doentes progrediram para CB, 2 para fase acelerada e nos restantes verificou-se recidiva molecular.

Oito doentes receberam IM (2 em fase acelerada e 6 com recidiva molecular), 7 obtendo resposta molecular completa (CMoIR) e num verificando-se progressão para CB. Quatro doentes mantêm CMoIR, 2 perderam resposta molecular e um progrediu para CB.

Três doentes em CB receberam dasatinib, 2 obtendo CMoIR e um com progressão da doença.

Foram detectadas mutações do bcr-abl em 4 doentes – 3 casos em contexto de CB (T315I, E255K e E459K) e um caso em contexto de recidiva hematológica após tratamento prévio com IM e dasatinib (T315I).

A sobrevida global foi de 127 meses (15-80 meses) e a sobrevida livre de doença de 43 meses (11-106 meses). Três doentes faleceram, 2 por progressão de doença e um por toxicidade relacionada com tratamento. Oito doentes permanecem vivos, 7 com resposta molecular/citogenética e um com progressão para CB.

Conclusão: Na nossa amostra de doentes, o uso de IM esteve associado a obtenção de CMoIR em 87.5% dos casos e resposta molecular mantida em 50% dos casos. De salientar a identificação de mutações do bcr-abl em 3 dos 4 casos de progressão para CB.

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO24 - DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO SUBMETIDOS A AUTOTRANSPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS: ESTUDO RETROSPECTIVO MULTICÊNTRICO Chacim S<sup>1</sup>. João C<sup>2</sup>. Costa C<sup>2</sup>. Abecassis M<sup>2</sup>. Mariz JM<sup>1</sup>. Campos A<sup>1</sup>. Geraldes C<sup>3</sup>. Gomes M<sup>3</sup>

Chacim S<sup>1</sup>, João C<sup>2</sup>, Costa C<sup>2</sup>, Abecassis M<sup>2</sup>, Mariz JM<sup>1</sup>, Campos A<sup>1</sup>, Geraldes C<sup>3</sup>, Gomes M<sup>3</sup>, Vitória H<sup>4</sup>. Teixeira A<sup>3</sup>

1-Instituto Português de Oncologia do Porto, 2-Instituto Português de Oncologia de Lisboa, 3-Hospitais Universitários de Coimbra, 4-Hospital de S. Teotónio, Viseu

Introdução: Trabalho realizado em nome do Grupo Português do Mieloma Múltiplo, da Sociedade Portuguesa de Hematologia.

**Objectivo:** Caracterização epidemiológica dos doentes(dts) diagnosticados com mieloma múltiplo, com indicação para Auto-transplante de progenitores hematopoiéticos (AutoTPH). Avaliação do tratamento e resultados, toxicidades decorrentes, determinação da sobrevivência global (SG) e sobrevivência livre de doença (SLD).

**Material e Métodos:** Recolha da totalidade de casos, revisão dos processos clínicos, submetidos a 1.ºAutoTPH entre Jan2008-Dez2010.

Resultados: Identificados 115dts, provenientes de 8hospitais - 2contribuíram com 77%dts. A mediana de idades foi 55anos[35-70anos], 64dts(55.7%) do sexo masculino. A distribuição por ISS foi 44dts(38.3%) estadio I, 41dts(35.7%) estadio II e 24dts(20.9%) estadio III. Vinte dts apresentavam insuficiência renal (creatinina>2mg/dl) . Dos 43dts(37.4%) que realizaram citogenética convencional, o cariótipo não apresentava alterações em 33dts, 4cariótipos eram complexos e 1dt apresentava del13. As sondas FISH foram usadas em 80dts(69.5%): 39dts sem alterações, 21dts del13, 8dts t(11,14) e 2dts t(4.14).

Contabilizaram-se 12esquemas de quimioterapia diferentes pré-AutoTPH: 50dts(43.5%) Bortezomib-Dexametasona, 14dts(12.2%) Talidomida-Dexametasona, 11dts(9.6%) Talidomida-Ciclofosfamida-Dexametasona, 10dts(8.7%) Bortezomib-Talidomida-Dexametasona, 7dts(6.1%) Lenalidomida-Dexame-tasona, 11dts foram submetidos a outros tratamentos. Em 15dts(13%) foi usado mais do que um esquema terapêutico. Com mediana de 5ciclos[3-10] realizados. As toxicidades neurológicas registadas durante a indução: 25dts(21.7%)Grau1, 17dts(14.8%)Grau2, 8dts(7%)Grau3. Registada toxicidade infecciosa≥Grau 2 em 5dts(4.4%) e 9dts(7.9%) registaram toxicidade hematológica ≥Grau2.

Cumpriram terapêutica com pamidronato 39dts(61.9%,total63dts) e 17dts(14.7%) foram submetidos a radioterapia.

Resposta pré-AutoTPH: 40dts(34.8%) Resposta completa(RC), 52dts(45.2%) muito boa resposta parcial(MBRP), 18dts(15.7%) resposta parcial(RP) e 5dts(4.3%) doença estável/resistente.

O AutoTPH foi realizado, em mediana, 350dias[127-1011] após diagnóstico. Na avaliação 100dias após AutoTPH identificam-se 78dts(67.8%)RC, 36dts(31.3%) com evidência de doença e 1dt falecido sem relação com a doença.

A SG mediana é de 990dias[261-2676dias] e a SLD é de 870dias[261-2385dias]. Não há diferenças significativas na SG ou SLD com os diferentes esquemas terapêuticos ou tipo de resposta obtida mas há uma relação de melhor sobrevivência de acordo com estadio de ISS. Existem 6dts falecidos com evidência de doenca, por progressão.

### Discussão e Conclusão

Esta análise retrospectiva multicêntrica, com um número significativo de doentes, tratados em 8centros, constitui uma perspectiva nacional.

A destacar a multiplicidade de esquemas terapêuticos usados (12esquemas), sendo que 55% dos dts foram tratados com Bort-Dex ou Tal-Dex, 80%dts atingem pelo menos MBRP, toxicidade neurológica >Grau1 atinge 22%dts.O ISS foi a única variável com impacto prognóstico em termos de SG, provavelmente pelo curto recuo mediano.

Dadas as limitações de interpretação inerentes a estudos retrospectivos, parece-nos fundamental a realização de cooperações multicêntricas prospectivas.

Os autores negam potenciais conflitos de interesses.

SPH 2011

### REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PO25 - AREB-2 EM CÉLULAS DE DADOR 8 ANOS APÓS TRANSPLANTE ALOGÉNICO POR LLC Inês Carvalhais<sup>1</sup>, Cristina Rosário<sup>2</sup>, Carlos Pinho Vaz<sup>3</sup>, Rosa Branca<sup>3</sup>, Fernando Campilho<sup>3</sup>, Susana Roncon<sup>4</sup>, Alzira Carvalhais<sup>4</sup>, António Marinho<sup>5</sup>, António Campos<sup>3</sup>
1-Serviço de Hematologia, Hospital de São João, Porto, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Pedro Hispano, Matosinhos, 3-Serviço de Transplantação de Medula Óssea, IPO Porto, 4-Departamento de Inunohemoterapia e Serviço de Terapia Celular, IPO Porto, 5-Centro de Histocompatibilidade do Centro, Coimbra

O aumento da sobrevivência dos doentes submetidos a transplante alogénico tem conduzido ao aumento das complicações a longo prazo, nomeadamente neoplasias secundárias.

Apresentamos o caso clínico de um doente do sexo masculino, 57 anos, caucasiano, com o diagnóstico de AREB-2, 8 anos após transplante alogénico de medula óssea (aloTMO) por LLC-B.

Diagnóstico de LLC-B, estádio II de Rai, em 1998. Instituída quimioterapia com fludarabina, sem resposta. Submetido a aloTMO de dador familiar HLA idêntico em Setembro de 2001 após condicionamento de intensidade reduzida (RIC) com Fludarabina+Busulfan, tendo-se constatado falência de enxerto. Realizou-se segundo aloTMO Fludarabina +Ciclofosfamida+yAlemtuzumab em Novembro, com obtenção de "engraftment". As reavaliações medulares e de SP realizadas constataram remissão completa e quimerismo completo (QC) (Fig.1A).

Em Maio/2009 constatou-se pancitopenia tendo-se diagnosticado *de novo* AREB-2, com 11% de blastos e monossomia do cromossoma 7 em 14/20 metafases. Mantinha QC. Foi submetido a quimioterapia intensiva (ARA-C+Dauno+CsP) com persistência de doença. Em Outubro/2009 realizou tratamento de 2ª linha com Azacitidina (4 ciclos), sem resposta.

Dos estudos de quimerismo sucessivamente realizados conclui-se a origem da doença em células do dador: apresentou sempre QC na linha celular mielóide com diferenciação granulocítica (Fig.1B). A avaliação do dador mostrou hematopoiese normal.

Em Maio e Agosto/2010 fez infusão de linfócitos do dador (CD3 -  $1x10^7$ /Kg e  $1x10^8$ /Kg), com persistência do quadro hematológico.

Em Janeiro/2011 identificou-se dador não relacionado HLA idêntico (10/10 no estudo de alta resolução), tendo sido submetido a transplante alogénico RIC, regime de condicionamento (FluBuAlemtuzumab) em Fevereiro/2011. Nas avaliações de SP e medular prévias ao transplante mantinha pancitopenia grave, com 5,5% blastos e monossomia 7 em 2/4 metafases.

O transplante decorreu sem complicações *major*. Na avaliação realizada 4 meses pós-transplante apresentava critérios de remissão medular sem recuperação dos valores de sangue periférico (Hb 8,6g/dl, GB 2,65x10<sup>9</sup>/L, N 2,2x10<sup>9</sup>/L, Plaq 22x10<sup>9</sup>/L), com remissão citogenética e QC(Fig.1C e D).

As leucemias agudas e SMD relacionadas com o transplante alogénico são extremamente raras. Na literatura reportam-se incidências extremamente baixas ou nulas. Na maioria dos estudos, os clones leucémicos têm origem em células do hospedeiro, embora evidenciem características morfológicas e citogenéticas diferentes da doença inaugural. No caso apresentado, foi possível demonstrar a origem do clone maligno nas células do dador.

Nenhum dos autores declarou qualquer conflito de interesse.

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## **REUNIÃO ANUAL** SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

14, 14,	17	6, 7 5, 7	D	11, 13 11, 12 10, 11 11 10 200
	5.00	5, 7	D	<b>10</b> , 11
C	;		D	11
C	;		D	
3	6			MAL OF
			00 J	

Figura 1: A - 15.05.2009 (AREB-2) quimerismo completo da linha mieloide em SP; B - 20.10.2010, quimerismo completo de blastos em SP; C e D - 16.03.2011, após ATMO de dador não relacionado, quimerismo completo em SP.

**SPH** 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO26 - TERAPÊUTICA NA RECAÍDA DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA APÓS TRANSPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOIÉTICOS

P. Rocha<sup>1</sup>, R. B. Ferreira<sup>2</sup>, F. Campilho<sup>2</sup>, J. Pinho Vaz<sup>2</sup>, A. Campos<sup>2</sup>
1-Serviço Hematologia, Hospital S. Teotónio, CHTV-EPE, 2-Unidade de Transplante de Medula Óssea, IPO Porto-EPE

Introdução: A infusão de linfócitos de dador (DLI) usa-se desde há 20 anos em doentes submetidos a transplante de precursores hematopoiéticos alogénico (AloTPH). Inicialmente no tratamento das recaídas da leucemia mielóide crónica (LMC) posteriormente alargada a outras patologias. Na LMC além de DLI os inibidores de tirosina cinase (ITK) são também importantes nas recidivas pós AloTMO, sendo actualmente uma associação válida.

**Objectivos:** Avaliar retrospectivamente a experiência de um centro no tratamento das recaídas após AloTPH na LMC com DLI associado ou não a ITK.

**Métodos**: Características do grupo de estudo antes do AloTPH: período de 12 anos, 19 doentes (10 mulheres, 9 homens), idade média: 33 anos (12-54), tempo médio do diagnostico até transplante: 23 meses (9-103), tratamento prévio: interferon (n=13), imatinib (n=3), interferon+imatinib (n=2) imatinib+dasatinib (n=1), fase da doença: 1ª fase crónica (FC) (n=14), FC2 (n=4), 3ª fase blástica (FB) (n=1), estado de remissão: sem (n=1), sem com doença estável (n=9), hematológica (n=9), citogenética (n=2), molecular (n=0), tipo de dador: todos HLA idêntico e relacionado, compatibilidade ABO: isogrupal (n=8), incompatibilidade major (n=8), fonte precursores maioritariamente sangue periférico (n=16), regime condicionamento: mieloablativo (n=12), não mieloablativo (n=7). A profilaxia de doença de enxerto contra hospedeiro (DECH): ciclosporina+metrotexato (n=8), ciclosporina+micofenolato de mofetilo (n=4), ciclosporina+selecção positiva (n=7). Aos 100 dias após AloTMO 4 doentes tinham quimerismo misto com predomínio dador, restantes completo. Ocorreu DECH aguda em 6 doentes: grau1 (n=4), grau 2 (n=2). DECH crónica em 2 (sem aguda prévia)

Resultados: O tempo médio de recaída pós AloTPH foi de 10 meses (0-36), 4 tinham quimerismo misto. O tipo de recidiva: hematológica-6, citogenética-5, molecular-7, persistência de doença-1. 12 associaram também ITK (11 imatinib, 1 dasatinib). Nos casos com FB fizeram quimioterapia de indução associado a ITK antes. Foram feitas 32 DLI nestes 19 doentes (1-3/doente), o nº médio de células CD3+ infundidas: 3x10e9/Kg (0,77-10). 4 desenvolveram DECH pós DLI (2 tiveram previamente DECH aguda): grau 2 (n=2), grau 3 (n=2) (estes ultimos com cronicidade posterior). 11 obtiveram remissão completa, 8 doença molecular positiva intermitente, 13 ausência resposta. A mediana de sobrevivência desde o aloTMO foi de 122 meses (2-229). Mortalidade por progressão da doença-5, vivos com doença molecular positiva-3, restantes sem doença.

**Conclusão:** A DLI tem sido a terapêutica de eleição nas recidivas de LMC após AloTPH. Uma alternativa são actualmente os ITK. Continuará a DLI na primeira linha? A associação dos dois parece trazer bons resultados. O que nos reservará o futuro?

**SPH** 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO27 - FACTORES QUE INFLUENCIAM A ESCOLHA DO TRATAMENTO NA TROMBOCITEMIA ESSENCIAL

A. Alvarez-Larrán<sup>1</sup>, J.C. Hernández-Boluda<sup>2</sup>, V. Vicente<sup>3</sup>, E. Luño<sup>4</sup>, C. Menchaca<sup>5</sup>, M. Durán Nieto<sup>6</sup>, R. García<sup>7</sup>, M.L. Antelo<sup>8</sup>, M.J. Ramírez<sup>9</sup>, I. Mata<sup>10</sup>, M.J. Muruzabal<sup>11</sup>, J.N. Rodríguez<sup>12</sup>, J.A. Marquez<sup>13</sup>, M.M. Perera<sup>14</sup>, L. Hernández Nieto<sup>15</sup>, R. Ayats<sup>16</sup>, M. García<sup>17</sup>, A.I. Vicente<sup>18</sup>, C. Burgaleta<sup>19</sup>, C. Besses<sup>1</sup>. Em representação do Registro Espanhol da Trombocitemia Essencial (RETE), GEMFIN. Hematologia Departamentos: 1-H. del Mar, 2-H. Clínico Valencia, 3-H. Morales Meseguer, 4-H. Central de Asturias, 5-H. Txagorritxu, 6-H. Ciudad de Jaén, 7-H. Virgen de la Victoria, 8-H. de Navarra, 9-H. General de Jérez, 10-H. Costa del Sol, 11-H De Sierrallana, 12-H. Juan Ramón Jiménez, 13-H. Basurto, 14-H. Dr Negrín, 15-H.U: Canarias, 16-H. Sant Pau, 17-H. Francesc Borja, 18-H. de la Ribera de Alcira, 19-H. Príncipe de Asturias.

**Introdução:** a avaliação do risco de trombose e hemorragia no diagnóstico da trombocitemia essencial (TE) permite estratificar os doentes em diferentes grupos de risco. No entanto, o tipo de tratamento administrado em cada categoria de risco é heterogéneo.

**Objectivo:** determinar as características no momento do diagnóstico da TE que influenciam o tipo de tratamento administrado dentro de cada categoria de risco.

**Doentes e métodos:** foram incluídos 605 doentes diagnosticados com TE de acordo com os critérios da OMS de 2008. Os doentes com idade> 60 anos, história de trombose / hemorragia e contagem de plaquetas> 1500x10<sup>9</sup> foram considerados doentes de alto risco. Foram avaliados os factores que influenciaram a decisão de administrar um tratamento citorredutor em 202 doentes de risco intermédio/baixo. Em doentes de alto risco (n = 403), foram estudados os factores que influenciaram a escolha do tratamento citorredutor (anagrelida ou hidroxiureia), bem como a decisão de tratamento concomitante com antiagregantes plaquetários. O efeito de diferentes variáveis que influenciaram a escolha do tratamento foi avaliado através de uma análise univariada e multivariada que incluiu factores como: idade, sexo, presença de síntomas microvasculares, factores de risco cardiovascular, hemorragia, trombose, Hb, leucócitos, plaquetas e a mutação JAK2V617F.

**Resultados:** Em doentes com risco intermédio / baixo foi indicado o tratamento citorredutor em 55 doentes (27%) e tratamento antiagregante plaquetário / abstenção em 147 (73%). Os doentes tratados com citorredutores apresentavam idades e contagem de plaquetas superiores aos doentes tratados de forma conservadora (idade mediana: 50 anos vs 43 anos, p = 0,001, contagem de plaquetas mediana 979x10<sup>9</sup> / L vs 676x10<sup>9</sup> / L, p <0,001).

O tratamento citorredutor foi indicado em 284 doentes de alto risco (n = 32 anagrelida, hidroxiureia n = 252), sendo os doentes tratados com anagrelida mais jovens (idade mediana 58 anos versus 73 anos, p < 0.011) e, geralmente, sem antecedentes de trombose / hemorragia (20% versus 29%, p = 0.03). No subgrupo de alto risco sem antecedentes de trombose / hemorragia, a presença de clínica microvascular foi a principal característica associada com a indicação de antiagregantes plaquetários (18% nos doentes tratados com citorredutor + antiagregante em comparação com 3,5% dos doentes tratados com citorredutor em monoterapia, p = 0.01)

**Conclusão:** Em doentes com TE de risco intermédio/baixo, a idade e a contagem de plaquetas são as principais variáveis que influenciam a escolha do tratamento. Em doentes de alto risco a idade, antecedentes de trombose / hemorragia e a presença de manifestações microvasculares são os principais factores que influenciam a selecção do tratamento.

### 10 a 12 Novembro Centro de Congressos

dos Salgados, Albufeira

SPH

## REUNIÃO ANUAL

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

## PO28 - SIGNIFICADO DA TROMBOFILIA CONSTITUCIONAL NO DESENVOLVIMENTO DA TROMBOSE EM DOENTES COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL. RESULTADOS PRELIMINARES

C. Burgaleta<sup>1</sup>, C. Besses<sup>2</sup>, JC Hdez, Boluda<sup>3</sup>, A.A. Larran<sup>2</sup>, E. Luño<sup>4</sup>, V. Vicente<sup>5</sup>, JJ Gil Fernandez<sup>1</sup>, Menchaca<sup>6</sup>, M. Durán Nieto<sup>7</sup>, R. García<sup>8</sup>, Antelo<sup>9</sup>, MJ Ramírez<sup>10</sup>, I. Mata<sup>11</sup>, MJ Muruzabal<sup>12</sup>, JN Rodríguez<sup>13</sup>, JA Marquez<sup>14</sup>, MM Perera<sup>15</sup>, L. Hernández Nieto<sup>16</sup>, R. Ayats<sup>17</sup>, M. García<sup>18</sup>, A. Vicente<sup>19</sup>, M. Perez Encinas <sup>20</sup> . Em representação do Registro Espanhol da Trombocitemia Essencial (RETE), GEMFIN.

Hematologia Departamentos: 1-H.U. Príncipe de Asturias, 2-H. del Mar, 3-H. Clínico Valencia, 4-H. Central de Asturias, 5-H. Morales Meseguer, 6-H. Txagorritxu6, 7-H. Ciudad de Jaén, 8-H. Virgen de la Victoria, 9-H. de Navarra, 10-H. General de Jérez,11-H. Costa del Sol, 12-H De Sierrallana, 13-H. Juan Ramón Jiménez, 14-H. Basurto, 15-H. Dr Negrín, 16-H.U Canarias, 17-H. Sant Pau, 18-H. Francesc Borja, 19-H. de la Ribera de Alcira, 20- H. Clínico. Santiago de Compostela.

Introdução: A doença tromboembólica (DTE) é a principal causa de morbilidade e mortalidade na trombocitemia essencial (TE), tendo sido estudado o papel de diversas alterações biológicas na patogénese da trombose. A relevância clínica das mutacões associadas com a trombofilia constitucional nestes doentes ainda não está confirmada.

Objectivo: Analisar a incidência de antecedentes trombóticos no momento do diagnóstico relativamente à apresentação de alterações moleculares associadas com a trombofilia constitucional ou com a mutação JAK 2 em doentes incluídos no Registo Prospectivo Espanhol de TE (RETE).

Material e Métodos: Dos 602 doentes incluídos no estudo RETE, foi analisado um subgrupo constituído por 116 doentes nos quais foram estudadas as mutacões do Factor V Leiden. P20210 A e MTHFR. Foi realizada uma análise preliminar bivariada com o objectivo de identificar uma associação entre a ocorrência de eventos trombóticos graves ou ligeiros, no momento do diagnóstico, com a existência de mutações (Factor V Leiden, P20210 A ou MTHFR). Dessa forma, foi investigada a relação da trombose com a idade, número de leucócitos, plaquetas, Hto., presença da mutação JAK2 e factores de risco cardiovascular adquiridos (diabetes, HTA, tabagismo e hipercolesterolémia), no mesmo grupo. De seguida, foi efectuada uma análise de regressão multivariada para entender o significado das alterações moleculares e dos demais parâmetros analisados. Por último, analisou-se o impacto da associação da trombofilia constitucional (TC) com: 1) mutação JAK2, 2) Aumento de leucócitos, 3) presenca de factores de risco cardiovascular, na ocorrência da trombose.

Resultados: No momento do diagnóstico, 17.9% dos doentes apresentavam antecedentes de trombose. Foram identificadas 32 mutações associadas com o risco trombótico em 29 doentes, sendo que a sua incidência não se exclui mutuamente (1.8% FC Leiden, 2,7% P20210A, 24,1% MTHFR (19.6% heterozigótica e 4.5% homozigótica). Verificou-se que a incidência de trombose era similar em doentes com TC (17,2%) ou sem TC (18,1%), verificando-se mais incidência de AVC (13,8% vs 8,4%) e abortos em doentes (4,2% vs 2,2%) com TC (não significativos).

Não foram observados aumentos de trombose associada com a presença da mutação JAK2, aumento do número de leucócitos, plaquetas ou Hto. Na análise multivariada o único factor significativo com valor prognóstico de risco de trombose é a idade (53 vs 67 anos). Relativamente à associação da trombofilia com a mutação JAK2, número de leucócitos superior a 10.000 ou factores de risco cardiovascular apenas se verifica um maior risco de trombose associado ao tabagismo.

SPH 2011

# REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO29 - TRATAMENTO CITORREDUTOR DE PRIMEIRA LINHA COM ANAGRELIDA: A EXPERIÊNCIA DO REGISTO ESPANHOL DE TROMBOCITEMIA ESSENCIAL (RETE).

Juan Carlos Hernández-Boluda<sup>1</sup>, M. Gómez<sup>1</sup>, C. Besses<sup>2</sup>, V. Vicente<sup>3</sup>, E. Luño<sup>4</sup>, C. Menchaca<sup>5</sup>, M. Durán Nieto<sup>6</sup>, R. García<sup>7</sup>, Antelo<sup>8</sup>, M.J. Ramírez<sup>9</sup>, I. Mata<sup>10</sup>, M.J. Muruzabal<sup>11</sup>, J.N. Rodríguez<sup>12</sup>, J.A. Marquez<sup>13</sup>, M.M. Perera<sup>14</sup>, L. Hernández Nieto<sup>15</sup>, R. Ayats<sup>16</sup>, M. García<sup>18</sup>, C. Burgaleta<sup>19</sup>, A. Alvarez-Larrán<sup>2</sup>, J.C. Hernández-Boluda<sup>1</sup>. Em representação do Registro Espanhol da Trombocitemia Essencial (RETE).GEMFIN.

Hematologia departamentos: 1-H. Clínico Valencia, 2-H. del Mar, 3-H. Morales Meseguer, 4-H. Central de Asturias, 5-H. Txagorritxu, 6-H. Ciudad de Jaén, 7-H. Virgen de la Victoria, 8-H. de Navarra, 9-H. General de Jérez, 10-H. Costa del Sol, 11-H De Sierrallana, 12-H. Juan Ramón Jiménez, 13-H. Basurto, 14-H. Dr Negrín, 15-H.U: Canarias, 16-H. Sant Pau, 17-H. Francesc Borja, 18-H. de la Ribera de Alcira, 19-H. Príncipe de Asturias.

**Fundamentação e Objectivo:** A anagrelida é um medicamento eficaz para o controlo da trombocitose em neoplasias mieloproliferativas crónicas, que não apresenta efeito leucemogénico. O objectivo deste estudo é analisar as características clínicas e a resposta ao tratamento em doentes recémdiagnosticados com trombocitemia essencial (TE) no registo RETE que receberam tratamento de primeira linha com anagrelida.

**Doentes e métodos:** Desde Janeiro de 2006 foram incluídos no registo prospectivo multicêntrico RETE um total de 605 doentes diagnosticados com TE, de acordo com os critérios da OMS de 2008. Destes, 69 doentes (31 H/ M 38) receberam tratamento de primeira linha com anagrelida [idade mediana 50 anos (intervalo: 21-79)]. A dose inicial (mg / dia) de anagrelida foi de 0,5 (n = 15) 1 (n = 34), 1,5 (n = 8), 2 (n = 5) ou outras 8 (n = 7). Em 50 doentes, o tratamento com anagrelida foi combinado com o tratamento com antiagregantes plaquetários.

44% dos doentes incluídos no registo têm, pelo menos, um ano de acompanhamento a partir da data do diagnóstico. Para este resumo foram revistas as informações disponíveis na base de dados do registo, estando prevista a realização de uma análise mais detalhada dos resultados para a comunicação final.

Resultados: 42 doentes (61%) apresentavam um factor de risco cardiovascular e 7 (10%) relataram complicações vasculares prévias ao diagnóstico de TE. Oito casos apresentaram trombose grave, um uma hemorragia grave e 20 apresentaram clínica microvascular. A mutação V617F do JAK2 foi detectada em 52,5% dos casos. A distribuição dos doentes por risco de trombose foi a seguinte: baixo risco (n = 15), risco intermédio (n = 19) e alto risco (n = 35). A razão para o início do tratamento com anagrelida foi: idade> 60 anos com (n = 19) ou sem trombose (n = 17), trombose (n = 13), hemorragia (n = 3) e sintomas microvasculares ou trombocitose extremos (n = 17). Relativamente à resposta ao tratamento, 27 doentes (43%) apresentaram uma resposta completa, 19 doentes (30%) uma resposta parcial e 17 (27%) não responderam ao tratamento (sem dados: 6 casos) Durante o seguimento, dois doentes apresentaram complicações hemorrágicas e quatro doentes episódios trombóticos graves. Não se verificou nenhuma alteração hematológica na série.

**Conclusão:** A anagrelida permite o controlo hematológico adequado na maioria dos doentes recémdiagnosticados com TE. O período de seguimento ainda é reduzido para permitir a análise da eficácia da Anagrelida na prevenção de fenómenos vasculares nesta série hematológica.

**SPH** 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO30 - ANEMIA SIDEROBLÁSTICA CONGÉNITA VS SINDROMA MIELODISPLÁSTICO: A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLINICOS

J Carda T Maia: J Pereira: A Pereira: M Duarte: ML Ribeiro Departamento de Hematología – Centro Hospitalar de Coimbra, E.P.E.

Introdução: A anemia sideroblástica de transmissão recessiva ligada ao cromossoma X (XLSA), está associada a mutações no gene da ácido 5'-aminolevulínato sintetase (ALAS2,Xp11.21), resultando na deficiência da actividade da enzima eritrocitária ALAS. Esta enzima está implicada na biossíntese do heme e tem como co-factor o piridoxal5'-fosfato, pelo que, dependendo do tipo e localização da mutação, alguns doentes respondem à suplementação com piridoxina oral. Tal como as restantes anemias sideroblásticas é caracterizada por anemia microcítica, hipocrómica com dimorfismo, sideroblastos em anel na medula óssea e hemossiderose secundária. Tipicamente os doentes são\_do sexo masculino e na infância apresentam esplenomegalia, anemia hipocrómica e microcítica e sobrecarga de ferro. Nos últimos anos têm vindo a ser descritos casos diagnosticados na idade adulta, ilustrando a heterogeneidade da severidade do fenótipo, dependente da actividade residual da ALAS variante.

**Objectivos:** Descrição de 2 casos de diagnóstico tardio de anemia XLSA associados a uma mutação recentemente descrita no gene ALAS2.

Caso clínico 1: Homem de 57 anos referenciado por anemia. Negava qualquer sintomatologia. Antecedentes de consumo excessivo de álcool e hipertensão arterial. Sem antecedentes familiares relevantes. Exame objectivo sem alterações. Hb: 11.5gr/dL, VGM: 60.8fL, HCM: 18.9pg, RDW: 28%, leucócitos e plaquetas normais. Ferritina: 5109 ng/mL e saturação de transferrina: 100%. Esfregaço de sangue periférico: dimorfismo. Medula óssea: diseritropoiese e aumento do ferro no SRE, eritroblastos em anel: 30%.

Caso clínico 2: Homem de 42 anos referenciado por anemia. Referia apenas epigastralgias. Antecedentes de etilismo crónico. Antecedentes familiares: mãe com anemia não esclarecida. Exame objectivo sem alterações. Hb: 8.7 gr/dL, VGM: 55 fL, HCM: 17 pg, RDW: 30%, leucócitos e plaquetas normais. Ferritina: 2932 ng/mL. Ferro hepático >35μmol/L (N<36) por RMN. Esfregao de sangue periférico: dimorfismo e anisopoiquilocitose. Medula óssea: diseritropoiese com aumento de ferro no SRE, eritroblastos em anel >20%.

Resultado: No estudo do gene ALAS2 detectou-se uma mutação missense no codão 147(CAG-CAC), Glu147His, confirmando o diagnóstico de XLSA. Doente 1 iniciou piridoxina e flebotomias regulares. Doente 2 iniciou também piridoxina com o objectivo de aumentar o nível da hemoglobina e iniciar flebotomias.

**Conclusão:** A análise destes casos indica que a pesquisa de mutações no gene ALAS2 deve ser feita sempre que exista anemia microcítica e hipocrómica com dimorfismo, sobrecarga de ferro e eritroblastos em anel, independentemente do sexo e da idade. Esta entidade está subdiagnosticada porque estes doentes são classificados como Sindromas Mielodisplásticos, cujo prognóstico é muito distinto.

Os Autores não têm conflitos de interesses a declarar.



### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO31 - O SNP RS12343867 (C/T) ESTÁ ASSOCIADO À PRESENÇA DA MUTAÇÃO JAK2V671F E CONFERE SUSCEPTIBILIDADE PARA NMP

Horta M, Coucelo M, Oliveira AC, Bento C, Ribeiro ML Departamento de Hematologia - Centro Hospitalar de Coimbra

**Introdução:** Estudos recentes do SNP *rs12343867* (C/T) do gene JAK2 (haplótipo 46/1) demonstram uma associação entre o alelo "C" e o desenvolvimento de Neoplasias Mieloproliferativas (NMP). Alguns autores estabelecem uma associação mais frequente deste alelo com a presença da mutação JAK2V617F. Especula-se que a presença deste haplótipo poderá conferir uma maior susceptibilidade para o desenvolvimento das NMP.

**Objectivo:** Determinar a frequência do SNP *rs12343867C* num grupo de doentes com NMP e estabelecer a relação com a mutação JAK2V617F e a carga alélica.

**Material e métodos:** Foram estudadas 25 Policitémias Vera (PV) JAK2V617F, 24 Trombocitémias Essenciais (TE) - 17 JAK2V617F e 7 sem mutação - e um grupo controlo de 100 indivíduos adultos saudáveis. O SNP *rs12343867* foi determinado em DNA genómico por High Resolution Melting (HRM) (BioRad CFX96C1000). A carga alélica JAK2V617F foi quantificada por RQ-PCR.

Resultados: A frequência do alelo C é mais elevada nas PV (0.6) e nas TE (0.47) com mutação JAK2V617F, em comparação com as TE sem mutação (0.36) e com o grupo controlo (0.34). A presença do genótipo CC é mais comum nas NMP JAK2V617F positivas: PV 36%, TE 24%, grupo controlo 2.2%. Nas TE sem mutação o genótipo CC está presente em 14% dos casos. As PV com carga alélica >50% apresentam maior frequência do alelo C em comparação com as PV com carga <50% (0.7 vs 0.45), no entanto, não podemos concluir em relação às TE por a amostra ser pequena (Tabela 1).

**Conclusão:** Nas PV a homozigotia para mutação JAK2617F é mais frequente na presença do haplótipo 46/1. A frequência do alelo C nas NMP com mutação JAK2V617F (0.55), em relação às TE sem mutação (0.36) e ao grupo controlo (0.34) demonstram uma associação entre o haplótipo 46/1 e a aquisição da mutação JAK2V617F. A frequência do alelo C e do genótipo CC nas NMP, em relação ao grupo controlo: 52% vs 34% e 28.6% vs 2.2% vai de encontro à hipótese de uma maior susceptibilidade para o desenvolvimento de NMP nos indivíduos com o haplótipo 46/1 do JAK2.

Tabela 1. Associação da análise do genótipo rs12343867 (haplótipo 46/1) com JAK2V617F

		Frequência Genótipo (%)		Frequência Alélica		
		TT	СТ	CC	Т	С
PV JAK2V617F	JAK2V617F (n=25)	16	48	36	0.40	0.60
n=25	<50% (n=10)	0	60	40	0.55	0.45
	>50% (n=15)	40	30	30	0.3	0.7
	JAK2V617F (n=17)	29	47	24	0.53	0.47
TE n=24	<50% (n=13)	23	46	31	0.46	0.54
	>50% (n=4)	50	50	0	0.75	0.25
	Sem mutação n=7	43	43	14	0.64	0.36
Controlos n=100		34.8	63.0	2.2	0.66	0.34

.

SPH 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PO32 - TROMBOCITÉMIA ESSENCIAL NUMA CRIANÇA - UMA NOVA MUTAÇÃO NO GENE MPL Coucelo M¹, Fernández-Lago C², Rodríguez-Sánchez l², Horta M¹, Bento C¹, Ribeiro ML¹ 1-Departamento de Hematologia - Centro Hospitalar de Coimbra, 2-Departamento de Hematologia CHU Coruña

**Introdução:** A Trombocitémia Essencial (TE) na criança é uma doença rara, cuja história natural, complicações clínicas e atitudes terapêuticas mais adequadas são ainda desconhecidas. Nos adultos aproximadamente 55% das TE apresentam a mutação JAK2V617F e 8-10% das TE JAK2V617F negativas têm mutações no exão 10 do gene MPL, sendo a mais comum a W515. A prevalência da mutação JAK2V617F nas crianças com TE é significativamente mais baixa do que nos adultos (Teofili L, *et al* 2007). Nas trombocitémias familiares tem sido identificada com frequência a mutação MPL S505A.

**Objectivo:** Descrever o caso clínico de uma criança de 11 anos com trombocitémia associada a uma nova mutação no exão 10 do gene MPL.

**Caso clínico:** Criança do sexo feminino, com 11 anos, de origem espanhola, com cefaleias persistentes e exame objectivo sem alterações relevantes. Sem antecedentes familiares de patologia hematológica ou trombose, pais com parâmetros hematológicos normais. Dados laboratoriais: Hb 13.1g/dl, Leuc 8.23x10<sup>9</sup>/L, Plaq 1400x10<sup>9</sup>/L. Medula óssea com hiperplasia megacariocitica. Pesquisa de BCR/ABL e da mutação JAK2V617F negativa.

**Métodos:** Pesquisa de mutações no exão 10 do gene MPL por SSCP e sequenciação, a partir de DNA genómico extraído de sangue periférico e de raiz de cabelo.

Resultados e Discussão: O SSCP do MPL exão 10 apresentou uma alteração da mobilidade electroforética no gel de poliacrilamida. A sequenciação directa revelou uma delecção de 6 pb (CATCTA) com inserção de 18 pb (GTCATCTCCTTGGTGAGG), entre os nucleótidos 1494 e 1499, em heterozigotia. Esta alteração resulta na delecção de 2 aa e inserção de 6 aa, H499-L500delinsVISLVR. A pesquisa desta mesma mutação no DNA extraído a partir de raiz de cabelo foi negativa, confirmando que é uma mutação adquirida. É previsível que esta alteração resulte na activação constitutiva do TpoR, no entanto, não existem estudos que o demonstrem.

**Conclusão:** A mutação H499-L500delinsVISLVR é a primeira delecção/inserção no exão 10 do gene MPL descrita numa criança. Encontrámos dois casos descritos na literatura com outras del/ins no MPL exão 10, em adultos com TE. Este estudo ilustra a importância da pesquisa de mutações no gene MPL (exão 10), mesmo na idade pediátrica, quando há uma forte suspeita de TE.

**SPH** 2011

# REUNIÃO ANUAL

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### PO33 - RESISTÊNCIA AO TRATAMENTO COM IMATINIB EM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÓNICA

Filipa Moita, Joana Diamond, António Almeida,

Departamento de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

**Introdução:** O mesilato de imatinib (IM) é actualmente a terapêutica standard para a leucemia mielóide crónica (LMC). Contudo, em cerca de um terço dos doentes não é obtida uma resposta óptima, estando descritos vários mecanismos de resistência. Está demonstrado que este subgrupo de doentes apresenta um prognóstico inferior aqueles em que é obtida uma resposta óptima.

**Objectivo:** Analisar o subgrupo de doentes com resistência ao imatinib, caracterizar o mecanismo de resistência e avaliar o seu impacto na progressão para fase acelerada ou blástica.

**Métodos:** Realizado um estudo retrospectivo dos doentes com diagnóstico de LMC seguidos na nossa instituição e identificados os doentes com resistência ao IM. Foi definida resistência primária como falência em obter uma resposta óptima ao IM e resistência secundária como perda de uma resposta previamente obtida.

A definição de resposta hematológica, citogenética e molecular foi efectuada de acordo com as recomendações da European Leukemia Net.

**Resultados:** Do total de 100 doentes com o diagnóstico de LMC, foram identificados 31 casos de resistência ao IM, 4 com apresentação em fase acelerada e os restantes em fase crónica.

Em 22 doentes verificou-se resistência primária ao IM e em 9 resistência secundária. O tempo mediano até perda de resposta molecular neste último grupo foi de 50 meses.

Onze doentes receberam uma dose subóptima de IM, 8 por intolerância ao fármaco e 3 por má adesão terapêutica. Dez destes doentes pertenciam ao grupo com resistência primária ao IM.

Foram identificadas mutações pontuais do BCR-ABL em 9 doentes: três doentes com resistência primária (M244V, F317L, E459K) e 6 doentes com resistência secundária (T315I, E255V, M351T, D276G, L387M, V299L).

Sete doentes progrediram para fase acelerada/blástica: 33.3% no subgrupo com mutações BCR-ABL (n=3/9) e 18.2% no subgrupo sem mutações BCR-ABL (n=4/22).

**Conclusão:** Na nossa pequena amostra de doentes resistentes ao IM, foram identificadas mutações do BCR-ABL em 29% dos casos. Neste subgrupo parece existir um risco aumentado de progressão para fase acelerada/blástica. Em 36% dos doentes verificou-se uma redução da dose de IM o que poderá ter contribuido para uma resposta inferior ao tratamento, particularmente no grupo com resistência primária.

A monitorização regular dos doentes com LMC é fundamental para permitir a identificação atempada dos doentes com resistência ao IM e que poderão necessitar de estratégias terapêuticas alternativas. O estudo mutacional é importante na identificação dos doentes sem beneficio em terapêutica adicional com IM e para direccionar a escolha do tratamento subsequente.

SPH 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PO34 - ESTUDO SOBRE O IMPACTO CLÍNICO DOS INIBIDORES DA TIROSINA CINASE: A EXPERIÊNCIA DOS PRIMEIROS 5 ANOS

Carlos Bruno Costa, Ana Filipa Moita, António Almeida Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

**Introdução** Os inibidores da Tirosina Cinase (TKIs) são o paradigma da terapêutica racional das neoplasias malignas. O seu uso permitiu melhorar significativamente a taxa de resposta hematológica e citogenética de doentes com Leucemia Mielóide crónica (LMC). O impacto real destes fármacos na prática clínica pode traduzir-se num aumento significativo da sobrevivência a longo prazo.

**Objectivos:** Descrição da experiência de uso dos TKIs em doentes com LMC tratados no nosso instituto durante o período 2002-2007. Avaliação da resposta inicial, tempo até progressão, sobrevivência global e relação com os *scores* de risco Sokal e EUTOS.

**Métodos:** Revisão dos dados clínicos de doentes com LMC submetidos a tratamento com Imatinib no período referido e aferição de resposta hematológica, citogenética e molecular, categorizada de acordo com os critérios da European LeukemiaNET. Estratificação segundo *scores* de risco e aplicação de métodos estatísticos conforme necessário para análise de associação com eficácia terapêutica, sobrevivência e tempo até progressão. Avaliação de toxicidade.

Resultados: 65 doentes com LMC foram submetidos a tratamento com TKIs no período referido. A idade média à apresentação foi de 45 anos. A duração média de tratamento com Imatinib foi de 55 meses (mínimo 4 meses, máximo: 10 anos), 26% dos doentes receberam um TKI de segunda geração. Os efeitos adversos mais frequentes foram edemas periféricos (17%) e trombocitopénia (11%). A sobrevivência mediana foi de 16 anos (mínimo 8 meses, máximo 18.9 anos) e o tempo médio até progressão de 69 meses (mínimo 7 meses, máximo 12,7 anos). Atingiu-se uma resposta óptima aos 6, 12 e 18 meses em 49% dos doentes. A estratificação pelo score EUTOS foi possível em 76% dos doentes e é preditiva resposta à terapêutica e manutenção dessa resposta a longo prazo neste grupo de doentes. Os doentes com score EUTOS inferior a 87,45 pontos obtiveram 68% de resposta molecular major aos 5 anos. A sobrevivência global aos 5 anos foi de 88%.

**Conclusões:** Os TKIs são ferramentas essenciais que permitiram melhorar significativamente os resultados da abordagem terapêutica da LMC, aumentando significativamente os tempos de sobrevivência previamente descritos. O novo e simplificado método de estratificação de risco EUTOS pode permitir aferir o risco de resposta à terapêutica e de progressão a longo prazo e orientar a terapêutica inicial e o seguimento.

O último autor recebeu honorários enquanto palestrante e consultor da Novartis e BMS. Os restantes autores não declararam qualquer conflito de interesse.

SPH 2011

# REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO35 - EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO COM ZEVALIN NO TRATAMENTO DE CONSOLIDAÇÃO DE LINFOMA FOLICULAR EM PRIMEIRA REMISSÃO (FORA DE ENSAIO CLÍNICO)

Sofia Bernardo Ramos, Raquel Guilherme, Paula César, Luís Carlos Rito, Carlos Moucho Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E.

Introdução: O Linfoma Folicular (LF) é o subtipo mais frequente de Linfomas Não-Hodgkin (LNH) indolentes, com um curso clínico característico de resposta ao tratamento inicial seguida de múltiplas recidivas. Mantém-se uma doença sem cura, com sobrevida média de 5 a 10 anos. A introdução da imunoterapia teve um impacto positivo no seu tratamento, estando comprovado o benefício da combinação do anticorpo (Ac) monoclonal anti-CD20 (Rituximab) a esquemas de quimioterapia (QT) convencionais na sobrevida livre de progressão (SLP) e na sobrevida global (SG) destes doentes. Mais recentemente, a terapêutica de consolidação com o Ac anti-CD20 Ibritumomab ligado covalentemente ao quelante Tiuxetan e radiomarcado com <sup>90</sup>Yttrium (Zevalin®) após QT convencional contendo Rituximab, tem apresentado papel solidificador nesse prolongamento da SLP e SG em doentes em primeira remissão.

**Objectivos:** Por uma análise retrospectiva, expor a experiência com a utilização de Zevalin® no tratamento de consolidação de 6 doentes com LF, em primeira remissão, após tratamento com esquemas de QT convencionais contendo Rituximab.

Material e métodos: A amostra é constituída por 6 doentes. Foram tratados com Zevalin® após primeira remissão com esquema R-CHOP (5) e R-FND (1). A média de idades foi 50 anos. Todos tiveram diagnóstico histológico de LF CD20-positivo graus 1 ou 2, estádios III ou IV de Ann-Arbor, 3 dos 6 doentes apresentando envolvimento medular ósseo e 3 massa volumosa ≿1 0cm). Previamente à administração de Zevalin®, 2 doentes apresentavam envolvimento medular ósseo e todos tinham contagem plaquetar ≥ 100G/l. Foi administrado Zevalin® na dose de 14,8 MBq/Kg após em média 3,4 messes do término da QT. No mês seguinte foram realizados hemogramas semanais e após este período foi progressivamente espaçada esta avaliação. A toxicidade hematológica variou de grau 1 a 4 no primeiro mês, com recuperação no segundo mês de seguimento. Um doente apresentou neutropenia febril e necessitou internamento e suporte transfusional. Mantêm remissão completa indeterminada após uma média de 20 meses de follow-up.

**Conclusão:** A nossa pequena experiência suporta os estudos existentes sobre a viabilidade do Zevalin® na terapêutica de consolidação após QT de indução em LF. É um agente bem tolerado, não apresentando toxicidades não previsíveis e que permitiu até ao momento manutenção de remissão completa nos nossos doentes. Consideramos necessário maior tempo de seguimento e maior número de doentes elegíveis para apurar o impacto desta terapêutica a longo prazo.

Os autores declaram não existir qualquer conflito de interesses.

SPH 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### PO36 - NEOPLASIAS AGRESSIVAS DE CÉLULAS NK: CASUÍSTICA DE 10 ANOS

Ana Isabel Franco Spínola<sup>1,</sup> Catarina Lau<sup>1</sup>, Maria dos Anjos Teixeira<sup>1</sup>, Cristina Gonçalves<sup>1</sup>, António Pinto Ribeiro<sup>1</sup>, Rosário Alves<sup>2</sup>, Pureza Pinto<sup>3</sup>, Manuel Cunha<sup>4</sup>, Cristina Marques<sup>5</sup>, Fernando Príncipe<sup>6</sup>, Jorge Coutinho<sup>1</sup>, Margarida Lima<sup>1</sup>

1-Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar do Porto - Santo António, 2-Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto - Santo António, 3-Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, 4-Serviço de Hematologia, Hospital de Vila Real, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, 5-Serviço de Imunologia, Hospital de São João, 6-Serviço de Hematologia, Hospital de São João

**Introdução:** As neoplasias agressivas de células NK (CNK) são doenças raras, com maior prevalência na Ásia e na América Latina. Na classificação da Organização Mundial de Saúde 2008, consideram-se 2 tipos: leucemia agressiva de células NK (LACNK) e linfoma extra-ganglionar de células NK/T, tipo nasal (LEGCNK).

**Material e Métodos:** Revisão dos casos de neoplasias agressivas de CNK diagnosticados no Laboratório de Citometria entre 2000 e 2010, com avaliação dos dados demográficos, forma de apresentação, manifestações clínicas, parâmetros laboratoriais, incluindo características fenotípicas das CNK, tratamento e evolução.

Resultados: Foram estudados 12 doentes (7 homens e 5 mulheres) com uma mediana de idades de 50 (23 a 79) anos, dos quais 2 com LACNK e 10 com LEGCNK. As 2 LACNK apresentaram-se com sintomas constitucionais, citopenias e hepato-esplenomegalia. Nos LEGCNK, as formas de apresentação mais frequentes foram as lesões cutâneas (6 casos) e os derrames das cavidades (4 casos). Os órgãos mais frequentemente atingidos ao diagnóstico e/ou durante a evolução foram a pele (6), o sistema nervoso central (4), os rins (3), o pulmão, a órbita, a mama (2 cada) e as suprarrenais (1). Foi observada hepatomegalia em 5, esplenomegalia em 5 e adenopatias em 4 casos. Em 3 casos, incluindo as 2 LACNK, foi documentado envolvimento medular e/ou do sangue. Todos apresentaram sintomas B, ao diagnóstico e/ou durante a evolução. Analiticamente: hemoglobina <12g/dL (6), plaquetas <100.000 x109/L (4), neutrófilos <1.0 x109/L (1), aumento da DHL (8), alterações hepáticas (7) e renais (2). As CNK neoplásicas apresentavam expressão de CD56, CD94 e CD11c na maioria dos casos (92%, 89% e 100%, respectivamente), positividade variável para CD161 (33%) e ausência de expressão de CD16 e CD57. Oito doentes fizeram poliquimioterapia e 2 radioterapia. A mediana da sobrevida foi de 88 (8 a 335) dias.

**Conclusões:** Confirmamos que as características clínicas e biológicas das LACNK e dos LEGCNK diagnosticados nos últimos 10 anos correspondiam ao descrito na literatura e caracterizamos o seu imunofenótipo.

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

## SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PO37 - LINFOMAS/LEUCEMIAS "DOUBLE-HIT": CARACTERIZAÇÃO GENÉTICA DE 7 CASOS Cecília Correia<sup>1</sup>. Susana Lisboa<sup>1</sup>, Rui Henrique<sup>2</sup>, José Mário Mariz<sup>3</sup>, Lurdes Torres<sup>1</sup>, Joana Vieira<sup>1</sup>, Manuel R. Teixeira<sup>1</sup>

1-Serviço de Genética, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE, 2-Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE, 3-Serviço de Onco-Hematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE

**Introdução:** Os linfomas/leucemias com características intermédias entre Difusos de Grandes Células B (DGCB) e Burkitt (LB) são reconhecidos como uma entidade heterogénea pela classificação da OMS 2008. Estes casos são de difícil classificação morfológica pelo que a análise genética contribui significativamente para a sua identificação. Os linfomas/leucemias "Double-Hit" são neoplasias linfóides raras e agressivas, integradas neste grupo sendo este termo usado habitualmente para casos em que existe um rearranjo do gene *MYC* (8q24) juntamente com um rearranjo recorrente que resulte na activação de um oncogene (por ex: *BCL2*).

Objectivo: Caracterização genética de 7 casos de linfomas/leucemias "Double-Hit".

**Materiais e Métodos**: Foram seleccionados todos os casos com "Double-Hit" nos quais foi realizado o estudo citogenético da medula óssea e/ou gânglio linfático. Na análise por FISH foram utilizadas sondas para os rearranios *MYC. BCL6* e/ou *IGH/BCL2*.

**Resultados:** O estudo cromossómico revelou em todos os casos um cariótipo complexo, incluindo rearranjos envolvendo as bandas 8q24 e/ou 3q27 e/ou 18q21, onde se localizam os oncogenes *MYC*, *BCL6* e *BCL2*, respectivamente. Por FISH, todos os casos estudados apresentavam rearranjos envolvendo o gene *MYC*. Adicionalmente, em 3 casos foi observado rearranjo do gene *BCL2* com o gene *IGH*, em 3 casos detectou-se rearranjo do gene *BCL6* e um caso apresentava rearranjo de ambos os genes *BCL2* e *BCL6* ("Triple-Hit").

**Conclusão:** Os estudos realizados permitiram a caracterização genética de 7 casos de linfoma/leucemia "Double-Hit". Dado que estes casos são habitualmente de rápida progressão e mau prognóstico, a sua correcta avaliação poderá ajudar na definição de esquemas terapêuticos mais adequados.

SPH 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PO38 - LINFOMAS PRIMÁRIOS DA ÓRBITA: A EXPERIÊNCIA DE UMA INSTITUIÇÃO P. Sousa<sup>1</sup>, J. Carda<sup>1</sup>, E. Cortesão<sup>1</sup>, E. Magalhães<sup>1</sup>, L. Cardoso<sup>2</sup>, M.I. Sousa<sup>1</sup>, A. Teixeira<sup>1</sup>

P. Sousa', J. Carda', E. Cortesão', E. Magalhães', L. Cardoso', M.I. Sousa', A. Teixeira 1-Servico de Hematologia. HUC.. 2-Servico de Oftalmologia. HUC.

Os Linfomas Não Hodgkin (LNH) primários da órbita (LPO) constituem uma forma rara de linfoma primário extra-ganglionar, representando menos de 1% de todos os linfomas primários e cerca de 10% das apresentações extra-ganglionares. Paralelamente, o Linfoma é a neoplasia da órbita mais frequente (60%). Com este trabalho, pretende-se avaliar as características clínico-laboratoriais e a evolução clínica de doentes diagnosticados com LPO.

Realizou-se um estudo observacional retrospectivo de doentes diagnosticados, entre 2006 e 2010, com LNH B da órbita em estádio Ann Arbor I-E. Procedeu-se à colheita de dados biográficos, clínicos e laboratoriais de cada doente, consultando o respectivo processo.

Obteve-se uma série de 7 doentes diagnosticados no nosso hospital nos últimos 5 anos. O ratio M:F é 1:2,5 e a idade mediana 63 anos (40-80). A apresentação clínica ao diagnóstico varia entre presença de massa (33%), proptose (17%), lacrimejo (17%), edema (8%), mancha salmão (8%), olho seco (8%) e celulite periorbitária (8%). Dos antecedentes patológicos, referem-se um carcinoma basocelular nasal, uma gamapatia monoclonal de significado indeterminado IgG k e uma epilepsia. As localizações tumorais envolvem a conjuntiva (3/7), a pálpebra (3/7) e a glândula lacrimal (1/7). Histologicamente, todos os LPO são indolentes, sendo 6 Linfomas da Zona Marginal MALT e 1 Linfoma Folicular de grau não caracterizável. As opcões terapêuticas foram: excisão total (3/7) ou parcial (3/7) e excisão parcial seguida de guimioterapia sistémica (1/7). Dos 3 doentes submetidos a excisão parcial, apenas um doente apresentou progressão em menos de um ano, com envolvimento sistémico, documentada por PET-CT. Os restantes doentes entraram em Resposta Completa. A taxa de recidiva é de 25% (1/4). A recidiva foi precoce e documentada por Tomografia Computadorizada, com envolvimento ganglionar supra e infra-diafragmático, mas não foi confirmada por biopsia excisional ganglionar porque as adenopatias não eram acessíveis. O doente em recidiva não iniciou tratamento de 2ª linha. encontrando-se em vigilância clínica. Com um tempo mediano de seguimento de 14 meses (10-51), todos os doentes estão vivos.

Apesar de doença rara, alguns autores descrevem um aumento da incidência do linfoma primário da órbita. No nosso hospital, foram diagnosticados 7 casos nos últimos 5 anos. As características clínicas e histológicas estão de acordo com o descrito na literatura médica. A Radioterapia não foi uma opção devido à comorbilidade associada. Apesar do bom prognóstico associado aos linfomas indolentes, o tempo de seguimento da nossa série é ainda curto para ser conclusivo.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### PO39 - HISTÓRIA NATURAL DO LINFOMA NÃO HODGKIN PRIMÁRIO DO MEDIASTINO (TÍMICO) DE GRANDES CÉLULAS B VERSUS LINFOMA NÃO HODGKIN DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B

Faustino I<sup>1</sup>, Chacim S<sup>1</sup>, Savva-Bordalo J<sup>1</sup>, Estevinho F<sup>1</sup>, Ferreira IC<sup>1</sup>, Leite L<sup>1</sup>, Carvalho D<sup>2</sup>, Rodrigues A<sup>1</sup>, Couto N<sup>1</sup>, Pinto C<sup>3</sup>, Matos J<sup>1</sup>, Marques M<sup>1</sup>, Martins A<sup>1</sup>, Oliveira I<sup>1</sup>, Domingues N2<sup>1</sup>, Moreira I<sup>1</sup>, Espírito-Santo A<sup>1</sup>, Oliveira A<sup>1</sup>, Henrique R<sup>1</sup>, Viterbo L<sup>1</sup>, Mariz JM<sup>1</sup>

1-instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, 2-Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, 3-Instituto Português de Oncologia de Coimbra

**Introdução:** O linfoma mediastínico (tímico) de grandes células B (LM) apresenta características clínicas, patológicas e genéticas distintas das dos linfomas difusos de grandes células B (LD) e alguns estudos sugerem histórias naturais diferentes.

**Objectivo:** Avaliar se existem diferenças na história natural do LM comparativamente ao LD, relativamente a características clínicas, resposta ao tratamento, recidiva, sobrevivência livre de doença (SLD) e sobrevivência global (SG).

**Material e métodos:** Análise retrospectiva dos processos dos doentes com LD ganglionares e LM diagnosticados e tratados na nossa Instituição entre 1998-2010.

Estadiamento pelo sistema de Ann Arbor.

Foi calculado o International Prognosis Index (IPI).

Massa *bulky* definida como > 10 cm ou >1/3 do maior diâmetro transverso do tórax (massas mediastínicas).

Sendo a abordagem terapêutica, no Serviço, idêntica para os dois subtipos de linfoma, os doentes foram tratados com R-CHOP, 3 ciclos (estadios I e II) ou 6 ciclos (estadios II com massa bulky, III e IV), omitindo Rituximab se estádio I e IPI:0 e/ou idade >80 anos. Após quimioterapia, foi realizada radioterapia nos estadios I e II e auto-transplante de medula óssea nos estádios III e IV se IPI ≥ 2. Avaliação de resposta segundo os critérios do *International Harmonization Project*.

Na análise estatística, utilizou-se o teste qui-quadrado para análise univariada. O cálculo da SG e da SLD foi realizado pelo método de *Kaplan-Meier* e *a*s curvas de sobrevivência foram comparadas pelo *log-rank test.* Consideraram-se significativos valores de *p*<0.05.

Resultados: Foram analisados dados de 29 doentes com LM e 241 com LD.

Os LM surgiram em idades mais jovens (p=0,000) e apresentavam mais frequentemente DHL elevada (p=0,000). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas relativamente ao sexo, estadio ou IPI.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na resposta ao tratamento primário, SG (LM vs LD: 74,34 vs 80,01 meses (média), p=0.315) e SLD (LM vs LD: 57,90 vs 93,32 meses (média), p=587). Contudo, os LD recidivaram mais frequentemente (LM vs LD: 6% vs 35,7%, p=0,009). De referir que todas as recidivas e mortes verificadas nos doentes com LM ocorreram nos primeiros 24 meses após o diagnóstico.

**Conclusões:** Na nossa casuística, os LM apresentam-se em idades mais jovens, têm mais frequentemente elevação da DHL, as recidivas ocorrem menos frequentemente e sempre nos primeiros 24 meses.

No que concerne à história natural destes linfomas, não foram encontradas outras diferenças estatisticamente significativas. Atendendo ao reduzido número de doentes com LM, estes dados requerem confirmação num estudo prospectivo multicêntrico.

SPH 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO40 - SEGUIMENTO A LONGO PRAZO DE UM GRUPO DE LINFOMAS FOLICULARES TRATADOS COM IBRITUMOMAB-TIUXETAN-ÍTRIUM (ZEVALIN®) EM CONSOLIDAÇÃO

C. Viveiros, M. Neves, C. Lopes, G. Esteves, S. Valle, J. Fajardo, B. Gomez, C. Martins, E. Luís, J. Raposo, J. Alves do Carmo

Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula – Hospital de Dia de Hematologia Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria

**Introdução**: A radioimunohemoterapia é uma modalidade de tratamento aplicável aos Linfomas Não-Hodgkin B, mas que deve ser equacionada fundamentalmente nos Linfomas Foliculares, onde constitui uma indicação formal. A altura em que deve ser utilizada não é clara, sendo o conceito de consolidação um dos mais racionais e atractivos, encontrando-se novamente em exploração.

**Material e métodos**: Analisámos retrospectivamente os Linfomas Foliculares tratados no nosso Centro com Zevalin® em consolidação. Usámos a escala de toxicidades do NCI, as definições de resposta de acordo com os critérios do IWC (Cheson, JCO, 2007) e o programa de estatística SPSS 17.

Resultados: Entre Setembro de 2003 e Fevereiro de 2009, foram tratados 18 doentes (dtes), 5 homens, 13 mulheres, com mediana de idades de 52 anos(26–74), Ann Arbor/Nºdtes I/0,II/2,III/7,IV/9, FLIPI/Nºdtes 0/5,1/7,2/4,3/1,4/1, mediana do tempo entre diagnóstico e tratamento de 11 meses(0-77), 7 dtes em 1ª linha e 11 em recaída (1-3 linhas de quimioterapia prévias), mediana de tempo de seguimento de 75 meses(33-95). As respostas à quimioterapia de indução foram 5 RC, 9 RCnc e 4 RP. Após Zevalin®, a resposta foi optimizada para 16 RC (88,9%) e 2 RCnc (11,1%), com índice de resposta global de 100%. A mediana do tempo até ao próximo tratamento ainda não foi atingida, sendo a média à data de 74 meses, verificando-se o mesmo com a sobrevivência global (média=88meses). A toxicidade imediata foi apenas hematológica - grau/Nºdtes: Anemia (1/3,2/4,3/1,4/0), Neutropenia (1/0,2/2,3/9,4/2) e Trombocitopenia (1/1,2/2,3/5,4/7). Houve toxicidade tardia em dois casos: SMD/LMA e Miastenia Gravis, o primeiro com várias linhas de tratamento posteriores e o segundo potencialmente imputável ao tratamento. Morreram 3 doentes (16,7%): um por aspergilose pulmonar após Transplante Alogénico, outro por SMD/LMA após outras linhas de tratamento e o terceiro por Miastenia Gravis diagnosticada 18 meses após.

Conclusão: Neste grupo de doentes, o Zevalin® em consolidação mostrou ser uma terapêutica de consolidação eficaz como o demonstra a transformação de todas as RP em RC. A duração da resposta foi avaliada indirectamente através do tempo para o próximo tratamento, este parâmetro é mais relevante do ponto de vista do doente e de muito mais fácil avaliação clinica, não tendo sido ainda atingida a sua mediana para um seguimento mediano superior a 7 anos. A toxicidade imediata foi sobreponível à já descrita e a toxicidade tardia até à data não teve relevo. Seria em nossa opinião aliciante estabelecer uma comparação entre esta modalidade e a manutenção com Rituximab nos Linfomas Foliculares.

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PO41 - THE RAS/RAF AND AKT/MTOR PATHWAYS AS THERAPEUTIC TARGETS IN DIFFUSE LARGE B-CELLS LYMPHOMA

José Mendes<sup>1</sup>, Ana Ribeiro<sup>1</sup>, Ana Cristina Gonçalves<sup>2</sup>, Raquel Alves<sup>1</sup>, Vera Alves<sup>1</sup>, Ana Bela Sarmento Ribeiro<sup>2</sup>

1-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), 2-FMUC, CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra, CNBC - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra

Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is a common type of non-Hodgkin lymphoma, accounting for about 25-30% of all cases in the western countries. It is a clinically aggressive lymphoma in which the patients have a five-year survival rate of 50%. Several intracellular pathways are related to lymphomagenesis and two of the most frequently involved are the BCR/PI3K/AKT/mTOR pathway (B-Cell-Receptor/Phosphatidylinositol-3-kinase/AKT protein kinase B/Mammalian Target of Rapamicin) and RAS/MAPK pathway (MAPK, Mitogen Activated Protein Kinase, associated with the RAS-RAF proteins). On the other hand, RAS proteins are activated by farnesylation mediated by the farnesyltranferase enzyme.

The aim of this study is to evaluate the potential therapeutic of an mTOR inhibitor (Everolimus) and a RAS/RAF pathway inhibitor (L744,832) in DLBCL.

For this purpose we used the a DLCL cell line, the Farage cells, cultured in the absence and presence of several concentrations of Everolimus and of L744,832, in monotherapy and in association with each other and with conventional chemotherapy drugs (Vincristine). Cell growth and viability were evaluated by the rezasurin assay. The effectiveness of the drugs was determined by dose-response curve and  $IC_{50}$ . Cell death was investigated by optical microscopy using the May-Grunwald staining, and by flow cytometry, through the annexin-V and propidium iodide double staining. The mechanisms involved in the antiproliferative effect and in cell dead were analyzed by flow cytometry by the expression of Cyclin D1 and proteins involved in apoptotic pathways, namely, Caspase 3, Cytochrome c, Lamin A/C, Bcl-2 and Bax.

Our preliminary results show that Everolimus and L744,832 induced cell death in a time- and dose-dependent manner, with  $IC_{50}$  values of 500nM after 48h for Everolimus and ranging from 50 $\mu$ M to 75 $\mu$ M after 24h for L744,832. These compounds induced cell dead mainly by apoptosis that may be mediated by caspase 3.

In summary, our results suggest that Everolimus and L744 might be used as a new approach on DLCL treatment.

SPH 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO42 - R-HCVAD EM 1ª LINHA NOS DOENTES COM LNH DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B E ENVOLVIMENTO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL AO DIAGNÓSTICO.

Moreira C, Pereira D, Nunes M, Dantas Brito M, Chacim S, Leite L, Ferreira IC, Marques M, Viterbo L, Martins A, Oliveira I, Domingues N, Moreira I, Henrique R, Espírito-Santo A, Mariz JM Instituto Português de Oncologia do Porto

**Introdução:** O Linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LNHDGCB) é o subtipo de linfoma mais prevalente, contudo, o envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) ao diagnóstico é um fenómeno raro e quase sempre fatal. Não existe uma terapêutica *standard* para estes doentes, embora alguns autores sugiram regimes de quimioterapia sistémica de alta dose com Metotrexato, com o objectivo de tratar a doença sistémica e a doença meníngea.

**Objectivo:** Avaliação da resposta e cálculo da sobrevivência global (SG) associada ao tratamento em 1ª linha com R-HCVAD nos doentes com LNHDGCB e envolvimento do SNC.

**Métodos**: Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes com LNHDGCB e envolvimento do SNC ao diagnóstico tratados com R-HCVAD na Instituição. Análise de sobrevivência pelo método de Kaplan-Meier.

Resultados: Foram tratados com R-HCVAD oito doentes (um doente com tratamento em curso), com uma mediana de 5 ciclos/doente. Ao diagnóstico, todos os doentes apresentavam ECOG≤ 1 e IPI≥ 2, mediana de idade de 51 anos (30-66), 50% eram do género masculino.

Quanto à forma de manifestação do envolvimento do SNC, três doentes não apresentavam sintomas (punção lombar positiva por citometria de fluxo), os restantes apresentavam hemiparésia direita, parésia facial, desequilíbrio, polineuropatia sensitivo-motora e polidipsia com clínica de diabetes insipida (RMN cerebral: lesão da hipófise, punção lombar negativa).

Todos os doentes foram tratados em primeira linha com R-HCVAD (4 doentes fizeram 1 ciclo com R-CHOP antes de confirmada doença no SNC). As toxicidades hematológica e infecciosa foram as complicações mais relevantes associadas ao tratamento (2 mortes no contexto de sépsis, ambas após 2 ciclos).

A taxa de resposta global foi 75%: remissão completa (RC) em 5 doentes e muito boa resposta parcial após 3 ciclos na doente ainda em tratamento. Quatro doentes foram submetidos a auto-transplante de medula óssea (ATMO). Verificou-se apenas uma recaída (sistémica e SNC), 3 meses após o ATMO, sem resposta à quimioterapia de 2ª linha.

A mediana de seguimento é, neste momento, de 10.8 meses (2.2 - 42.6), com uma SG aos 3 anos de 62.5%. Nos doentes que atingiram resposta completa, a mediana de seguimento livre de doença é de 13 meses (1.7 - 39).

**Conclusão:** O tratamento com R-HCVAD permitiu obter uma boa resposta neste grupo de doentes com prognóstico reservado, com uma SG superior a 50% e um perfil de toxicidade aceitável, podendo constituir uma estratégia a considerar nos doentes com LNHDGCB e envolvimento do SNC ao diagnóstico.

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### PO43 - LINFOMA DE HODGKIN. EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

T. Garrido<sup>1</sup>, L. Águas<sup>2</sup>, F. Trigo<sup>1</sup>, F. Príncipe<sup>1</sup>, E. Fonseca<sup>3</sup>, J.E. Guimarães<sup>1</sup>
1-Serviço Hematologia Clínica, Hospital de S. João, 2-Serviço Oncologia Médica, Hospital de S. João, 3-Serviço Anatomia Patológica, Hospital de S. João

**Introdução:** O Linfoma de Hodgkin (LH) é tido hoje como doença curável, pelo que a ênfase cai em evitar a morbilidade e mortalidade associada às diferentes opcões terapêuticas.

Objectivo: Análise da evolução de doentes com LH tratados na nossa instituição.

**Métodos:** Revisão retrospectiva de 123 doentes com LH diagnosticados no período compreendido entre 01.01.1998 e 31.12.2009, com follow-up mediano de 72 meses [1,159]. Análise estatística com PASW 18.0.

Resultados: A maioria dos doentes (52.8%) era do sexo masculino. A idade mediana ao diagnóstico foi de 30 anos [5,83], sendo esta superior nos homens (35 vs. 27.5 □Š, p<0.05). O subtipo histológico mais frequente foi esclerose nodular (66.2%), seguida de celularidade mista (22.7%) e predomínio linfocítico (5%). Ao diagnóstico, os locais mais envolvidos pela doença foram: cervical (60%), mediastino (48.1%) e supraclavicular (26.6%). Segundo a classificação Ann Arbor, 16.3% dos doentes encontravam-se em estadio IA, 2.4% em IB, 29.3% em IIA, 9.8% em IIB, 8.9% em IIIA, 11.4% em IIIB, 7.3% em IVA e 14.6% em IVB. Seis (4.87%) doentes eram VIH+. O tratamento inicial foi o esquema ABVD em 83.7% dos casos, com uma mediana de 6 ciclos [2,8]. Foram submetidos a radioterapia 65 (52.8%) doentes, 56 na consolidação e 9 na recaída. Foi atingida remissão completa em alguma fase da doença em 83 (81.4%) doentes. Dos doentes que recaíram (20.3% da amostra), 60% tinha estadio avançado (III/IV) ao diagnóstico (p<0.05). No grupo de estadio precoce (I/II), todos os que recaíram tinham VS > 50mm/h (p<0.05). Foi realizado auto-transplante de células hematopoiéticas em 28 doentes. 17 (60.7%) após recaída e 11 (39.3%) por doenca refractária. Onze (9.8%) doentes desenvolveram segunda neoplasia (tiróide, mama, gástrico, cólon, bexiga, ureter, útero e linfomas não-Hodgkin - folicular e difuso grandes células B - sem casos de leucemias agudas nem síndromes mielodisplásicos), neste grupo, 27.3% faleceram (vs 8.9% dos restantes, p=0.059). O tempo médio de desenvolvimento da segunda neoplasia foi 57.9 meses. A sobrevivência global aos 2, 5 e 10 anos foi, respectivamente, 95.1%, 92.0% e 82.0%. Os treze (10.6%) doentes que faleceram tinham média de idades superior (51.9 vs 32.1 anos, p<0.05).

**Conclusão:** Comprovámos assim que o tratamento do LH é eficaz, com boa resposta mesmo após a recaída. A doença tem um prognóstico excelente, o que é no entanto afectado pela idade, estadio avançado e complicações do tratamento, como o desenvolvimento de segunda neoplasia.

# 10 a 12 Novembro Centro de Congressos

**SPH** 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

dos Salgados, Ălbufeira

# PO44 - LINFOMA B DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS PRIMÁRIO DO ESTÔMAGO: SERÁ A QUIMIOTERAPIA SEGUIDA DE RADIOTERAPIA UMA BOA OPÇÃO TERAPÊUTICA?

Margarida Badior, Joana Martins, Fernando Príncipe, José Eduardo Guimarães Serviço Hematologia Clínica, Hospital de São João

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

**Introdução:** O Linfoma Primário Gástrico (LPG) é um linfoma não Hodgkin raro. Representa 30-40% de todos os linfomas primários extra-nodais e 60-75% dos linfomas gastro-intestinais. Os subtipos histológicos mais frequentes que representam mais de 90% de todos os LPG são o Linfoma B Difuso de Grandes células (LBDGC) e o Linfoma de Células B da Zona Marginal (MALT). O curso clínico e o prognóstico dos LPG dependem do subtipo histológico e do estadio da doença ao diagnóstico. Não existe ainda consenso quanto ao tratamento ideal dos estadios precoces, sendo que ao longo dos últimos anos a quimioterapia seguida ou não de radioterapia tem sido o tratamento de eleição.

**Objectivo:** Determinar a sobrevida global (SG) de doentes com LBDGC primário do estômago com estadios precoces ao diagnóstico submetidos a tratamento de quimioterapia e radioterapia adjuvante.

**Material e Métodos:** Foi feita a análise retrospectiva dos doentes com diagnóstico de LBDGC primário do estômago diagnosticados entre Janeiro de 2000 e Dezembro de 2010 no nosso serviço. Destes foram seleccionados os que se encontravam em estadios precoces (I e II – sistema de estadiamento de Ann-Arbor modificado) e que foram submetidos a tratamento de quimioterapia e radioterapia. Foram recolhidos dados relativos ao sexo, idade ao diagnóstico, estadio ao diagnóstico, tratamento efectuado, resposta ao tratamento e foi posteriormente calculada a SG.

Resultados: Foram seleccionados nove doentes com uma mediana de idades ao diagnóstico de 56 anos (16 - 73), dos quais 5 (55,6%) eram do sexo feminino. Todos os doentes apresentavam estadios precoces. Três doentes (33,3%) foram submetidos a quimioterapia segundo o protocolo CHOP tendo os restantes realizado tratamento com R-CHOP. Em todos os doentes o tratamento de quimioterapia foi seguido de radioterapia local adjuvante. Dois destes foram também submetidos a cirurgia. Com uma mediana de acompanhamento de 47 meses (de 6 a 75 meses), estão vivos e em remissão completa 8 doentes (88,8%). Neste grupo de doentes a sobrevivência mediana não foi ainda atingida e a SG aos 5 anos foi de 89%.

**Conclusão:** Apesar do número limitado de doentes, o presente estudo demonstra, tal como descrito na literatura, que, nos Linfomas B Difusos de Grandes Células primários do estômago, em estadios precoces ao diagnóstico, a abordagem terapêutica de quimioterapia seguida de radioterapia local é uma boa estratégia, com toxicidade aceitável.

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO45 - LINFOMAS PRIMÁRIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: EXPERIÊNCIA DE UMA INSTITUIÇÃO

J. Carda . Sousa, P. Olim, E. Magalhães, M. Vivan, R. Afonso, M.I. Sousa, A. Teixeira Servico de Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE

**Introdução:** Os linfomas primários do sistema nervoso central (LPSNC) são neoplasias de alto potencial maligno, que representam cerca de 2 a 4 % dos linfomas extra-ganglionares. Apesar dos recentes avanços nas estratégias terapêuticas, estas neoplasias linfoproliferativas apresentam prognóstico muito reservado, com sobrevivências globais entre 4% a 30%. Actualmente o tratamento de 1ªlinha nos LPSNC inclui a combinação de quimioterapia (QT) agressiva com radioterapia (RT) na tentativa de aumentar as sobrevivências global e livre de progressão.

**Objectivos:** Este estudo tem o objectivo de caracterizar os doentes com LPSNC seguidos na nossa instituição e avaliar os factores clínicos ou laboratoriais com impacto no prognóstico dos doentes.

**Métodos:** Análise retrospectiva de dados clínicos, laboratoriais e imagiológicos de todos os doentes internados no serviço (entre 2004 e 2010) com o diagnóstico de LPSNC confirmado por histologia de peca operatória ou de biópsia estereotáxica, e sem evidência de doenca hematológica sistémica.

Resultados: Obteve-se uma série de 20 doentes com o diagnóstico de LPSNC, 8 do sexo masculino e 12 do sexo feminino, em idades que variam entre os 47 e os 80 anos, com uma mediana de 64 anos. A maioria dos doentes (80%) foi referenciada pelo serviço de Neurocirurgia após biopsia de lesão ocupando espaço. 17 doentes apresentavam doença localizada no prosencéfalo, 2 no cerebelo e 1 na espinhal medula. Encontraram-se 3 doentes submetidos a imunossupressão por transplante renal. 12 doentes apresentavam-se com ECOG > 1 ao diagnóstico.

Relativamente à terapêutica foi instituído o protocolo Rodier (J.M.Rodier, ASCO 1997) em 9 doentes, o protocolo Lisa de Angelis (DeAngelis, JCO 2002) em 9 doentes e protocolo CVP + metotrexato intratecal em 2 doentes, 6 doentes realizaram RT. Apenas 6 doentes entraram em remissão completa e 2 deles recidivaram após 12 e 34 meses. Com um tempo médio de seguimento de 13 meses, 4 doentes estão vivos, todos eles submetidos a RT. Na análise efectuada o ECOG > 1 contribui para o prognóstico clínico (sobrevivência aos 12 meses de 60% vs 20%). A sobrevivência global aos 12 meses é de 35%.

**Conclusões:** Os LPSNC são neoplasias agressivas com sobrevivências globais pouco satisfatórias. As características da nossa amostra estão de acordo com o descrito na literatura médica, tal como a sobrevivência global. Apesar do esquema terapêutico combinado escolhido, a maioria dos doentes não realizou RT devido às comorbilidades associadas, idade e curta sobrevivência.

Os Autores não têm conflitos de interesse a declarar.

# 10 a 12 Novembro Centro de Congressos

dos Salgados, Albufeira

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# HEMATOLOGIA

# PO46 - INTENSIDADE DE CD 20 REDUZIDA NOS LNHDGCB ESTÁ ASSOCIADA A PIOR TAXA DE SOBREVIVÊNCIA?

Ferreira IC, Sousa ME, Chacim S, Leite L, Moreira C, Pereira D, Nunes M, Dantas Brito M, Marques M, Viterbo L, Oliveira I, Domingues N, Espirito Santo A, Martins A, Martins G, Moreira I, Mariz JM Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil

**Introdução:** O Linfoma difuso grandes célula B (LNHDGB) representa 40% dos LNH e expressa os marcadores B clássicos. O antigénio CD20 é uma proteína de membrana que desempenha um papel na activação e diferenciação das células B. O Rituximab (R), dirigido contra este antigénio, veio melhorar a sobrevivência dos doentes com LNHDGCB.

A expressão da proteína CD20 por imunofenotipagem é muito heterogénea. Acredita-se que este facto possa influenciar a resposta ao tratamento com R.

**Objectivo:** Avaliar se a intensidade do CD20, por IFT, interfere com a resposta ao tratamento com Rituximab e com a sobrevivência global num grupo de doentes com LNHDGCB. Análise descritiva das características e curso clínico deste grupo de doentes.

**Resultados:** A pesquisa de intensidade de CD20 nos doentes com LNHDGCB foi possível em 45 doentes (diagnosticados entre1998 e 2008). Foram excluídos 4 por diagnóstico não adequado ou por não terem feito tratamento.

Dos 41 doentes sob os quais foi feita a análise, 23 eram homens(56.1%) e tinham uma mediana de idades de 62anos (24 aos 87), 62% tinham estadiamento  $\geq$  3 e 41,5% IPI  $\geq$  3. Pela análise de intensidade CD20,31 doentes sãoCD20Forte e 10 CD20Fraca.

A maioria dos doentes (35) fez tratamento em 1ª linha coma R(33fizeram RCHOP).

63.4% doentes obtiveram RC, após1<sup>a</sup>linha, 12RP e 3 progrediram, 10( 38% dos que obtiveram RC) recaíram. No término de colheita dos dados( 9/2011) 48.8% doentes estavam vivos.

A mediana da sobrevivência global foi de 81.2 meses(95%Cl:63.6-98.7) e de 74,7meses(95%Cl: 50,5-98,9, p= 0.38) nos doentes com> 60 anos.

Os doentes com IPI 2 tiveram maior sobrevivência (75.5 meses, 95%CI:56,3-94,p0,54)

Análise de sobrevivência global de acordo com CD20 mostrou maior sobrevivência para o grupoCD20Forte (83 meses, CI95% 61,4-104, p0.83).

A sobrevivência global dos doentes tratados com R em 1ª linha é de 43.9 meses, (CI 95%:37-50.5). Nestes, os doentes com mais de 60anos tiveram sobrevivência maior(49,2meses).

Dos doentes que fizeram R em 1ª linha e obtiveram RC(21), os que têm CD20 forte tiveram sobrevivência global superior(49,2m, Cl 95%:41-52,p 0,28)

**Conclusões:** Verificada maior sobrevivência para o grupo de doentes com CD20Forte, quer no grupo total de doentes, quer nos doentes que obtiveram RC e que foram tratados com R em 1ª linha, o que vai de acordo com o descrito em estudos prévios.

A análise da intensidade de sinal CD 20 foi possível em poucos doentes, o que dificultou a significância estatística destes resultados.

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO47 - ANEMIA HEMOLÍTICA AUTO-IMUNE NA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA – EXPERIÊNCIA DE UM SERVICO

Pereira D, Pereira D, Nunes M, Dantas Brito M, Chacim S, Leite L, Ferreira IC, Moreira C, Viterbo L, Martins A, Oliveira I, Domingues N, Moreira I, Espírito-Santo A, Cerveira N, Lopes L, Marques M, Mariz JM

Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil

**Introdução:** Fenómenos auto-imunes são complicações já conhecidas da Leucemia Linfocítica Crónica (LLC), sendo o mais frequente a anemia hemolítica auto-imune (AHAI). De acordo com alguns estudos, 3 a 37% dos doentes com LLC desenvolvem AHAI. Determinados tratamentos, como radiação e agentes alquilantes, em particular, análogos da purina, são considerados factores de risco para a ocorrência de AHAI.

**Objectivo:** Avaliação dos factores de risco para AHAI e do impacto prognóstico da AHAI na sobrevivência de doentes com LLC.

Material e métodos: Estudo retrospectivo de dados clínicos de 171 doentes com diagnóstico de LLC, seguidos num centro oncológico de referência, entre 2007-2011. Todos os doentes com anemia (Hb<12g/dL), um ou mais sinais analíticos de hemólise (bilirrubina e DHL aumentadas, reticulocitose) e presença de auto-anticorpo eritrocitário (AcAe), avaliado por Prova de Antiglobulina Directa (PAD), foram considerados portadores AHAI. Neste estudo foram também considerados doentes com critérios de hemólise e PAD negativa.

Resultados: Follow-up mediano de 46 meses (mín.10-máx.154). Do total de 170 doentes com LLC, 28,2% (n=48) apresentaram registo de PAD.10% doentes (n=17) com diagnóstico de AHAI, sendo 82,4% (n=14) do sexo masculino, com idade mediana 70,5 anos (mín.49-máx.87). 35,4% doentes (n=6) com RAI 4 e 41,2% (n=7) RAI 1. AHAI foi diagnosticada aquando da LLC em 23,5% (n=4) e em 76,5% (n=13), durante o follow-up. 88,2% (n=15) doentes tinham LLC activa e 11,8% (n=2) tinham sido submetidos a tratamento prévio. A PAD foi positiva em 75% (n=12), em 41,2% (n=7) o AcAe foi um IgC C3d. O nº linfócitos>60x10\*9/L é factor prognóstico independente do risco de ocorrência de AHAI no diagnóstico de LLC. O tratamento prévio com Clorambucil associa-se a menor frequência de AHAI do que o tratamento com Fludarabina (23,1% vs 69,2%). 75% doentes com LLC activa, atingem resposta completa (RC) após tratamento com corticoterapia. Dos doentes com AHAI, 70,6 estavam dependente de transfusão, à altura do diagnóstico. A sobrevivência livre de doença (SLD) foi de 92% aos 3 anos para doentes com AHAI, relativamente a 80,5% nos doentes sem AHAI.

**Conclusão:** Na LLC, a AHAI é um fenómeno raro, associado a menor SG e com maior incidência em doentes idosos e com LLC activa. A PAD positiva não constitui factor prognóstico independente. O tratamento da LLC pode ter um papel patogénico na ocorrência de AHAI, dado que 11,8% dos doentes efectuaram tratamento prévio. A corticoterapia está associada a uma elevada taxa de RC. Estudos multicêntricos são necessários para definir melhor o risco, o diagnóstico e a terapêutica.

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO48 - A β2-MICROGLOBULINA É FACTOR DE PROGNÓSTICO INDEPENDENTE PARA A EVOLUÇÃO DOS DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO (MM) TRATADOS COM O REGIME MPT

M. Neves, H. Martins, G. Esteves, S. Valle, C. Lopes, M.J. Costa, J. Raposo, B. Pollo, J. Fajardo, L. Guerra, C. Viveiros, B. Gomez, J. Alves do Carmo

Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula – Hospital de Dia de Hematologia Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria

**Introdução:** Durante anos, o regime MP (melfalan+prednisolona) foi a terapêutica clássica para doentes idosos ou não elegíveis para transplantação autóloga com MM. A associação de talidomida ao regime MP demonstrou trazer benefício na taxa de resposta e na sobrevivência livre de progressão (SLP) que se traduziram em melhor sobrevivência global (SG) (1)(2). Avaliámos o valor prognóstico dos factores idade, β2-microglobulina, nível de albumina e cadeias leves livres (CLL) na duração da resposta (DR), SLP, tempo para a progressão (TPP) e SG num grupo de doentes tratados com MPT.

**Métodos:** MPT: melfalan 4 mg/m2/d x 7 dias, prednisolona 40 mg/m²/d x 7 dias e talidomida 100 mg/dia, ciclos de 4/4 semanas, total de 8 ciclos ± 2 e talidomida em manutenção durante um ano. Utilizámos o programa SPSS 17 para estudo estatístico, resposta avaliada segundo os critérios IMWG (3) e estadiação ISS (4). A SG, SLP, TPP e DR foram testadas pelo método de Kaplan – Meier e as curvas de sobrevivência comparadas através do teste log-rank. O impacto dos factores de prognóstico foi estudado usando um modelo de Cox para as variáveis idade, albumina, β2 microglobulina e CLL.

Resultados: Receberam MPT, 58 doentes (M/F=23/35), com mediana de idade de 71 anos (54-82). Todos com MM secretor: Ig G (59%), Ig A (33%) e cadeias leves (8%). ISS: I=41%, II=33% e III=26%. A mediana de ciclos administrados foi 6 (2-9), obtendo-se resposta global de 70%: RC=2%, MBRP=21%, RP=47% e SR/DP=30%. As medianas da SG, SLP, TPP e DR, foram respectivamente, 40, 17, 18 e 11 meses. Pelo método de Cox verificámos que valores de β₂-microglobulina > 5,5 mg/dL se associaram a um risco de mortalidade aumentado em 3.0 vezes (p=0.025), após ajustamento para a albumina, CLL e idade. Nos parâmetros que influenciaram a SLP, valores deβ ₂-microglobulina > 5,5mg/dL associaram-se a um risco de progressão, recaída ou morte aumentado em 2.6 vezes (p=0,017) após ajustamento para a albumina, CLL e idade. Nenhuma destas variáveis influenciou a DR e TPP.

**Conclusão:** Das variáveis analisadas apenas \$2 -microglobulina se revelou factor de prognóstico independente para a SLP e SG depois de ajustado às restantes variáveis. Nenhuma das variáveis avaliadas influenciou a DR e TPP.

- (1) Hulin, C. Blood (ASH Anual Meeting Abstracts) 2007 110: abstract 75.
- (2) Hulin, C. Journal of Clinical Oncology 2009,27: 3664.
- (3) Durie BGM. Leukemia 2006, 20: 1467
- (4) Greipp PR. J Clin Oncol 2005, 23: 3412

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PO49 - BORTEZOMIB (VELCADE®), MELFALAN E PREDNISOLONA (VMP) NO TRATAMENTO DE DOENTES IDOSOS COM MIELOMA MÚLTIPLO — EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO HOSPITALAR

M. Neves, H. Martins, G. Esteves, S. Valle, C. Lopes, M.J. Costa, J. Raposo, B. Pollo, P. Sousa, J. Fajardo, L. Guerra, B. Gomez, C. Martins, J. Alves do Carmo Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula – Hospital de Dia de Hematologia Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria

**Introdução:** Até muito recentemente, a terapêutica dos doentes idosos com mieloma múltiplo (MM) era a associação melfalan/prednisolona (MP), de limitada eficácia e evolução decepcionante. A associação dos novos agentes (talidomida, bortezomib e lenalidomida) ao regime clássico MP, demonstrou maior eficácia comparativamente ao regime MP (1-4), mesmo em doentes de alto risco (5). Avaliámos a eficácia e toxicidade da associação VMP no tratamento de doentes idosos com MM.

**Métodos:** VMP associa bortezomib 1,3 mg/m² EV dias 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 e 32, melfalan 9 mg/m²/d, dias 1-4 e prednisolona 100 mg/d, dias 1-4 de cada ciclo de 6 semanas num total de 4 ciclos, seguidos de 5 ciclos de bortezomib 1,3 mg/m² dias 1, 8, 15 e 22, melfalan e prednisolona na mesma dose, ciclos de 5 semanas. Profilaxia H-Zoster com aciclovir. Resposta avaliada por critérios IMWG (6), estadiação pelo ISS (7). Estudo citogenético por FISH. Para o tratamento estatístico, utilizou-se o programa SPSS 17.

Resultados: 49 doentes com MM (20 homens e 29 mulheres) iniciaram VMP. A mediana (med) de idade ao tratamento foi de 72 anos (61-83). Todos tinham MM secretor: Ig G (65%), Ig A (19%) e cadeias leves (16%). A med de Hb foi 10,8 g/dl (6,0-15,3). Creatinina ≥ 2,0 mg/dl em 35% dos doentes. A doença óssea foi documentada em 31 doentes (63%) e 11 doentes (22%) apresentavam doença extra-óssea. ISS: I=13 doentes (27%), II=16 doentes (34%) e III=19 doentes (39%). Trinta e dois doentes (65%) realizaram FISH: del 13q (50%), del 17p (13%), t(4,14) (13%), amp crom 1 (16%). A med de ciclos administrados foi 5 (1-9) e a med de tempo para a resposta foi 2 meses. Responderam 76% dos doentes: RC=8%, MBRP=33%, RP=35%. Taxa de progressão sob terapêutica=12%. Efeitos adversos: mielotoxicidade (33%), neuropatia periférica (29%)-2 doentes com grau III/IV suspenderam, diarreia (22%), fadiga 22% e hipotensão (10%). Em 16% dos 251 ciclos administrados ocorreram episódios infecciosos. Com uma med de follow-up de 14 meses, 12 doentes (24%) morreram. A morte <3 meses foi de 6%. A med da duração da resposta, tempo para a progressão, sobrevivência livre de progressão e sobrevivência global, foram respectivamente de 17, 24, 19 e 33 meses.

**Conclusão:** O regime VMP é eficaz na terapêutica de indução de doentes idosos com MM sintomático e factores de mau prognóstico e tem um perfil tóxico aceitável para uma população de doentes com elevada co-morbilidade.

- (1) Facon T. Lancet 2007, 370:1209
- (2) Hulin C. J Clin Oncology 2009, 27: 3664
- (3) San Miguel J. Blood 2008, 112: 242
- (4) Palumbo A. Clin Lymphoma Myeloma 2009, 9: 145
- (5) Mateos MV. Haematologica 2008, 93: 560
- (6) Durie BGM. Leukemia 2006, 20: 1467
- (7) Greipp PR. J Clin Oncol 2005, 23: 3412

SPH 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO50 - FOLLOW-UP DE DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO QUE RECEBERAM INDUÇÃO COM DDT SEGUIDA DE QUIMIOTERAPIA DE ALTA DOSE (QAD)

H. Martins<sup>1</sup> M. Neves<sup>1</sup>, G. Esteves<sup>1</sup>, F. Lourenço<sup>2</sup>, C. Lopes<sup>1</sup>, C. Martins<sup>1</sup>, M.J. Costa<sup>1</sup>, J. Raposo<sup>1</sup>, J. Fajardo<sup>1</sup>, L. Guerra<sup>1</sup>, S. Valle<sup>1</sup>, B. Gomez<sup>1</sup>, B. Pollo<sup>1</sup>, J. Lacerda<sup>1</sup>,

J. Alves do Carmo<sup>1</sup>

1-Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula – Hospital de Dia de Hematologia Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria, 2-Hospital Santa Maria

**Introdução:** nos doentes jovens com MM, a QAD e transplantação autóloga (TA) é o tratamento standard (1-2). A obtenção de remissão completa (RC) antes ou depois da QAD, é o mais poderoso indicador de longa evolução (3-4). A inclusão dos novos agentes na terapêutica pré-transplantação, principalmente a associação tripla de fármacos permite aumentar a taxa de RC (3) e controlo mais eficaz da doença (3-4). Relatamos o *follow-*up de doentes com MM que receberam DDT como terapêutica de indução e QAD.

**Métodos:** DDT: doxorrubicina 40 mg/m2, EV, D1, dexametasona 40 mg/d, D1-D4, D9-D12 e D17-D20, no 1º ciclo e D1-D4, nos restantes ciclos e talidomida até 400 mg/d, x 28 dias, ciclos de 4/4 semanas num total de 4-6. Mobilização de células progenitoras do sangue periférico (CPSP) com G-CSF ± ciclofosfamida (CFF) 1,5-2 g EV. Condicionamento com melfalan 200 mg/m², reduzido para 140 mg/m² se filtrado glomerular < 50 ml/mn. Resposta avaliada segundo critérios IMWG (5), estadiação segundo ISS (6), estudo citogenético pela técnica FISH e tratamento estatístico pelo programa SPSS 17. Colheita de CPSP com separador celular CS 3000+ e/ou Amicus sendo processadas 2-3 volémias por leucaferese.

Resultados: 49 doentes (M/F=22/27) dos quais 7 em 2ª linha terapêutica, mediana de idade=57 anos (38-66). Todos com MM secretor: IgG=65%, IgA=21% e cadeias leves=14%. ISS: I=57%, II=19% e III=24%. Realizaram FISH 92% dos doentes: del13q=36%, del17p=4%, t(4,14)=7% e t(14,16)=9%. Mediana de ciclos administrados=4 (1-7) e resposta global de 76%: RC=12%, MBRP=37%, RP=27%, SR=14% e DP=10%. A mobilização de CPSP consistiu: G-CSF=11 doentes, G-CSF+CFF=26 doentes. Dois doentes receberam plerixafor. A mediana de PBSC colhidas foi 5,09 células CD 34+x10<sup>6</sup>/kg. A mediana de tempo desde o início do último ciclo até TA foi 114 dias (37-305). TA em 37 doentes (76%) todos avaliáveis: RC 45%, MBRP 40% e RP 13%. Nove doentes (18%) morreram. Com um *follow-up* mediano de 44 meses, a mediana da sobrevivência livre de progressão (SLP) foi 37 meses não tem sido atingida a da SG. Aos 2 anos 81% dos doentes estavam vivos e a SLP era de 56%.

**Conclusões:** Num grupo não seleccionado de doentes os resultados obtidos estão de acordo com os dados referidos na literatura: a associação de talidomida a doxorrubicina e dexametasona melhora a taxa de resposta global pré-QAD, bem como a sua qualidade. A evolução deste grupo quanto à SLP e SG também estão de acordo com os dados publicados.

- (1) Attal M. N Engl J Med 1996, 335: 91
- (2) Child JA. N Engl J Med 2003, 348: 1875
- (3) Cavo M. Blood 2011, 117: 6063
- (4) Stewart AK. Blood 2009, 117: 6063
- (5) Durie BGM. Leukemia 2006, 20: 1467
- (6) Greipp PR. J Clin Oncol 2005, 23: 3412

**SPH** 2011

### REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO51 - FACTORES DE PROGNÓSTICO EM DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO TRATADOS COM MPV (MELFALAN, PREDNISOLONA, BORTEZOMIB (VELCADE)

M. Neves, H. Martins, G. Esteves, S. Valle, C. Lopes, M.J. Costa, J. Raposo, B. Pollo, P. Sousa, J. Fajardo, L. Guerra, B. Gomez, C. Martins, J. Alves do Carmo

Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula – Hospital de Dia de Hematologia Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE – Hospital de Santa Maria

**Introdução:** VMP é eficaz em doentes idosos com mieloma múltiplo (1-2), com superior taxa de resposta completa (RC), tempo para a progressão (TPP) e sobrevivência global (SG), resultados não afectados por factores de mau prognóstico (1). Avaliámos factores de prognóstico para a SG, TPP, sobrevivência livre de progressão (SLP) e duração da resposta (DR) em doentes tratados com VMP no nosso serviço.

Métodos: VMP: bortezomib 1,3 mg/m2 dias 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 e 32, melfalan 9 mg/m2/d, D1-D4 e prednisolona 100 mg/d, D1-D4 de cada ciclo de 6 semanas x 4 ciclos, seguidos de 5 ciclos de bortezomib 1,3 mg/m2 dias 1, 8, 15 e 22, melfalan e prednisolona na mesma dose, ciclos de 5 semanas. Resposta avaliada por critérios IMWG (3), estadiação pelo ISS (4). Avaliámos o significado prognóstico da albumina<35 g/L, β2 microglobulina ≥5,5 mg/dl, idade ≥ 75 anos e ratio k/λ das cadeias leves livres (CLL) <0,26, 0,26-1,65, >1,65. A SG, SLP, TPP e DR foram testadas pelo método de Kaplan − Meier e as curvas comparadas através do teste log-rank. O impacto dos factores de prognóstico foi estudado usando um modelo de Cox.

Resultados: 49 doentes com MM (M/F=20/29) iniciaram VMP. Mediana (med) de idade=72 anos (61-83). Todos com MM secretor: Ig G (65%), Ig A (19%) e cadeias leves (16%). ISS: I=27%, II=34% e III=39%. A resposta global foi de 76%: RC=8%, MBRP=33%, RP=35%. Não responderam/ progrediram=26%. Follow up mediano=14 meses. As medianas da DR, TPP, SLP e SG, foram respectivamente de 17, 24, 19 e 33 meses. Método de Cox: influenciaram mortalidade - β2-microglobulina > 5,5 mg/dl [risco de mortalidade aumentado 3,3 vezes (p=0.000)] e idaær75 anos [risco de mortalidade aumentado 2,1 vezes (p=0,038)], após ajustamento para a albumina e CLL, influenciaram SLP - β2-microglobulina > 5,5 mg/dl implica risco de progressão/recaída/morte aumentado 2,4 vezes (p=0,000) após ajustamento para a albumina, cadeias leves livres e idade, influenciaram TPP - β2-microglobulina > 5,5 mg/dl associa-se a risco aumentado de progressão/ recaída em 2,1 vezes (p=0,009), influenciaram DR - β2-microglobulina > 5,5 mg/dl determina risco aumentado de progressão/recaída em 2,2 vezes (p=0,004).

**Conclusão:** Neste grupo de doentes tratados com VMP são factores de prognóstico independentes para a SG, a idade 75 anos e β2 -microglobulina > 5,5 mg/dl, sendo esta também factor de prognóstico independente para a DR, TPP e SLP depois de ajustadas para as outras variáveis testadas.

- (1) Mateos MV. Haematologica 2008, 93: 560
- (2) San Miguel J. N Engl J Med 2008: 359: 906
- (3) Durie BGM. Leukemia 2006, 20: 1467
- (4) Greipp PR. J Clin Oncol 2005, 23: 3412

SPH 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### PO52 - IMPORTÂNCIA DO GENE MDR1 E DAS PROTEÍNAS DA FAMÍLIA ABC EM GAMAPATIAS MONOCLONAIS - RELEVÂNCIA NA EVOLUÇÃO DE MGUS PARA MM

C Geraldes<sup>1</sup>, A C Gonçalves<sup>2</sup>, M J Leitão<sup>3</sup>, E Cortesão<sup>1</sup>, M. Vivan<sup>4</sup>, M. Gomes<sup>1</sup>, P. Sousa<sup>1</sup>, J. Carda<sup>1</sup>, I. Sousa<sup>5</sup>, A. Teixeira<sup>4</sup>, A B Sarmento Ribeiro<sup>6</sup>

1-Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E.; 2-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC); CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra; CNBC - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra; 3-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC); 4-Serviço de Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE; 5-Serviço de Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra da Universidade de Coimbra da Universidade de Coimbra

**Introdução:** A gamapatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS) representa o primeiro passo na patogénese do mieloma múltiplo (MM). Na evolução de MGUS para MM ocorrem alterações genéticas e/ou epigenéticas complexas no clone de plasmócitos neoplásicos e no microambiente da medula óssea.

**Objectivos:** Clarificar alguns mecanismos moleculares envolvidos no desenvolvimento de gamapatia monoclonal e na transição de MGUS para MM, nomeadamente avaliar o papel de polimorfismos dos genes *MDR1* (C3435T) e *CYP3A4* (T673C), assim como os níveis de expressão de proteínas da família ABC (ATP-binding cassette), MDR1 e MRP1.

**Material e métodos:** Estudámos 51 doentes com gamapatia monoclonal (GM) (24 MGUS, 23 MM sintomáticos, 4 MM indolentes) e 60 controlos, dos quais 51 indivíduos saudáveis e 9 doentes sem patologia neoplásica. A análise genotípica foi realizada por PCR-RFLP usando as enzimas de restrição MBOI (MDR1) e Alw26I (CYP3A4). A expressão das proteínas ABC (MDR1/Glicoproteína P e MRP1) foi avaliada nos plasmócitos (SSC/CD138/CD19) por citometria de fluxo com recurso a anticorpos monoclonais em amostras de medula óssea.

Resultados: A análise do polimorfismo C3435T do gene MDR1 sugere que o genótipo CC é significativamente mais frequente no grupo de doentes comparativamente aos indivíduos saudáveis (57% vs 18%, respectivamente), podendo constituir um factor de risco para o desenvolvimento de GM (odds ratio=2,756, Cl:1,070-7,145, p=0,0378). Além disso, no grupo de doentes, o genótipo CC apresenta frequência mais elevada nos doentes com MGUS (47%) comparativamente aos de MM (35%), enquanto nos doentes com MM o genótipo mais frequente foi o CT. Relativamente ao polimorfismo do gene CYP3A4, não encontrámos diferenças entre a população doente e controlo. Além disso, observámos aumento dos níveis de expressão e da percentagem de plasmócitos normais (PCs-N) e neoplásicos (PCs-neo) que expressa MDR1/Glicoproteína P e MRP1 (p<0,001 e p<0,05, respectivamente) nos doentes com GM relativamente ao grupo controlo. Por outro lado, no grupo doentes, os PCs-neo apresentam expressão de MDR1/Glicoproteína P e MRP1 mais elevada do que os PCs-N (p<0,001). Os doentes com MM sintomático apresentam aumento significativo da percentagem de PCs que expressam MRP1 (p<0,001), bem como dos níveis de expressão relativamente aos doentes com MGUS.

**Conclusão:** Os nossos dados sugerem que nos doentes com gamapatias monoclonais ocorrem alterações nas proteínas da família ABC, que poderão condicionar a evolução de MGUS para MM. Por outro lado, os polimorfismos no gene MDR1 podem ser determinantes no desenvolvimento de gamapatias monoclonais e influenciar a sua evolução.

SPH 2011

### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### PO53 - ALOIMUNIZAÇÃO EM DOENTES COM PATOLOGIA HEMATO-ONCOLOGICA

Maria da Conceiçao P. Constanço, Helena V. Matos Silva, Marina Costa Hospital S. Teotónio EPE

Os doentes com patologia hemato-oncológica encontram-se muitas vezes dependentes de transfusão pela depleção da medula óssea e pela diminuição da sobrevida eritrocitária, que desenvolvem quer durante o curso da doença quer como consequência dos tratamentos a que são submetidos. Muito embora a terapêutica transfusional seja essencial no tratamento de suporte destes doentes, as divergências genéticas existentes, relativamente aos antigénios eritrocitários, entre o dador e o receptor tornam a aloimunização num acontecimento provável, embora indesejável, em doentes politransfundidos.

**Objectivo:** Estudo retrospectivo para determinação da taxa e risco de aloimunização dos doentes com patologia hemato-oncológica dependentes de transfusão seguidos no Hospital de Dia de um Hospital Central

**Metodologia:** Foram incluídos no estudo os doentes observados em Hospital de Dia durante o período de 01/2010 a 6/2010. A informação recolhida, através da base de dados do Serviço de Sangue e Medicina Transfusional (SIBAS versão 2.1.0), inclui o nº de transfusões efectuadas por cada doente desde o diagnóstico, o tipo de componente administrado, o resultado dos testes pré-transfusionais, e a existência ou não de reacções transfusionais comunicadas. A construção da base de dados e a análise estatística foram efectuadas com recurso ao *SPSS Statistics* 17. Em toda a análise os resultados foram considerados significativos sempre que p<0.05.

Resultados: Dos 99 doentes, 46,5 % do sexo feminino e 53,5 % do sexo masculino, 95% encontravam-se acima dos 53 anos . A distribuição por patologias evidenciou uma prevalência de Síndromas Mielodisplasicas (SMD), seguidas das Doenças Linfoproliferativas(DLP) e Paraproteinemias (PP). Registou-se um total de 2262 unidades de GV transfundidas, com uma média de 22,8 unidades, uma mediana de 6, e um máximo de 201 unidades de GV transfundidas a um único doente. Foram também administrados 48 pools de plaquetas a 13 doentes, todos eles também sob transfusão com GV, com um máximo de 15 unidades (1unidade= 1 pool) transfundidas ao mesmo doente.

Os doentes com SMD foram transfundidos 2 vezes mais que os doentes com PLP (p=0,001) evidenciando uma PAI repetidamente positiva em 24,85% dos casos comparativamente a 7,89 % dos restantes. (p= 0,05). A mediana de unidades transfundidas em doentes com PAI positiva e negativa foi respectivamente de 11 e 5 unidades de GV (p= 0,026), registando-se uma taxa de aloimunização global de 17% para um risco de 2%. O aloanticorpo mais frequentemente identificado foi o anti-E.

Conclusões: Parece haver uma maior tendência para desenvolver anticorpos nos doentes com SMD que são também o grupo mais politransfundido.O índice ligeiramente superior de doentes sensibilizados no nosso serviço quando comparado aos dados da literatura deve-nos fazer pensar em medidas futuras para diminuir a exposição e sensibilização transfusional. Artigos recentes têm mencionado a hipótese de num pequeno subgrupo de doentes com susceptibilidade intrínseca aumentada para a sensibilização eritrocitária, a aloimunização ser, de facto, independente do numero de transfusões efectuadas e também do nº de anticorpos já formados sugerindo fortemente que sejam factores genéticos os principais responsáveis pela sensibilização. A identificação precoce destes individuos poderá levar no futuro a estratégias de transfusão mais precisas e de baixo-custo evitando a aloimunização em doentes geneticamente susceptíveis.

Schonewille et al, Alloimunization after blood transfusion in patients with hematologic and oncologic diseases. Transfusion, 1999, 39: 763-771

Seyfried H et al. Analysis of immune response to red blood cell antigens in multitransfused patients with different diseases. Mater Med Pol. 1990,22:21-25

Higgins JM et al. Stochastic modeling of human RBC alloimmunization:evidence for a distinct population of immunologic responders. Blood. 2008 Sep 15,112(6):2546-53

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PO54 - SÍNDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDO – UM DESAFIO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO

R. Cabral e L.Regadas, M. Campos, A. Mota, C. Gonçalves, S.Morais, J. Coutinho *HGSA-Serviço de Hematologia* 

**Introdução**: O síndrome de von Willebrand Adquirido (SvWA) constitui um desafio diagnóstico e terapêutico, sendo seguramente subdiagnosticado.

É conhecida a sua associação a doenças autoimunes, linfoproliferativas, mieloproliferativas e cardiovasculares, entre outras. Na sua etiologia estão estudados três fenómenos fisiopatológicos: adsorção do FvW a células malignas ou plaquetas, clearance ou interferência funcional mediada por anticorpos e proteólise aumentada dos multímeros da proteína de vW.

O tratamento do SvWA não é consensual mas parece depender sobretudo do controlo da doença de base, embora nem sempre seja possível ou eficaz.

**Objectivos, material e métodos:** Descrevem-se dois casos clínicos que ilustram a dificuldade no diagnóstico e as limitações terapêuticas no controlo desta doença.

Tratam-se de dois doentes de 56 anos com com diagnóstico de Mieloma Múltiplo (ISS I), sem tratamento prévio dirigido à doença. Num dos doentes constatou-se evolução rápida do Mieloma, com atingimento de órgãos-alvo e diátese hemorrágica grave nesse contexto. No outro doente houve uma evolução mais indolente do mieloma, tendo sido a hemorragia cutâneo-mucosa a principal manifestação da doença. O estudo laboratorial foi compatível com SWWA (baixos níveis de FvW:Ag,FvW:RCo e FVIII:C). Os doentes foram tratados com DDAVP, concentrado de FvW-FVIII e antifibrinolíticos como medidas de controlo imediato da hemorragia. A plasmaferése foi usada no primeiro doente para redução da proteína monoclonal. Iniciou-se igualmente o tratamento da doença de base em ambos os doentes, no primeiro caso com pulsos de dexametasona (2x) e no segundo ciclofosfamida+metilprednisolona (1x).

Ambos os doentes tiveram desfecho fatal. No primeiro doente houve controlo breve da diátese hemorrágica com as medidas instituídas mas reagravamento posterior, vindo o doente a falecer por disfunção multiorgânica. No outro caso, apesar da resposta inicial às medidas de controlo imediato e do inicio do tratamento da doença de base (1 ciclo) o doente faleceu de hemorragia intracraniana catastrófica.

**Conclusão:** Estes dois casos alertam para a importância de considerar o SvWA no doente com diátese hemorrágica associada a neoplasias hematológicas, no caso: Mieloma múltiplo. Salientam igualmente a dificuldade na abordagem terapêutica desta patologia, tanto no controlo da hemorragia aguda como na prevenção da sua reincidência a longo prazo.

**SPH** 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO55 - ANEMIA HEMOLÍTICA POR DEFICIÊNCIA EM HEXOQUINASE: UM DIAGNÓSTICO ELUSIVO

Licínio Manco<sup>1</sup>, Orquídea Freitas<sup>2</sup>, Umbelina Rebelo<sup>1</sup>, Celeste Bento<sup>1</sup>, M Letícia Ribeiro<sup>1</sup>
1-UHM - Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar de Coimbra, Portugal, 2-Serviço de Hematologia, Hospital Dona Estefânia, Lisboa, Portugal

**Introdução:** A deficiência em hexoquinase (HK, EC 2.7.1.1), a enzima que cataliza a fosforilação da glicose a glucose-6-fosfato, no primeiro passo da via glicolítica, é uma patologia muito rara associada a anemia hemolítica congénita não esferocítica. A deficiência enzimática (MIM #235700) é causada por mutações no gene *HK1* (10q22), que codifica para as isoformas HK-1, que predomina em tecidos altamente dependentes de glicose, como cérebro, rim, eritrócitos e plaquetas, e HK-R, expressa em maior quantidade nos eritroblastos e reticulócitos. Encontram-se descritos cerca de 20 casos de deficiência de HK, apenas 4 caracterizados a nível molecular.

**Objectivos**: Diagnóstico etiológico de anemia hemolítica congénita num doente dependente de transfusões nos primeiros anos de vida e parâmetros hematológicos normais após esplenectomia.

Caso clínico: Jovem de 14 anos de idade que no período neonatal teve hepato-esplenomegalia, anemia e hiperbilirrubinémia, com necessidade de exsanguineo-transfusão, e que manteve anemia hemolítica crónica grave (Hb 6,9 g/dL com reticulocitose), necessitando de múltiplas transfusões, até ser esplenectomizado aos 5 anos. No Hospital Saint-Louis foi identificada a mutação *HK1*Gly674Glu em heterozigotia. Colecistectomia aos 6 anos por cálculos vesiculares. Pais com parâmetros hematológicos normais, sem história de anemia. Pai portador da mesma mutação. Actualmente: Hb 14,3 g/dL, VGM 96,5 fL, HGM 32 pg, CHGM 33 g/dL, Reticulócitos 1,7 %, ferritina 100 ng/mL, *UGT1A1* TA<sub>7</sub>/TA<sub>7</sub> (síndrome de Gilbert). O doseamento da actividade da Hexoquinase (0,5 Ul/gHb, controlo 0,8) está em concordância com a heterozigotia *HK1*Gly674Glu, mas não explica a severidade do fenótipo nos primeiros anos de vida.

**Métodos**: Após exclusão das causas mais frequentes de anemia hemolítica congénita por metodologia standard, foi feita a sequenciação do gene *HK1* em DNA genómico extraído a partir de sangue periférico.

**Resultados:** No gene *HK1* foi identificada uma heterozigotia composta para as mutações 2021G>A(Gly674Glu), no exão 14, e a mutação, não previamente descrita, ivs1R(+2)T>C, no intrão adjacente ao exão 1R específico do eritrócito.

**Discussão:** A mutação missense *HK1* Gly674Glu afecta ambas as isoformas HK1 e HK-R, enquanto que a mutação de *splicing* ivs1R(+2)T>C afecta apenas a isoforma HK-R, que tem uma maior expressão nos eritroblastos e reticulócitos. A diminuição importante do número de reticulócitos após esplenectomia explica o doseamento actual da actividade enzimática da Hexoquinase dos eritrócitos circulantes, 62,5% do normal, e poderá explicar a ausência de anemia após a remoção do baço. Decorrem estudos no mRNA dos reticulócitos para ilustrar o efeito da mutação na síntese da isoforma HK-R.

**SPH** 2011

### REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### PO56 - TROMBOCITOPENIA IMUNE: CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Conceiçao Constanço<sup>1</sup>, Teresa Sevivas<sup>1</sup>, Ramon Salvado<sup>1</sup>, Natália Martins<sup>2</sup>, M Letícia Ribeiro<sup>3</sup> 1-Centro Hospitalar Coimbra, 2-Centro Hospitalar de Coimbra, 3-Centro Hospitalar de Coimbra

**Introdução:** A trombocitopenia imune (PTI) é uma doença auto-imune adquirida caracterizada por trombocitopenia isolada (contagem plaquetar inferior a 100 x 10<sup>9</sup>/L) secundária à destruição plaquetar no sistema retículo-endotelial, na sequência de mecanismo fisiopatológico ainda mal definido. Pode ser primária ou secundária a outras patologias como doenças auto-imunes (particularmente SAF), infecções virusais (incluindo Hepatite C e HIV) e certos fármacos. A clínica hemorrágica é muito variável, desde incipiente até hemorragia severa. Nos adultos apresenta-se habitualmente de forma insidiosa seguindo um curso crónico. Nas crianças é, em geral, precedida de processos infecciosos e 2/3 entram em remissão espontânea ao fim de 6 meses.

**Objectivos:** Caracterização sócio-demográfica, clínica e terapêutica de doentes com PTI diagnosticados num Centro Hospitalar no período de Jan/2011 a Jun/2011.

**Material e Método:** Dos processos clínicos foi recolhida e analisada a informação ao diagnóstico e aos 3 meses.

**Resultados:** Das <u>15 crianças</u> (média de idade 6,72 ±4,38 anos, 10M:5F) 12 (80%) tinham um quadro hemorrágico ao diagnóstico, 3 foram identificadas no contexto de outras patologias. Em 7/15 (47%) houve um processo infeccioso a anteceder o diagnóstico.

Sete (46%) crianças com sintomatologia mais severa, ou necessidade de procedimentos invasivos, foram tratadas em primeira linha com Imunoglobulina (4 doentes) ou Prednisolona+ Imunoglobulina (3 doentes).

Aos 3 meses de seguimento 5/7 doentes tratados estavam em remissão e 2/7 tinham PTI persistente. Dos 8 (54%) que se mantiveram apenas em vigilância, 4 tiveram remissão espontânea aos 3 meses de avaliação, 4 mantiveram PTI persistente.

Dos <u>51 adultos (</u>média de idade 60,24 ±19,25 anos, 28M:23F) 18 (35%) apresentavam um quadro hemorrágico agudo ao diagnóstico, 21 não apresentavam manifestações hemorrágicas.

Efectuaram tratamento 32 doentes (63 %): em primeira linha com Prednisolona (12 doentes), Imunoglobulina (1 doente), Pednisolona + Imunoglobulina (16 doentes), e terapêutica de erradicação do H. Pilory (3 doentes).

Aos 3 meses de seguimento 21 (66%) estavam em remissão, 8 (25%) mantinham PTI persistente, e em 3 não foi possível avaliar resposta. Dos 19 (37%) doentes não tratados verificaram-se, aos 3 meses, 6 (32%) remissões espontâneas e 11 (58%) PTIs persistentes. (Ver tabela)

Conclusão: Neste grupo de 66 doentes com PTI verificámos uma maior incidência no sexo masculino (38/28). Nas crianças há uma maior prevalência de sintomatologia hemorrágica e um maior número de remissões. Nos adultos com PTI secundária, a patologia auto-imune foi a predominante (14%). Dos doentes adultos submetidos a tratamento, 66% entraram em remissão aos 3 meses, contudo, o seguimento é demasiado curto para podermos discutir e diferenciar respostas às terapêuticas efectuadas. É nosso objectivo prosseguir o estudo, de preferência integrados em estudos multicêntricos.

	PTI Criança	PTI Adulto
N° doentes	15	51
PTI Primária	13	40
PTI Secundária	2	11
Vacinação	2	0
Patologia Auto-Imune	0	7.
Infecção por HIV/HBV/HVC	0	0
Infecção por H. Pilory	0	3
Infecção por EBV /CMV/ PB19	0	1
Tratamento	7	32
Avaliação aos 3 meses		
Sem doença	9	27
PTI Persistente	6	19
Sem avaliação	0	5

**SPH** 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PO57 - IDENTIFICATION OF THE GENOMIC BREAKPOINTS OF A NOVEL CHROMOSOME TRANSLOCATION IN MYELODYSPLASTIC SYNDROME

Sarah Matos<sup>1</sup>, Nuno Cerveira<sup>2</sup>, Cecília Correia<sup>2</sup>, Susana Lisboa<sup>2</sup>, Lurdes Torres<sup>2</sup>, Joana Vieira<sup>2</sup>, Manuel R. Teixeira<sup>2</sup>

1-Grupo de Genética do Cancro, Centro de Investigação, Instituto Português de Oncologia, Porto, Portugal, 2-Servico de Genética, Instituto Português de Oncologia, Porto, Portugal

The myelodysplastic syndromes (MDS) are a group of clonal hematopoietic stem cell diseases, in which clonal cytogenetic abnormalities, including balanced translocations, are observed in ~50% of MDS cases (30-50% of *de novo* MDS and ~95% of t-MDS). Although MDS has been recognized as an important disease for more than 50 years, its molecular pathogenesis and the molecular basis for its development and progression to AML remain unclear. Many of the recurring chromosomal abnormalities in MDS lead either to the loss of genetic material, with reduction or absence in the level of one or more critical gene products (haploinsufficiency), or to the formation of fusion genes. To date, more than 600 gene fusions are known, and about 30% of human cancer cases contain a fusion gene.

In this study, we describe a novel chromosomal translocation t(10,21)(q21,q22) involving the *RUNX1* gene, in an adult patient with myelodysplastic syndrome. Commercial available FISH probes showed disruption of *RUNX1* gene and translocation of the telomeric 5' region to chromosome 10. A chromosome walking process using several locus-specific BAC clones targeting the 10q21~22 chromosomal region was performed and allow the restriction of the der(10) breakpoint region. Five genes have been mapped on this genomic region: *RUFY2*, *ATOH7*, *HNRNPH3*, *PBLD* and *DNA2*. Despite repeated efforts, it was impossible to identify a specific fusion gene transcript by both RT-PCR and panhandle PCR, and we could only detect *RUNX1* wild type sequences. The *RUNX1* exon expression ratio average, measured by quantitative RT-PCR, showed differences that supports the hypothesis that we are in the presence of a truncated *RUNX1*, without discarding completely the initial hypothesis of a fusion gene.

As far as we know, this is the first case of a confirmed translocation t(10,21)(q21,q22) involving *RUNX1* gene, in a patient with MDS. Although the clinical significance and molecular mechanism of t(10,21) are still unclear, this chromosomal abnormality seems to be a rare translocation. The results suggest that the *RUNX1* gene is probably altered by the formation of a truncated *RUNX1* protein, retaining and intact RHD domain. These abnormal *RUNX1* gene products may compete with wild-type *RUNX1* and act as dominant constitutive repressor inhibiting the function of the normal *RUNX1* gene. Given the crucial role of the *RUNX1* protein in hematopoiesis it is warranted that futures studies will try to understand its role in normal hematopoiesis, thus providing more data on the leukemogenesis induced by abnormal *RUNX1* proteins.

**SPH** 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### PO58 - ANEMIA SIDEROBLÁSTICA CONGÉNITA AUTOSSÓMICA RECESSIVA

Janet Pereira, Alexandra Pereira, Tabita Magalhães Maia, M. Leticia Ribeiro Departamento de Hematologia, Centro Hospitalar Coimbra, E.P.E.

A severidade fenotípica das anemias sideroblásticas congénitas (AS) é muito heterogénea. A mais comum tem transmissão recessiva ligada ao X, associada a mutações no gene *ALAS2*, em que a anemia é, em geral, moderada e alguns casos respondem à piridoxina. Em 2009 foram descritos os primeiros casos de AS congénita severa, com hereditariedade autossómica recessiva, associados a mutações no gene *SLC25A38*, que codifica para uma proteína mitocondrial importante na biossíntese do heme. A idade de apresentação é inferior à da forma ligada ao X e não respondem à piridoxina. Estudos publicados indicam uma frequência de 15% das AS com mutações no gene *SLC25A38* e de 40% no gene *ALAS2*. Em cerca de 40% de casos a mutação não está identificada.

**Objectivo:** Identificação da etiologia de uma forma muito grave de AS congénita, diagnosticada numa crianca há 20 anos atrás, com vista ao aconselhamento genético de outros elementos da família.

Caso clínico: Menino de 4 meses de idade, referenciado em 1977 por má progressão ponderal e anemia: Hb 5 g/dL, VGM 62 fL, HCM 19 pg, RDW 23%, dimorfismo e numerosos sideroblastos em anel na medula. A terapêutica com piridoxina não melhorou a anemia. Aos 7 meses iniciou transfusões regulares e quelação do ferro com desferoxamina. Hepatomegalia e esplenomegalia crescentes, e insuficiência cardíaca congestiva grave. Óbito aos 9 anos.

Pais primos em 1º grau. Pai, irmã e tia materna têm parâmetros hematológicos normais, mãe com anemia sideropénica por menorragias, prima materna, 20 anos de idade, com anemia crónica ligeira (Hb 10.7g/dL, VGM 89fL, HGM 30pg, RDW 15%, ferritina 80ng/dL),

**Métodos**: Na ausência de amostra do propósito, estudou-se o DNA dos familiares. As regiões codificantes dos genes *ALAS*2 e *SLC25A38* (incluindo as regiões limítrofes) e as regiões promotoras foram amplificadas por PCR e seguenciadas.

**Resultados**: Não foram identificadas mutações no gene *ALAS*2. No gene *SLC25A38* foi identificada, nos pais, tia e sobrinha maternas, uma heterozigotia para a mutação missense c.440T>A, p.lle147Asn. Esta mutação já foi anteriormente descrita em homozigotia, num doente com clínica e evolução muito semelhantes às do nosso doente.

**Conclusões**: Num casal com um filho com AS severa e apresentação nos primeiros meses de vida identificámos uma heterozigotia para mutação *SLC25A38* c.440T>A. A identificação do defeito genético e da forma de transmissão da doença nesta família, veio diminuir o grau de ansiedade em relação aos descendentes, permitir o aconselhamento genético apropriado dos familiares jovens e, quando solicitado, o diagnóstico prénatal.

Os Autores não têm conflitos de interesses a declarar.

SPH 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### PO59 - TROMBOFILIA EM DOENTES COM TEP EM IDADE JOVEM

Ana Ferreira Baptista, Herma Saturnino, Patrícia Martinho, Teresa Fidalgo, Teresa Sevivas, Ramón Salvado, Natália Martins, M. Leticia Ribeiro Departamento de Hematologia do Centro Hospitalar de Coimbra EPE, Coimbra

**Introdução:** A tromboembolia pulmonar (TEP) é uma patologia multifatorial, envolvendo fatores de risco ambientais (FRA) e individuais (FRI). Ao grupo dos FRI pertence a trombofilia, genética ou adquirida, que assume particular importância em doentes jovens com TEP sem outros fatores causais identificados.

**Objectivo:** Determinar a prevalência de trombofilia em doentes jovens com TEP e a sua relação com a FRA.

**Métodos:** Foram analisados retrospectivamente 39 doentes (11 homens e 28 mulheres), de idade inferior ou igual a 50 anos (intervalo: 16-50, média de 39 anos), com TEP diagnosticada entre 01/01/2000 e 31/12/2009, confirmada por tomografia computadorizada (TC), angioTC ou cintigrafia de ventilação-perfusão. Parâmetros avaliados: FRA, níveis plasmáticos de proteína C (PC), proteína S (PS), antitrombina e homocisteína e pesquisa de mutações PRT20210 G / A (PRT), fator V de Leiden (FVL) e MTHFR 677 C / T.

Resultados: Em 2 casos foi diagnosticada TEP sem associação a qualquer fator de risco. 3 doentes tinham níveis baixos de PC ou PS, mas o doseamento foi realizado apenas na fase aguda, em três mulheres foi detectada heterozigotia (Htz) para PRT e em 4 doentes (3 mulheres e 1 homem) Htz para FVL. 32 doentes tinham apenas FRA. A idade média foi de 42 anos no grupo FVL, de 26 anos no grupo PRT e de 39 anos no grupo sem trombofilia. Dos FRA, o mais prevalente foi a toma de contraceptivos hormonais (CH), em 43% das mulheres estudadas, seguido por tromboembolismo prévio em 38% dos doentes, varizes (23%), obesidade (21%), hipertensão (21%), dislipidémia (18%), tabagismo (15%), cirurgia (13%), diabetes mellitus (10%), síndrome anti-fosfolipídico (5%). A CH foi o único fator de risco m 33% das mulheres no grupo PRT, em 67% do grupo FVL e em 5% do grupo sem trombofilia. Foram identificados mais de 2 FRA em 1 doente com FVL e em 54 dos doentes sem trombofilia.

**Conclusões:** Na população com trombofilia verificou-se sempre associação com pelo menos um FRA. O uso de CH foi o factor de risco isolado mais frequente no grupo com trombofilia. Não foi detectado qualquer factor de risco para TEP, ambiental ou individual, em 5% dos casos, sendo esta percentagem inferior ao esperado. A prevalência de Htz FVL foi maior do que Htz PRT e os doentes com Htz PRT apresentaram TEP em idades mais jovens.

Os Autores não têm conflitos de interesses a declarar.

SPH 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### PO60 - EPIGENÉTICA E SMD

E Cortesão<sup>1</sup>, Ana Cristina Gonçalves<sup>2</sup>, Isabel Sousa<sup>3</sup>, Carlos Moucho<sup>1</sup>, Luís Carlos Rito<sup>1</sup>, Emília Magalhães<sup>3</sup>, José Carda<sup>4</sup>, Catarina Geraldes<sup>5</sup>, Patrícia Sousa<sup>4</sup>, Nuno Silva<sup>6</sup>, Ana Isabel Espadana<sup>3</sup>, Maria Amélia Pereira<sup>7</sup>, Adriana Teixeira<sup>1</sup>, Graça Ribeiro<sup>8</sup>, José Nascimento Costa<sup>9</sup>, Ana Bela Sarmento Ribeiro<sup>2</sup>

1-Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E., 2-FMUC, CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra, CNBC - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, 3-Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), 4-Serviço de Hematologia, Hospitais Universitários de Coimbra, 5-Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), FMUC, CIMAGO, 6-Serviço de Patologia Clínica, Hospitais da Universidade de Coimbra, 7-Hospital Distrital da Figueira da Foz, 8-Serviço de Patologia Clínica, Hospitais da Universidade de Coimbra, 9-HUC, FMUC, CIMAGO

A Síndrome Mielodisplásica(SMD) é um grupo heterogéneo de doenças hematológicas caracterizado por citopenia(s) periférica(s) com medula hipercelular, hematopoiese ineficaz devido a aumento da apoptose e proliferação anormal de blastos.

Os padrões aberrantes de metilação são um mecanismo comum nas neoplasias humanas, especialmente do sistema hematopoiético. Podem estar envolvidos vários genes, dentro dos quais o p15, um gene frequentemente inactivado na SMD por metilação aberrante das ilhas 5'CpG. A inactivação deste gene tem vindo a ser associada com o risco de evolução da doença para leucemia mieloblástica aguda(LMA), conferindo mau prognóstico.

Os grupos metilo necessários para as reacções de metilação podem derivar de produtos da dieta. Permanece no entanto controversa a relação entre a ingestão/status do folato e a metilação do ácido desoxirribonucleico.

Os objectivos deste trabalho foram avaliar o envolvimento da epigenética e o papel da nutrição, em particular o *status* do folato e da vitamina B12, na SMD, correlacionando-os com a clínica, sobrevivência e grupos de risco prognóstico. Para o efeito, estudámos o perfil de metilação dos genes supressores tumorais, *p15* e *p16*, em células da medula óssea de 38 doentes com SMD de novo, utilizando a *Polymerase Chain Reaction*(PCR) específica de metilação(MS-PCR). A determinação das concentrações séricas de folato e B12 foi avaliada por radioimunoensaio.

Os doentes têm idade mediana de 72 anos(23-89), com um ratio Masculino/Feminino de 2/1,8. Os subtipos de SMD segundo a Organização Mundial de Saúde(OMS) são: Citopenia Refractária com displasia multilinear(CRDM)(n=16), Anemia Refractária(AR)(n=8), Anemia Refractária com Excesso de Blastos(AREB) -1(n=4), AREB-2(n=6), Síndrome 5q-(n=1) e Leucemia Mielomonocítica Crónica(LMMC)(n=3) com o seguinte *International Prognostic Scoring System*(IPSS): baixo(n=13), intermédio-1(n=18) e intermédio-2(n=7).

Os resultados preliminares mostram que 55% dos doentes apresentam pelo menos um gene metilado. A metilação do gene p15 está presente em 42% dos doentes, enquanto a do gene p16 ocorre em 32% dos doentes. No entanto, na maioria dos doentes com AR e Síndrome 5q- observou-se metilação da região promotora do gene p15. Por outro lado, a metilação do gene p16 ocorre em todos os subtipos com excepção dos doentes com LMMC. A metilação dos genes p15 e p16 varia com os níveis séricos de ácido fólico/B12, sendo que os doentes com valores mais baixos de B12 apresentam sobretudo metilação do gene p15.

Em conclusão, este estudo sugere um papel dos genes p15 e p16 na SMD.

Os níveis séricos de ácido fólico/B12 poderão estar relacionados com a metilação dos genes *p15* e *p16*.

SPH 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO61 - PATOLOGIA DO SONO EM CRIANÇAS COM DREPANOCITOSE: CASUÍSTICA DE UM SERVICO DE PEDIATRIA

Marta Moniz<sup>1</sup>, Maria Inês Mascarenhas<sup>1</sup>, Susana Pacheco<sup>1</sup>, Catarina Silvestre<sup>1</sup>, Teresa Ferreira<sup>1,2</sup>, Alexandra Dias<sup>1,2</sup>, Helena Cristina Loureiro<sup>1,3</sup>

1. Departamento de Pediatria- Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca EPE; 2. Hematologia Pediátrica; 3. Laboratório de Sono Pediátrico

**Introdução:** As crianças com drepanocitose têm maior risco de patologia do sono e de síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) pelo que a sua avaliação global, deve incluir uma polissonografia. Nestas crianças, as alterações respiratórias durante o sono são um factor influente do percurso clínico dado que os períodos transitórios de hipoxémia favorecem a falciformização dos eritrócitos e precipitação de crises vaso-oclusivas (CVO),

**Objectivo:** Descrever os parâmetros polissonográficos e a sua correlação clínica numa amostra de 35 crianças drepanocíticas.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo de crianças drepanocíticas submetidas a polissonografia para avaliação de eventuais alterações do sono. Foram analisados parâmetros clínicos e polissonográficos.

**Resultados:** A polissonografia foi realizada em 35 crianças com mediana de idades de 9,5 anos (1-17 anos), 63,6% (n=21) eram do sexo masculino. Durante o período do estudo 70,9% das crianças tiveram CVO com uma média de um por criança. A mediana da Hemoglobina (Hb) foi de 8,0 g/dL (6,3-10,4g/dL) e de Hb Fetal de 8,9% (1,7-26,3g/dL); 20% (n=7) estavam medicados com hidroxiureia.

No estudo polissonográfico todas as crianças apresentaram índice apneia-hipopneia (IAH) alterado; o IAH médio foi de 3,6 eventos/h (1-9,5) e 18,8% (n=6) apresentaram IAH moderado-grave (IAH>5/h). Não se encontrou diferença estatisticamente significativa entre o IAH do grupo de crianças com adenoamigdalectomia realizada previamente ao estudo polissonográfico (n=4), em comparação com o grupo de crianças sem adenoamigdalectomia. A latência do sono teve uma mediana de 16 minutos (1,5-68,5) e a eficiência estava diminuída em 8 crianças (22,9%). A roncopatia estava presente em 71,4% (n=25) e 47,6% (n=16) apresentaram enurese o que contribuiu para o sono fragmentado. A média de movimentos periódicos dos membros foi de 3.3±1.3 por hora estando aumentado em 4 crianças (>5/h).

Na avaliação da arquitectura do sono salienta-se um aumento do sono lento superficial e diminuição do sono REM. As crianças com IAH ligeiro apresentaram valores de HbF mais elevados que as crianças com IAH moderado (11,7 vs 5,3%; p=0,01).

**Comentários:** Na nossa amostra encontramos uma incidência elevada de SAOS e de alteração de arquitectura do sono, mesmo na ausência de expressão clínica. Encontrou-se associação entre a realização de terapêutica com hidroxiureia e SAOS ligeiro. Não foi encontrada associação entre o grau de severidade de SAOS e a frequência anual de CVO.

Estes resultados preliminares suportam a continuação e aprofundamento do estudo da patologia do sono nas crianças drepanocíticas.



### REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO62 - TRANSFUSÃO E DOENTE CRÍTICO! LINEARIDADE DAS GUIDELINES TRANSFUSIONAIS?

Tabita Magalhães Maia<sup>1</sup>, Ana Marques<sup>2</sup>, Sofia Beirão<sup>2</sup>, Paula Coutinho<sup>2</sup>, M. Leticia Ribeiro<sup>3</sup>
1-Departamento de Hematologia, Centro Hospitalar Coimbra, E.P.E., 2-Serviço de Cuidados Intensivos, Centro Hospitalar de Coimbra, EPE, 3-Departamento de Hematologia do Centro Hospitalar de Coimbra EPE, Coimbra

**Introdução:** A anemia no doente crítico é um fenómeno comum que pode ter várias etiologias. Cerca de 50% dos doentes admitidos numa Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) recebe em média 5 unidades (U) de concentrado eritrocitário (CE) durante o internamento<sup>(1)</sup>. Apesar de eficaz, a transfusão não é uma terapêutica inócua e, em doentes com elevada necessidade transfusional, como o doente crítico, cada vez mais se opta por uma prática transfusional restritiva<sup>(1)</sup>.

**Objectivo:** Caracterizar o perfil transfusional dos doentes de uma UCI polivalente, compará-la com as quidelines actuais<sup>(1)</sup> e com o perfil dos doentes não transfundidos.

**Material e Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo e descritivo em doentes internados numa UCI polivalente de um Hospital Central (>24H), entre 1 de Janeiro e 31 de Dezembro de 2010. Pesquisadas múltiplas variáveis. Estudo estatístico descritivo simples (SPSS® v 17.0).

**Resultados:** Dos 276 doentes foram transfundidos 37,3% (n=103), com um total de 508 U de CE, 5,0±5,2 U por doente, com Hb pré-transfusionais (HbpT) de 8,4±0,8g/dl. As características dos doentes estão descritas na tabela1. A maioria dos doentes transfundidos (DT) pertencia ao grupo médico (28,16%) ou ao cirúrgico urgente (28,16%), sendo dentro deste grupo os procedimentos cirúrgicos por sépsis abdominal, os mais frequentes (44,8%). Dos DT, 33%(n=34) apresentavam sépsis grave com HbpT de 8,9±1,3g/dl e 57 (55%) apresentavam Insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou Insuficiência renal (IR), com HbpT 8,8±0,6g/dl (tabela2).

**Discussão/Conclusão:** Os DT, quando comparados com os não transfundidos (DnT), apresentaram uma mediana etária mais elevada, maior duração de internamento, scores de gravidade mais elevados e Hb à entrada e à alta mais baixas. O que pode justificar a razão de terem sido transfundidos. Por outro lado o grupo dos DT apresentou maior mortalidade (UCI e hospitalar), que poderá estar relacionada com a sua gravidade e/ou com o facto de terem sido transfundidos.

Nos doentes com ICC e/ou IR bem como nos doentes com sepsis grave a HpT foi superior à média. da nossa amostra apresentar uma percentagem transfusional inferior à descrita por muitos autores (37,3% vs 50%), as HbpT médias são superiores às sugeridas pelas novas *guidelines* transfusionais<sup>(1)</sup>. A análise destes dados permitiu-nos verificar que o nosso principal critério transfusional tem sido o valor de HbpT e não a sintomatologia/estabilidade do doente. Decidimos por isso adoptar novas estratégias transfusionais, a avaliar dentro de um ano, em trabalho prospectivo.

(1) Clinical practice guideline:RBC transfusion in adult trauma and critical care. Crit Care Med 2009 Vol. 37 N.12

Os autores não têm conflitos de interesses a declarar.

	Doentes transfundidos n=103	Doentes não transfundidos n=173
Mediana idade	64 anos	59 anos
Ratio Masculino:feminino	3:1	1,2:1
Media APACHE II	16,9±7,37	10,7±7,4
Media SAPS II	44.5±17.3	33,8±16,1
Duração do internamento (dias)	24±23.3	6,0±6,2
Hemoglobina à entrada na UCI	9,9±1,9 g/dl	11,9±1,7 g/dl
Mortalidade UCI n (%)	24 (23,3%)	20 (11,5%)

	HbpT média
Global (de todos os doentes) (n=103)	8,4±0,8g/dl
Em doentes com comorbilidades* (n=57)	8,8±0,6g/dl
Em doentes com sépsis grave (n=34)	8,9±1,3g/dl

# 10 a 12 Novembro Centro de Congressos

dos Salgados, Albufeira

SPH 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PO63 - BEBE LEITE? QUANTO?

Tabita Magalhães Maia, Jose Carda, M. Leticia Ribeiro Departamento de Hematologia, Centro Hospitalar de Coimbra

**Introdução:** No Mundo a deficiência de ferro atinge mais de 2 biliões de pessoas. As crianças entre os 4 meses e 4 anos são um dos principais grupos de risco para anemia sideropénica com uma prevalência, nos países industrializados, de 20,1%. A prematuridade, infecções frequentes e parasitoses justificam muitas das sideropenias, mas, o desmame do aleitamento materno antes dos 6 meses de vida, a introdução precoce do leite de vaca (LV) e o seu consumo excessivo (>500ml/dia) são também causas, muitas vezes esquecidas.

O LV tem baixa biodisponibilidade de ferro e excesso de proteínas e cálcio que interferem na absorção do ferro. O seu consumo excessivo pode substituir outras fontes de ferro e reduzir a sua quantidade total na dieta.

**Objectivos:** Avaliar o impacto do consumo excessivo de leite na etiologia da anemia sideropénica (AS) e evidenciar a importância de 2 perguntas simples no diagnóstico de AS.

**Material/Métodos**: Estudo observacional, retrospectivo e descritivo em crianças, referenciadas à consulta de Hematologia Pediátrica de um Hospital Central, por anemia hipocrómica e microcítica (Ahm), entre 1 Janeiro e 31 Dezembro 2010.

Definida anemia, hipocromia, microcitose e hipoferritinémia segundo a OMS (2001).

Tratamento estatístico com IPSS® v.17.

Resultados: Em 64 primeiras consultas (1°C) por Ahm - 42 AS (66%). Ao diagnóstico: mediana de idade 28 meses, 62% sexo masculino. 90% iniciou diversificação alimentar aos 4 meses, 31/42 consumia LV em excesso ≈(1000ml/dia), 3/42 ex -prematuros, 5/42 diarreia crónica (3 giardiases) e 6(14%) infecções recorrentes. Medianas parâmetros hematológicos (PH): Hemoglobina 9,6g/dL, VGM 66 fL, HCM 21pg, RDW 16%, ferritina 5µg/L. Todos foram tratados com ferro oral e 7 com ferro ev. Após correcção dos erros alimentares 4 e -6meses de ferro oral, todos normalizaram PH e ferritina>30.

Em todas as crianças foram excluídas história hemorrágica e doença celíaca.

**Conclusões**: A prevalência da AS na população de 1ªC de Hematologia deste Hospital Central foi 28%. A diversificação alimentar foi iniciada aos 4 meses em 90% destas crianças, mas a causa principal da AS foi o consumo excessivo de LV (74%), que justificou 66% das 1ªC por Ahm. A prevalência de AS em centros periféricos deverá ser muito mais elevada e/ou não está a ser devidamente diagnosticada e tratada. A ingestão de LV em detrimento de alimentos ricos em ferro biodisponível, constitui risco elevado para AS. Perguntas simples como -Bebe leite? Quanto?- podem fazer o diagnóstico, evitar investigações desnecessárias e complicações futuras de anemias sideropénicas crónicas.

Os autores não têm conflitos de interesses a declarar

SPH 2011

**REUNIÃO ANUAL** 

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PO64 - INTERNAMENTO POR TROMBOCITOPENIA IMUNE PRIMÁRIA - UMA CASUÍSTICA DE 10 ANOS

Raquel Guilherme, Paula César, Sofia Bernardo Ramos, Carlos Moucho, Marília Gomes, C Geraldes, E Cortesão, Luís Rito, J Brás Luz, Rui Afonso, E Magalhães, Marilene Vivan, Rosa Maia, Al Espadana, MI Sousa, Adriana Teixeira

Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E.

**Introdução:** A Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI), recentemente denominada Trombocitopenia Imune, caracteriza-se por uma diminuição do número de plaquetas causada por destruição imune associada, em muitos doentes, a uma diminuição da produção medular.

A classificação de Primária implica a não identificação de uma causa etiológica.

A intervenção terapêutica é múltipla, mantendo-se os corticosteróides, a Imunoglobulina endovenosa(IGIV) e a esplenectomia como as principais opções. Recentemente o arsenal foi reforçado com os promissores agonistas dos receptores da trombopoietina.

Persistem ainda dúvidas sobre a abordagem ideal para a primeira e subsequentes linhas terapêuticas.

**Objectivo:** Caracterizar uma população de doentes com Trombocitopenia Imune Primária, avaliando as opções e resultados terapêuticos, assim como a sobrevivência global.

**Materiais e Métodos:** Estudo retrospectivo dos casos de Trombocitopenia Imune Primária, com diagnóstico entre 1/1/2000 e 31/12/2010, que necessitaram de pelo menos um internamento no Serviço de Hematologia ao diagnóstico ou por recidiva sintomática.

Foram avaliadas as características clínicas e laboratoriais, as terapêuticas efectuadas e a resposta, através da revisão dos processos clínicos. A análise estatística foi efectuada com recurso ao software PASW statistics.versão18.

**Resultados:** Identificamos 124 doentes com Trombocitopenia Imune Primária, com uma mediana de idades de 53,9 anos(13-90 anos), com um pico de incidência entre os 70 e os 79 anos. O número médio de plaguetas ao diagnóstico foi de 7,5 ± 12,5.

Na avaliação de resposta foram excluídos 14 doentes por transferência para outro hospital.

A taxa de resposta global à terapêutica de primeira linha (Prednisolona ± IGIV) foi de 80,9%.

Sessenta por cento dos doentes foram tratados apenas com prednisolona quer ao diagnóstico quer nas recidivas, e 20,9 % dos doentes foram submetidos a esplenectomia, em média 10,7± 14,7 meses após o diagnóstico, tendo-se obtido nestes uma taxa de resposta sustentada de 60,9%.

As outras terapêuticas usadas consistiram em ciclofosfamida (11 doentes), danazol (8 doentes), azatioprina (5 doentes), romiplostim (4 doentes), vincristina (2 doentes) e rituximab (2 doentes).

A mortalidade global foi de 16,4%(18 doentes), sendo que a relacionada com a Trombocitopenia Imune Primária foi de 7,3%(8 doentes). Destes últimos, a causa de morte em 6 doentes foi a hemorragia do sistema nervoso central, na primeira semana após o diagnóstico.

Conclusão: Neste grupo de doentes os parâmetros avaliados estão em consonância com a literatura.

Os corticosteróides, a IGIV e a esplenectomia continuam a ser as opções terapêuticas com maior utilidade. A experiência com os agonistas dos receptores da trombopoietina ainda é diminuta e não permite conclusões.

Os autores não têm conflitos de interesses a declarar.

**SPH** 2011

### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### PO65 - FERRITINA E INFLAMAÇÃO: OPTIMIZAÇÃO DA PROGRAMAÇÃO DA COLHEITA COMO FORMA DE RACIONALIZAR OS RECURSOS

Gilberto Marques, Marta Pereira, Nuno Silva, Graça Ribeiro, Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** A quantificação das reservas de ferro é frequentemente necessária. Quando é impossível o doseamento directo, usam-se marcadores indirectos (com sensibilidade e especificidade variáveis), como o receptor solúvel da transferrina e a ferritinémia.

A ferritina é uma proteína de fase aguda que aumenta em quadros inflamatórios, sem aumento da quantidade efectiva de ferro no organismo, uma sideropenia pode, assim, ser encoberta por uma falsa normoferritinémia ou hiperferritinémia. A proteína C reactiva (PCR) tem maior sensibilidade e especificidade para situações de inflamação, perante uma PCR normal, a ferritinémia é valorizável, uma ferritinémia baixa é sempre valorizável, mesmo com PCR alta. As dúvidas de interpretação surgem com ferritinémia normal ou alta perante PCR elevada.

**Métodos:** Reviram-se os 23109 doseamentos de ferritinémia do nosso Hospital entre 1 de Janeiro de 2010 e 19 de Setembro de 2011, excluiram-se 334 análises em menores de 18 anos, 168 análises com momento de colheita desconhecido e 11887 pedidos sem doseamento simultâneo da PCR. Considerou-se como limite superior de normalidade para a PCR um valor de 0,5 mg/dL, e um intervalo de *cut-off* da ferritinémia de 20-250 ng/mL para o homem e 10-120 ng/mL para a mulher. Classificaramse os resultados como PCR "normal" ou "aumentada" e ferritinémia "baixa", "normal" ou "aumentada". Agruparam-se as análises com PCR normal OU ferritinémia baixa (Grupo: "Valorizáveis") e aquelas com PCR elevada E ferritinémia normal a alta (Grupo: "Duvidosos").

**Resultados:** Preencheram os critérios de inclusão 10720 pedidos. Verificou-se que, entre os doentes internados (3499 pedidos), 21,1% eram Valorizáveis e 78,9% Duvidosos, entre os doentes de Hospital de Dia (899 pedidos), 65,2% eram Valorizáveis e 34,8% Duvidosos, e entre os pedidos de consulta (6322), 69,7% eram Valorizáveis e 30,3% Duvidosos. (p <0,001).

Globalmente, 46,6% (4992) dos resultados do doseamento de ferritinémia eram de interpretação Duvidosa.

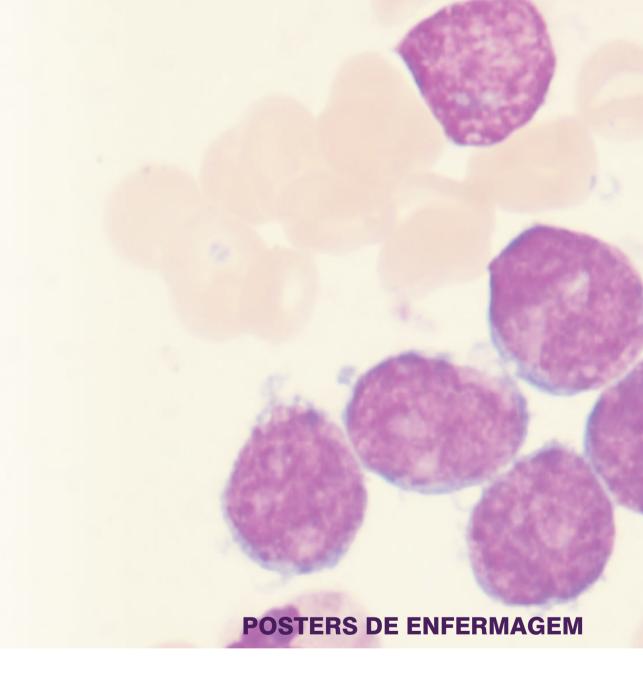
**Discussão e Conclusões:** Esta análise demonstrou que 47% dos pedidos de ferritinémia realizados no nosso Hospital nos últimos 20 meses (cerca de 5000 análises, com um custo de 29500€) eram de interpretação difícil devido a um *status* pró-inflamatório. Observou-se uma diferença significativa entre o contexto de análise, com cerca de 80% de pedidos inconclusivos em Internamento *versus* apenas 30% em Consulta Externa.

Para racionalização dos recursos, sugerimos que em internamento será pertinente pedir ferritinémias apenas após doseamento da PCR. Em caso de suspeita de sideropenia, consideramos que a ferritinémia poderá ser protelada até normalização da PCR , como forma de minorar factores confundentes na interpretação do teste.

# SPH 2011 REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira





# **SPH** 2011

**REUNIÃO ANUAL** 

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

SPH 2011

### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### POSTERS ENFERMAGEM

# PO66 - MUCOSITE NO DOENTE SUBMETIDO A AUTO-TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOIÉTICAS PERIFÉRICAS

Marta Felício, Aida Santos, Isabel Cerqueira, Graça Duarte Hospital São João, EPE

**Introdução**: A Mucosite é um dos efeitos secundários , mais comuns e debilitantes, induzido pelo tratamento com citostáticos, especialmente nos doentes hemato-oncológicos submetidos a Auto-Transplante de Células Progenitoras Hematopoiéticas Perifericas (CPHP), onde são usadas doses intensivas de quimioterapia.

A severidade da Mucosite depende dos tipos e doses de citostáticos utilizados nos regimes de condicionamento originando alteração da mucosa oral (MO) ou da mucosa intestinal (enterocolite), que definem síndromes distintos que implicam terapêuticas especificas.

A MO é uma inflamação da mucosa oral que pode ser classificada em 5 graus. A Mucosite Intestinal carateriza-se clinicamente por mau-estar ou dor difusa abdominal e diarreia.

Na nossa Unidade, a Mucosite é um dos efeitos mais frequentes nos doentes submetidos a Autotransplante.

A partir de 2010, para o tratamento/prevenção da MO, associado a uma higiene oral cuidada, foi instituido uma solução supersaturada de fosfato de cálcio (caphosol), que foi concebido para manter e restabelecer o equilíbrio iónico e ácido normal no interior da cavidade oral, permitindo desta forma, reduzir a dor e restaurar a mucosa oral. No caso dos doentes que apresentam enterocolite, o tratamento baseia-se essencialmente no reforço da hidratação oral, pausa alimentar e terapêutica sintomática, assim como vigilância da mucosa anal.

**Objetivo**: Analisar a incidência da Mucosite (oral/Intestinal) nos doentes submetidos a Auto-transplante de CPHP no sentido de avaliar/renovar protocolos de Cuidados de Enfermagem instituídos.

**Metodologia**: Estudo retrospetivo para determinar a incidência da Mucosite (oral/intestinal) nos doentes submetidos a Auto-transplante de CPHP no sentido de avaliar/renovar protocolos de Cuidados de Enfermagem instituídos.

A Amostra é constituida por um total de 21 doentes que foram submetidos a regime de condicionamento para Auto-transplante no período compreendido entre Janeiro de 2010 a Agosto de 2011.

As variáveis em estudo incluem: sexo, idade, diagnóstico, protocolo, mucosite oral, grau de mucosite oral, mucosite intestinal, diarreia e alteração da mucosa anal.

Conclusão: Foram avaliados 21 doentes (13 homens e 8 mulheres) com mediana de idades de 48 anos (23-66 anos) cujos diagnósticos são 44% LNH, 19% LAM, 14% LH, 14% Teratocarcinoma, 9% MM.

Após o estudo das variáveis concluiu-se que dos doentes estudados 71% apresentaram MO, dos quais 5% Grau IV, 9% Grau III, 38% Grau II, 19% Grau I e 29% não apresentaram qualquer tipo de MO.

Relativamente à Mucosite Intestinal, da amostra estudada 62% apresentaram esta sintomatologia, dos quais 62% apresentaram Diarreia e 48% alteração da mucosa anal.

De acordo com os resultados obtidos, verificou-se que, embora 71% dos doentes apresentaram MO a severidade dos Graus foi baixa (57% Grau I/II), facto que possivelmente pode ser atribuido ao incentivo, por parte da equipa de enfermagem, para uma adequada higiene oral e uso concomitante do Caphosol. Por outro lado, constatou-se que, em relação à Mucosite Intestinal, a percentagem da incidência e sintomatologia associada revelou-se elevada, realçando-se a necessidade de novo protocolo no sentido de minimizar essa sintomatologia.

SPH 2011

REUNIÃO ANUAL

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### POSTERS ENFERMAGEM

### PO67 - NEUTROPENIA E RISCO DE INFECÇÃO NO DOENTE HEMATOLÓGICO - PERSPECTIVA DE ENFERMAGEM

Ana Filipa Silva Leite, Ana Rita Pinto Marques, Ana Teresa Nogueira da Silva Pereira, Ana Paula Leitão Jorge Branco Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria

Nas últimas décadas o tratamento dos doentes com patologia hemato-oncológica teve um desenvolvimento significativo, com consequente diminuição da mortalidade. No entanto, a maioria das opções terapêuticas, nomeadamente a administração de quimioterapia e o transplante de medula óssea, induz imunossupressão e consequentemente a neutropenia severa, aumentando o risco de infecção.

O risco de contrair infecção aumenta quando a neutropenia persiste, e este risco é proporcional aos níveis/graus de neutropenia.

Um doente neutropénico quando apresenta uma infecção requer uma acção imediata, uma observação dos sintomas e seu tratamento, assim como uma intervenção de emergência, de modo a evitar uma situação de sépsis que a maioria das vezes é responsável pelo aumento da mortalidade.

Os habituais sintomas/sinais de infecção podem ser mínimos, no entanto a sua detecção precoce é essencial no diagnóstico e tratamento do doente neutropénico.

Assim, este trabalho tem como objectivos abordar a neutropenia, a sua classificação e causas, bem como as intervenções de enfermagem para prevenir e actuar perante a infecção.

Com vista ao sucesso de todo o processo terapêutico a intervenção da equipa de enfermagem é crucial para um melhor controlo da infecção, passando por uma assistência de excelência, baseada na avaliação global do doente.

SPH 2011

### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### POSTERS ENFERMAGEM

### PO68 - ESTUDO DA INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DAS ÚLCERAS POR PRESSÃO NO DOENTE HEMATOLÓGICO

Lucília Carreiro, Rosa Romão, Cândida Damião CHLC - Hospital dos Capuchos (S. Hematologia)

As úlceras por pressão (UPP) são um indicador de qualidade e a sua ausência constitui um indicador de sucesso. Deste modo, para a sua monitorização foi implementada a aplicação da *Escala de Braden* e *Questionário Relativo à Condição da Pele*, para avaliação do risco do doente para o desenvolvimento de UPP, desde Janeiro de 2010, no âmbito do projeto Padrões de Qualidade dos Cuidados de Enfermagem. Esta escala é a preconizada pela Direção-Geral da Saúde<sup>1</sup>, assim como internamente pelo procedimento multissectorial<sup>2</sup>.

Este estudo pretende fazer uma análise comparativa do indicador de qualidade UPP entre o 1º ano da sua monitorização e o atual, tendo sido consideradas todas as avaliações realizadas no 1º semestre de ambos os anos, com o objectivo de dar a conhecer a realidade do serviço, reforçar a importância da avaliação do risco de UPP e resultados do indicador.

No 1º semestre de 2010 verifica-se que num universo de 295 doentes, 34 doentes tinham avaliação de alto risco (11,53%) e 7 doentes desenvolveram UPP grau 2, uma das quais num doente com baixo risco. Isto equivale a taxas de incidência de 0 a 2,63% (média 0,82%) e prevalência de 0 a 7,41% (média 4,28%).

No 1º semestre de 2011, num universo de 307 doentes, 44 tinham alto risco de UPP (12%) dos quais 2 doentes desenvolveram UPP grau 2, correspondendo a uma taxa de incidência média de 0,35% e taxa de prevalência média de 1.12%. Como ambos os doentes tinham avaliação de alto risco, corresponde a taxa de efectividade diagnóstica de 100% em ambos os meses de Janeiro e Fevereiro. Nos restantes meses do 1º semestre de 2011 não se verificaram UPP, sendo a incidência e prevalência de 0% e taxa de efectividade não aplicável.

Assim podemos concluir que num maior universo de doentes e com maior percentagem de alto risco, em 2011 verificou-se uma redução de 71% de doentes com UPP grau2, consequentemente com taxas de incidência e prevalência inferiores.

Estes resultados refletem os esforços feitos neste sentido, como as ações de formação e sensibilização, o plano de atuação consoante avaliação de risco e a busca da excelência na prestação direta de cuidados.

[1] DGS: Circular Informativa № 35/DSQC/DSC de 8/12/12 e Orientação da DGS № 017/2011 de 19/05/2011 [2] Procedimento multissectorial – Prevenção e Tratamento das Úlceras de Pressão – TRC.110

Para devidos efeitos declaro que tanto o autor principal como co-autores não possuem qualquer tipo de conflito de interesses.

SPH 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### POSTERS ENFERMAGEM

# PO69 - SINDROME DE BURNOUT NOS PROFISSIONAIS DE SAUDE PRESTADORES DE CUIDADOS AO DOENTE COM PATOLOGIA HEMATO-ONCOLOGICA

Joana Pimpão, Susana Pedrosa, Marisa Salgado, Ana Jorge, Rosa Romão, Cândida Damião CHLC - Hospital dos Capuchos (Servico de Hematologia)

**Introdução:** Os profissionais de saúde são um dos grupos com maior predisposição para desenvolver o *Síndrome de Burnout*. Este é caracterizado como uma síndrome multidimensional constituída por exaustão emocional, desumanização dos cuidados e reduzida realização pessoal no trabalho. O trabalho com pessoas em sofrimento e todo o seu contexto envolvente provoca um impacto imediato e concentrado de *stress*. A vulnerabilidade destes profissionais está relacionada com o impacto da doença no indivíduo e família, a incerteza na cura e o confronto com o sofrimento e a morte, aliados à carga física e psicológica.

**Objectivos:** Avaliar o grau de Síndrome de Burnout nos Profissionais de Saúde prestadores de cuidados ao doente com patologia Hemato - Oncológica, identificar estratégias de *coping* utilizadas pelos profissionais perante situações de stress e comparar os resultados obtidos com a literatura disponível.

**Metodologia:** A população estudada é constituída por todos os profissionais prestadores de cuidados, sendo a amostra 19 enfermeiros, 12 médicos e 13 assistentes operacionais. A recolha de dados efectuou-se no mês de Agosto de 2011, através de um questionário constituído por: Caracterização sócio - demográfica e profissional, onde incluímos uma questão de resposta aberta sobre as estratégias individuais utilizadas e Escala de Avaliação de Burnout - *Maslach Burnout Inventory (MBI)*. Para o tratamento de dados recorremos ao programa informático SPSS.

**Resultados:** 86,4% são do sexo feminino, 29,5% situa-se na faixa etária dos 30 aos 39 anos e 9,8% apresentam experiência profissional de 5 anos no serviço. Em relação às três dimensões de Burnout, constatámos que: 59,1% dos inquiridos apresentam alto grau de exaustão emocional, 68,2% baixo grau de despersonalização e 47,7% alto grau de realização pessoal. Face às situações de stress vivenciadas no dia-a-dia, as estratégias mais utilizadas são as actividades de lazer.

**Conclusão:** O facto de a amostra ser pequena bem como o período de colheita de dados poderão ter sido limitações ao estudo. Os resultados não nos permitem concluir que a amostra em estudo se encontra em Burnout. Há no entanto a salientar a existência de alto grau de exaustão emocional. As principais estratégias utilizadas para lidar com situações problemáticas são: actividades de lazer, pensamentos positivos, medicinas alternativas, diálogo com equipa e prática de exercício físico. A especialidade tem realizado em articulação com o serviço de saúde ocupacional estratégias de intervenção pedagógica, organizacional e individual, no sentido de melhor gerir o stress.

Para devidos efeitos, declaro que tanto o autor principal como os co-autores não possuem qualquer tipo de conflito de interesses.

**SPH** 2011

# REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

### POSTERS ENFERMAGEM

# PO70 - MONITORIZAÇÃO DE QUEDAS - UM CAMINHO PARA A MELHORIA DOS CUIDADOS Rosa Neves1, Rosa Romão<sup>2</sup>, Candida Damião<sup>3</sup>

1-Centro Hospitalar de Lisboa Central, 2-CHLC - Hospital dos Capuchos (S. Hematologia), 3-CHLC

Introdução: As quedas podem ser uma das causas de mortalidade e morbilidade de um doente.

A maioria das quedas podem ser prevenidas e a sua prevenção é um foco sensível aos cuidados de enfermagem e um indicador de gualidade dos servicos.

Objectivo: Divulgar os resultados dos incidentes de queda do ano 2010 e do 1º semestre de 2011.

**Resultados:** Verificamos que no ano de 2010 num universo de 1998 doentes houve 18 registos de quedas (sendo 12 no 1ª semestre). Tendo sido 67% do sexo feminino e 33% do sexo masculino. As causas foram 99% devidas ao estado de saúde do doente e 1% a factores ambientais.

As horas de ocorrência destes incidentes foram predominantemente durante o turno da noite (88%) e de 22% no turno da manhã.

Os locais onde ocorreram estes incidentes foram no quarto e no WC.

Das quedas ocorridas 7 tinham elevado risco de queda, 8 risco médio e 3 baixo. No 1º semestre de 2011 houve apenas 2 registos de incidentes de queda e estes eram de risco elevado num universo de 830 doentes.

Estes incidentes ocorreram no período nocturno e foi de 100% devido ao estado de saúde do doente.

Podemos verificar que houve uma redução significativa do número de incidentes de queda 83%. Estes ocorreram em doentes que apresentavam elevado risco de queda.

**Conclusão:** Estes resultados traduzem a sensibilização / formação dos profissionais e a criação de um ambiente seguro para o doente.

Estas medidas são planeadas pela equipa de enfermagem e visam modificar aspectos ambientais de risco, diminuir as actividades que colocam os doentes em risco de queda. Os enfermeiros programam as intervenções mais adequadas mediante a avaliação do risco que os doentes apresentam.

Para os devidos efeitos declaro que tanto o autor principal como os co-autores não possuem qualquer tipo de conflito de interesses.

**SPH** 2011

# **REUNIÃO ANUAL**

### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

### POSTERS ENFERMAGEM

### PO71 - COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA - ESTUDO DE CASO

Catarina Ramos, Cândida Damião, Laura Fernandes, Ana Almeida, Pedro Freire, Rosa Romão CHLC - Hospital dos Capuchos (S. Hematologia)

Introdução: A Coagulação Intravascular Disseminada (CID) é um distúrbio trombo-hemorrágico caracterizado pela activação excessiva da coagulação, que leva à formação de trombos na microvasculatura do organismo. O diagnóstico baseia-se na observação clínica e em estudos laboratoriais alterados que incluem: o aumento da TP, PTT e tempo de trombina, o aumento de produtos da divisão da fibrina, a diminuição do fibrinogénio e a diminuição da contagem de plaquetas, da hemoglobina e do hematócrito. O tratamento passa pela reposição dos factores de coagulação e plaquetas, através da transfusão de componentes sanguíneos. Em doentes com cancro a sua incidência situa-se entre os 10 e 15% e pode ocorrer em simultâneo com a sépsis. A sua ocorrência em doentes com leucemia situa-se entre 1 a 2% e, a taxa de mortalidade entre os 54 a 68% que diminui na última década (OTTO, 2000).

Objectivos: Apresentar um estudo de caso de um doente com CID,

Evidenciar a importância dos cuidados de enfermagem num doente com CID.

Metodologia: Apresentação de um estudo de caso de um doente com CID.

Caso Clínico: Apresenta-se um doente, sexo feminino, 30 anos de idade, com diagnóstico de LAL internada na especialidade de Hematologia, casada e tem dois filhos. Situação familiar estabilizada e sem irmãos. Fez quimioterapia segundo protocolo e cerca de um ano depois recaiu da doença por duas vezes. Após o último tratamento com ciclofosfamida e etoposido de alta dose desenvolveu um quadro de trombocitopenia, febre, infecção respiratória e bacteriémia graves, diátese hemorrágica incontrolável, e síndrome de lise tumoral. Foram instituídas medidas farmacológicas como a transfusão de diversos componentes sanguíneos e outra terapêutica e, medidas não farmacológicas como a monitorização de sinais e sintomas, monitorização não invasiva, apoio e conforto ao doente e família.

**Conclusão:** A CID é uma emergência oncológica grave com taxa de mortalidade elevada. Neste caso apesar de terem sido instituídas as medidas e tratamento precoce, não se conseguiu controlar a hemorragia, havendo um desfecho negativo da situação.

Para os devidos efeitos declaro que tanto o autor principal como co-autores não qualquer tipo de conflito de interesses.

**SPH** 2011

#### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### POSTERS ENFERMAGEM

#### PO72 - AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE SATISFAÇÃO DOS DOENTES

Rosa Romão, Cândida Damião, Marcia Caeiro CHLC - Hospital dos Capuchos (S. Hematologia)

**Introdução:** A especialidade encontra se num processo de implementação do Sistema de Gestão da Qualidade que nos obriga a ter evidências da avaliação da qualidade.

A qualidade dos serviços é melhor assegurada quando as experiências dos doentes e dos seus familiares são centrais para o modo como o serviço funciona.

Com base nestas premissas decidimos realizar este estudo de forma sistematizada e avaliação por trimestre de forma a incentivar a melhoria no serviço.

Objectivo: Analisar o nível de satisfação dos doentes. Implementar medidas correctivas.

**Metodologia:** Os autores construíram um questionário com 4 variáveis: atendimen-to/recepção, relação com os profissionais, instalações, cuidados e serviços. Cada variável tinha uma escala de avaliação de excelente a fraco. Foi aplicado desde o 2º semestre de 2011. O questionário é entregue no momento da alta e solicita se que o coloquem em caixa própria á saída do servico.

A análise dos dados foi feita através de estatística descritiva.

**Resultados:** Da amostra de **96 doentes** que responderam ao questionário, 51% são do sexo feminino, média de idade 46 anos, oriundos 34% do internamento, 19% do HD Hematologia, 13% Unidade Transplante, 3% urgência e 17% outros.

Na variável atendimento/recepção, o item tempo de espera e cumprimento de horários obtiveram entre 25-30% de respostas insatisfatórias. Os itens acolhimento, qualidade da informação fornecida, capacidade de resolução de problemas, obtiveram a maioria das respostas de Excelente e Bom.

Na variável **relação com os profissionais**, o item **outros** obteve valores de 15 a 20% de respostas insatisfatórias. Os referentes aos **médicos e enfermeiros** obtiveram valores de 80% de excelente, os restantes atingem valores de 40 a 50%.

Na variável **instalações** verifica-se entre 45 a 50% de respostas insatisfatórias para **instalações** sanitárias e sala de espera.

Na variável cuidados e serviços os itens alimentação e horário de visitas obtiveram entre 25 a 50% de respostas insatisfatórias. Os cuidados médicos e de enfermagem obtiveram valores de 70 a 80% de Excelente.

**Conclusões:** Na globalidade os doentes estão satisfeitos com os cuidados prestados. As áreas de melhoria foram identificadas como sendo o tempo de espera e cumprimento de horários, a relação com os outros profissionais que não fazem parte da equipa fixa da especialidade, as instalações sanitárias, sala de espera, alimentação e horário de visitas.

Elaboramos propostas de melhoria ao nível da estrutura e organização.

Para devidos efeitos declaro que tanto o autor principal como co-autores não possuem qualquer tipo de conflito de interesses.

**SPH** 2011

REUNIÃO ANUAL

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### POSTERS ENFERMAGEM

# PO73 - "CHOQUE SÉPTICO NO DOENTE HEMATO-ONCOLÓGICO: SABER MAIS, ANTECIPAR, AGIR MELHOR."

João Pedro Gomes Pedrosa, Patrícia Fernandes da Conceição, Marta Salomé F. Lourenço, Vanda Cristina Lopes Ferreira,

CHLN - Hospital Santa Maria - UTIDH/UTMO

Nas duas últimas décadas verificou-se uma crescente melhoria no prognóstico do doente hematooncológico. Tal facto deve-se à implementação de radioterapia e quimioterapia mais agressivas, independentemente da realização de transplante de medula óssea ou de células estaminais do sangue periférico, e da melhoria da qualidade dos cuidados prestados a estes doentes. Infelizmente, estas novas modalidades de tratamento podem conduzir a situações que ameaçam a vida e que exigem uma resposta rápida, intensiva e específica. Vandijck (2008)

O choque séptico surge como uma das complicações mais frequentese letais (atingindo 51% de mortalidade, como referem Póvoa et al [2009]). Dellingeret al (2008) descreve-o como um quadro de sépsis associado a hipotensão persistente (que não responde à fluidoterapia administrada), hipoperfusão tecidular, aumento sérico dos lactados e oligúria. A consequente lesão tecidular induz uma resposta inflamatória que agrava ainda mais a hipoperfusão, gerando-se assim um ciclo vicioso que, se não for interrompido, pode levar à falência multiorgânica e, eventualmente, à morte (Smeltezeret al, 2008). Percebe-se assim que os cuidados de enfermagem ao doente em sépsis/choque séptico requerem uma profunda compreensão da sua fisiopatologia e antecipação dos efeitos de cada intervenção, bem como um conhecimento sólido de todo o processo de actuação. Saraiva (2010)

Na nossa prática diária lidamos com utentes submetidos a tratamentos de quimioterapia intensiva, que experimentam períodos de aplasia/imunosupressão profundos, ficando mais susceptíveis a infecções e ao contínuum infecção-sépsis-choque séptico (síndrome de falência multiorgânica). Considerámos por isso premente a elaboração de uma revisão bibliográfica e de um poster, através da pesquisa abrangente de artigos científicos e de manuais que versam sobre esta temática, com o intuito de actualizar o conhecimento sobre a epidemiologia, etiologia, fisiopatologia, tratamento, intervenções de enfermagem ao doente hemato-oncológico com choque séptico, e de criar uma dinâmica de formação da equipa de enfermagem sobre o tema, contribuindo assim para a uniformização e melhoria da qualidade dos cuidados de enfermagem prestados.

#### Referências:

- 1 Dellinger, RP, Levy, MM, Carlet, J, Bion, J, Parker, M, Jaeschke, R, Reinhart, K, Angus, DC, Brun-Buisson, C, Beale, R, Calandra, T, Dhainaut, JF, Gerlach, H, Harvey, M, Marini, JJ, Marshall, J, Ranieri, M, Ramsay, G, Sevransky, J, Thompson, BT, Townsend, S, Vender, JS, Zimmerman, JL, Vincent, JL. (2008) Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med 34:17–60.
- 2 Vandijck, DM, Benoit, DD, Depuydt, PO, Offner, FC, Blot, SJ, Tilborgh, AK, Nollet, J, Steel, E, Noens, AL, Decruyenaere, JM. (2008) Impact of recent intravenous chemotherapy on outcome in severe sepsis and septic shock patients with hematological malignancies. IntensiveCareMed 34:847–855.
- 3 Saraiva, DM **Abordagem do doente com sépsis/choque séptico: criação e implementação da via verde da sépsis**, Revista NursingPortuguesa nº 272, 2011, Edição Digital
- 4 Smeltzer, S. et al (2008) Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica Brunner e Suddarth, 11, Edição, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- 5 Póvoa et al. (2009) Influence of vasopressor agent in septic shock mortality. Results from the Portuguese Community-Acquired Sepsis Study.Crit Care Med, 37: 410-416.
- 6 Leach, R, Ward, J, Sylvester, JT (2009) Compêndio de Medicina Intensiva, Edição, Instituto Piaget, Lisboa.
- 7 Mehta, A, Hoffbrand, V (2009) Compêndio de Hematologia, Edição, Instituto Piaget, Lisboa.
- 8 Kasper, D et al (2011) Harrison's Principles of Internal Medicine Chapter 264: Approach to the Patient with Shock, 17ª Edição, McGraw-Hill, London.

# 10 a 12 Novembro Centro de Congressos

**SPH** 2011

# REUNIÃO ANUAL

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

dos Salgados, Ălbufeira

#### POSTERS ENFERMAGEM

#### PO74 - CASO LEUCEMIA MIELOMONOBLÁSTICA AGUDA

Catarina Tavares de Melo Matos, Leonídia Moreira da Silva HDES-EPE

Sexo masculino, 71 anos de idade, caucasiano. Casado. Reformado. Óbito: 27/12/2009

**Antecedentes de saúde:** Bronquite crónica, H.T.A., Hiperuricemia, Resseção fístula anal, Osteoartrose (1999) e Obesidade

#### História clínica:

Em consulta de rotina, Dezembro 2005, doente apresentava sintomatologia de anorexia, tonturas, astenia e palidez cutânea. Efectuou exames complementares diagnóstico. Diagnosticada Leucemia Mielomanoblástica Aguda (LMA), realizou indução (com remissão completa doença) + ciclo de consolidação. Manteve-se em remissão até Fevereiro 2009. Apresentava frequentemente Pancitopenia, Trombocitopenia, Neutropenia com necessidade de suporte transfusional e Factores crescimento.

Em sequência da recidiva da LMA com displasia acentuada, iniciou tratamento com Hidroxiureia, que suspendeu 1 mês após, devido a alterações analíticas, o mesmo sucedeu após os 3 ciclos de Azacítina e o tratamento paliativo com Citarabina, este último em agosto, Apresentava, por vezes, astenia acentuada, palidez cutânea, equimoses, hematomas fáceis,, petéquias e obstipação, associado, tinha dificuldade na deambulação, devido à osteoartrose, necessitando de canadianas. Nos 4 meses seguintes, embora evitados, houve necessidade de alguns internamentos devido a astenia, hematoquésias, melenas e pancitopenia, valor de hemoglobina atingiu 2,9 g/dl. Os suportes transfusionais foram os principais apoios terapêuticos durante o restante tempo de vida. De salientar, que o doente esteve sempre consciente, orientado (tempo, espaço e pessoa), informado acerca da sua doença, raramente com algias, independente nas suas actividades vida diárias e, para além de vulgar, o cozinhar constituía um hobbie. Tratando-se de um doente terminal, de acordo com a definição da O.M.S., foi seguido como doente em cuidados paliativos, evitando-se assim a obstinação terapêutica.

Com o avançar do tempo, com as recaídas e com os internamentos havia cada vez mais a necessidade de o doente sentir apoio, verbalizando expressões de desânimo opostas à sua vontade de viver.

O papel da Enfermagem foi enorme na medida em que a pressão temporal na resolução de problemas tinha de ser célere e imediata, motivando todos os elementos a realizar tarefas a que não estavam habituados, nomeadamente a tratar paliativamente um doente. A revisão de procedimentos, o apoio inter-pares, a catarse e a verbalização de sentimentos serviram de base para minimizar a ansiedade, de todos os intervenientes, face à morte, pois havia registo clínico com orientações para não utilizar técnicas de reanimação.

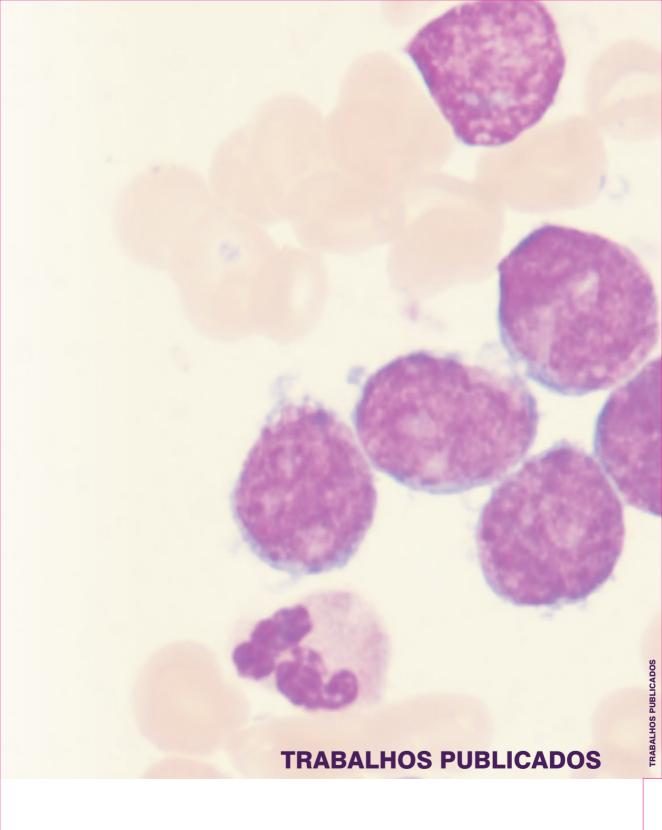
A adesão do doente ao plano terapêutico foi sempre positiva, no entanto, surgiam sempre concepções contraditórias quando à utilização de ventilação invasiva (se necessário) Contrariamente, a sedação para controlo sintomático e do sofrimento espiritual era aceite.

O apoio à família tornou-se fundamental, disponibilizar e garantir acompanhamento durante fases de doença, detecção precoce de sinais de luto complicado, contacto com família após momento da morte.

# SPH 2011 REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira





# **SPH** 2011

**REUNIÃO ANUAL** 

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

**SPH** 2011

# REUNIÃO ANUAL

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PUB1 - LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA APÓS LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA: A PROPÓSITO DE UM CASO

Filipa Campos, Luciana Pinho, Cristina Gonçalves, Jorge Coutinho Hospital Geral de Santo António - Centro Hospitalar do Porto, Serviço de Hematologia Clínica

Descrevemos o caso de um doente com o diagnóstico de leucemia linfocítica crónica B (LLC-B) em 1993 e que apresenta 18 anos após, uma leucemia mieloide crónica (LMC). A ocorrência das duas patologias no mesmo indivíduo é rara e existem poucos casos descritos na literatura.

Trata-se um indivíduo do sexo masculino com 57 anos, que em 1990 foi diagnosticada LLC B estádio II de Rai, assintomático. Em vigilância até Dezembro de 1992, altura em que, por agravamento da esplenomegalia, iniciou pulsos de clorambucil com resposta, embora não sustentada quando se tentava suspender terapêutica. Manteve-se com clorambucil em pulsos com estabilidade clínica e hematológica, no entanto sem redução da esplenome-galia.

Por se manter estável, manteve terapêutica até Junho de 2007 quando surgiu com sintomas gerais, anemia, trombocitopenia e esplenomegalia maciça (estadio IV). Confirmação de imunofenotipo compatível com LLC-B e citogenética sem alterações. Optou-se tratar segundo o esquema CVP (ciclofosfamida, vincristina, prednisolona) x 3ciclos e posteriormente com rituximab (CVP R) x3ciclos para tentar reduzir o tamanho do baço e eventual esplenectomia. Obteve resposta hematológica mas sem redução da esplenomegalia (estadio II), ficando sob vigilância. Em 2008, agravamento hematológico (estadio IV), reinicia clorambucil com resposta hematológica, mas persistência da esplenomegalia. Em Fevereiro de 2011 mantém esplenomegalia maciça e surge alteração do perfil hematológico, leucocitose com proliferação mieloide, bcr/abl positivo. Reavaliação de medula óssea sem alterações significativas, mantendo envolvimento residual por LLC-B. Iniciou Imatinib em Fevereiro/2011 com resposta hematológica e diminuição gradual da esplenomegalia.

Estão descritos na literatura dez casos clínicos de LMC após LLC, (previamente tratados ou não). Estudos recentes apontam para a possibilidade da combinação análogos das purinas/alquilantes poderem aumentar o risco de doenças mieloides relacionadas com terapia. No entanto, estão descritos três casos clínicos sem terapêutica prévia para a LLC B que desenvolveram LMC. Discute-se se doentes com LLC estarão predispostos a desenvolver uma segunda doença maligna devido a alteração do sistema imune, ou por deficiência das stem cells ou por quimioterapia prévia. Se é um defeito no micro-ambiente que activa leucemogénese ou se dois eventos distintos ocorreram por acaso no mesmo individuo também precisa de esclarecimento.

SPH 2011

# REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PUB2 - OS DESAFIOS DA PROFILAXIA DA TROMBOSE NAS CARDIOPATIAS CONGÉNITAS CORRIGIDAS. A PROPÓSITO DE UM CASO CLINICO.

H. Saturnino<sup>1</sup>, R. Salvado<sup>1</sup>, C. Pinto<sup>1</sup>, JR Silva<sup>1</sup>, T. Fidalgo<sup>1</sup>, M Benedito<sup>1</sup>, N. Martins<sup>1</sup>, E. Castela<sup>2</sup>, ML Ribeiro<sup>1</sup>

1-Departamento de Hematologia. Centro Hospitalar de Coimbra; 2-Serviço de Cardiologia Pediátrica. Hospital Pediátrico de Coimbra. Centro Hospitalar de Coimbra

As cardiopatias congénitas complexas corrigidas com bypass cavopulmonar, procedimento de Fontan, são frequentemente complicadas por eventos tromboembólicos arteriais e venosos. A fisiopatologia subjacente engloba as alterações da reologia local, da circulação sistémica e a disfunção hepática com diminuição da concentração das proteínas procoagulantes e anticoagulantes naturais. Pelos mecanismos descritos percebe-se que a prevenção de trombose nesses doentes é essencial, contudo não é consensual a escolha do tipo de profilaxia anticoagulação versus antiagregação.

**Objectivo:** Analisar a complexidade da escolha da profilaxia de trombose numa adolescente com circulação de Fontan, em quem foi identificado um polimorfismo associado a níveis reduzidos de ProteinaC (ProtC).

**Material e Método:** Adolescente do sexo feminino, 15 anos, com cardiopatia complexa com saída de Fallot, correcção de Fontan desde 2003; heterotaxia abdominal com fígado a esquerda; holoprosencefalia com défice cognitivo e epilepsia; bronquite crónica; hipoacusia e menorragias. Sem história pessoal ou familiar de trombose. Medicação habitual: Ácido acetilsalicílico, Valproato de sódio, Furosemida, Espironolactona, broncodilatadores inalados.

Pelos antecedentes menstruais e dadas as características cognitivas foi orientada para a consulta de Ginecologia, tendo indicação para contracepção hormonal. Devido ao risco trombótico das alterações cardiovasculares, e antes de iniciar terapêutica estroprogestativa, foi solicitado o estudo de factores de risco de trombose. Foram detectados níveis de Prot C inferiores ao esperado, pelo que se prosseguiu com estudo do gene PROC, tendo sido identificado o polimorfismo -1479A>T, associado a níveis diminuídos de ProtC.

A associação de uma ligeira diminuição da ProtC a um estado protrombótico inerente à circulação de Fontan agrava o risco trombótico da doente, pelo que foi ponderada a substituição da antiagregação que fazia, por anticoagulação com antagonistas da vitamina K, isoladamente, ou por uma associação de antigregação com anticoagulação.

Após discussão do caso com o Serviço de Cardiologia Pediátrica, fundamentados na não ocorrência de eventos trombóticos até à data, no facto da anticoagulação não estar isenta de risco, particularmente nos doentes com atraso cognitivo, e não existir consenso na literatura sobre a melhor terapêutica antitrombótica, foi decidido não substituir a medicação antiagregante e monitorizar semestralmente os níveis de ProtC, que poderão diminuir por agravamento da função hepática.

**Conclusão:** A prevenção da trombose nos doentes com circulação de Fontan constitui, em si, um desafio e a escolha do método torna-se mais complexa quando presentes outras comorbilidades. A raridade deste tipo de situações clínicas não permite acumular experiência, por isso achamos importante partilhar as dúvidas para colher outras opiniões.

SPH 2011

# REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PUB3 - DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO AUTOIMUNE NO ADULTO R Gerivaz, J Salvador, T Fernandes, J Caldas H. Capuchos-CHLC

O síndrome linfoproliferativo autoimune (SLPA) ou síndrome de Canale-Smith é um doença genética caracterizada por proliferação linfóide benigna, manifestações autoimunes e risco aumentado de linfoma. Os critérios de diagnóstico e classificação do SLPA foram recentemente revistos (Oliveira *et al*, Blood 2010).

A homeostasia dos linfócitos é perturbada por mutações do gene FAS ou de outros genes envolvidos na apoptose (FASL, CASP8, CASP10, NRAS e KRAS). Apesar da transmissão autossómica dominante, a penetrância clínica é variável - 20 a 80% dependendo do tipo de mutação, bem como a severidade do fenótipo. As manifestações clínicas surgem habitualmente na infância, mas numa minoria de doentes apenas na idade adulta. O uso de biomarcadores, como o aumento de linfócitos T CD3+ TCR αβ+ CD4-CD8- (double-negative [DN]) no sangue periférico e das concentrações plasmáticas de sFASL, IL-10 e B12, facilita o diagnóstico quando estão indisponíveis testes de biologia molecular. Os avanços no estudo da fisiopatologia do SLPA permitiram uma melhoria na sua monitorização e tratamento.

Descreve-se o caso um homem de 22 anos, com critérios de SLPA provável. Sem fratria ou antecedentes familiares relevantes. Observado na consulta por trombocitopenia de 36 000/µL. No exame objectivo existiam adenopatias cervicais e axilares bilaterais até 4 cm. A TAC toracoabdominopélvica mostrou também adenopatias mesentéricas e das cadeias ilíacas. A biópsia ganglionar axilar foi compatível com hiperplasia folicular reactiva. A biópsia óssea apresentava celularidade nomal, com hiperplasia ligeira dos megacariócitos. As serologias virais foram negativas para infecção por EBV ou CMV.

A contagem de plaquetas diminuiu para 15 000/μL, tendo mantido corticoterapia durante 3 meses, com normalização do hemograma e redução do número e volume das adenopatias. Após 9 meses, verificou-se nova descida da contagem de plaquetas e reaparecimento das adenopatias. O estudo do sangue periférico por citometria de fluxo identificou uma população de linfócitos Tα∰€RDN, representando 2.36% dos linfócitos T e 1.77% dos linfócitos totais. O doseamento de B12 era normal, bem como o de imunoglobulinas. Não foi ainda possível a pesquisa de mutações do FAS. A contagem de plaquetas manteve-se > 50 000/μL, sem tratamento.

O SLPA parece ser mais comum do que as estimativas iniciais e é uma hipótese a colocar em doentes com adenopatias, esplenomegalia e citopénias imunes não explicadas, mesmo em adultos. Uma pesquisa de mutações positiva permite o diagnóstico definitivo, mas não é indispensável. O diagnóstico correcto de SLPA pode evitar atitudes terapêuticas inúteis ou mesmo prejudiciais.

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PUB4 - REFERENCIAÇÃO DE DOENTES COM M.M. PARA EXECUÇÃO DE CIFO VERTEBROPLASTIAS

Teixeira, Adriana, Celina Afonso, Alice Reichert, Amélia Pereira, Ana Bela Sarmento, Ana Inock, Ana Marques Pereira, Ana Teresa Fernandes, António Parreira, Carlos Costa, Catarina Geraldes, Cristina Gonçalves, Cristina João, Fernando Rodrigues, Francisca Pina, Graça Esteves, Helena Vitoria, Herlander Marques, Isabel Ribeiro, Joana Parreira, Leal da Costa, Manuel Cunha, Marília Gomes, Mário Mariz, Paulo Lúcio, Pureza Pinto, Reis Pereira, Roger Oliveira, Rosário Cunha, Sérgio Chacim, Susana Carvalho,

Grupo Português de Mieloma Múltiplo

O Grupo Português de Mieloma Múltiplo (GPMM) discutiu numa das suas reuniões de 2010 a doença óssea em Mieloma Múltiplo. Dessa discussão foi notória a dificuldade de alguns centros em referenciarem doentes para vertebro/cifoplastia.

Estas técnicas são muito úteis em alguns doentes com M.M. e doença óssea pela melhoria na qualidade de vida que proporcionam aos doentes, tirando-lhes a dor óssea e restituindo ao corpo vertebral, fragilizado pela doença, maior resistência, o que frequentemente melhora a função motora destes doentes.

Vertebroplastia e cifosplastia são técnicas não cirúrgicas, minimamente invasivas, que permitem restituir a resistência a um corpo vertebral com injecção de cimento acrílico guiado por métodos de imagem no corpo vertebral afetado. Estas técnicas têm indicações precisas e tempo útil para serem realizadas.

Há uma grande diferença entre as 2 técnicas, na vertebroplastia o cimento entra diretamente no corpo vertebral enquanto na cifoplastia é introduzido na vértebra uma dispositivo com balão que é preenchido com cimento.

Foi decido pelo grupo enviar a todos os Hospitais e Centros Hospitalares do país, uma carta dirigida aos directores clínicos, onde se pedia informação sobre:

- 1 Se nesse Hospital/Centro Hospitalar eram realizadas Vertebro/Cifoplastias em doentes com M.M.
- 2 Quais os serviços onde eram realizados
- 3 Disponibilidade desses serviços para receberem doentes com MM referenciados de outros Hospitais

Juntamente, foi enviada uma carta elaborada pelo grupo que consiste num protocolo de referenciação, a preencher pelo Serviço que envia e pelo que executa. O preenchimento desta requisição permitirá uma uniformização na referenciação e estudos posteriores.

Obtivemos 37 respostas: oito centros responderam positivamente e têm capacidade instalada para receber doentes de outros hospitais aceitando com todo o prazer fazer parte da rede de referenciação (Hospitais da Universidade de Coimbra; Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE; Hospital Curry Cabral; Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE; Centro Hospitalar do Alto Ave, EPE; Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE;Centro Hospitalar do Nordeste, EPE; Hospital Garcia de Orta, EPE); seis centros têm a técnica montada mas não têm capacidade de receber doentes de outros hospitais (Centro Hospitalar de Tondela – Viseu, EPE; Hospital de S. João, Centro Hospitalar de Setúbal, EPE; Centro Hospitalar de Torres Vedras; Hospital do Litoral Alentejano, EPE; Hospital de Sta Maria; EPE); as restantes respostas foram negativas.

**SPH** 2011

# REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PUB5 - LOCALIZAÇÕES ATÍPICAS DE TUMORES PLASMOCITÁRIOS - RELATO DE UM CASO. Joana Santos¹, Cristina João¹, Ana Rita Cardoso², Susana Carvalho¹, Maria Gomes da Silva¹ 1-Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil; 2-Hospital Nossa Senhora da Graça - Tomar

Os plasmacitomas extramedulares podem surgir no contexto de mieloma multiplo ou como entidades isoladas. As localizações mais frequentes são o aparelho respiratório superior e o aparelho gastrointestinal – intestino delgado, estômago, cólon e esófago – por ordem decrescente de frequência.

O envolvimento neoplásico das serosas por plasmócitos é raro e quando ocorre insere-se na progressão sistémica de casos de mieloma multiplo. O envolvimento primário do peritoneu é descrito na literatura em 3 casos reportados.

Reportamos o caso de um doente do sexo masculino, 66 anos, que surge com queixas de dor abdominal, anorexia e perda ponderal com dois meses de evolução. Na endoscopia digestiva alta apresentava várias formações polipóides no antro e corpo gástrico cuja biópsia revelou neoplasia de células redondas de provável natureza mesenquimatosa. Foi por isso submetido a gastrectomia total, o estudo histológico mostrou tratar-se de plasmacitoma extramedular moderadamente diferenciado, sem envolvimento das margens ou dos gânglios perigástricos. Em consulta de Hematologia foi excluída a presença de mieloma multiplo e de proteína monoclonal sérica e urinária.

Cerca de 6 meses após gastrectomia surge quadro de ascite com caracteristicas de exsudado, no qual foram identificadas células plasmocitária. A citometria de fluxo do liquido ascitico revelou 86% de plasmócitos monoclonais com ausência de CD19 e CD45 e com expressão de CD56, e foram demonstrados rearranjos do gene IGH pela técnica de FISH. Analticamente apresentava ligeira anemia (Hb 11,9 g/dl) com creatinina, cálci@2 microglobulina normais. Embora o proteinogramãon revelasse pico monoclonal e não existisse proteinuria de Bence Jones, a imunofixação no soro apresentava uma discreta fracção monoclonal IgA kappa. A LDH estava discretamente aumentada. O doente continuava a não ter infiltração medular por plasmócitos, nem lesões líticas ósseas. A tomografia computorizada abdominal evidenciou espessamento difuso do peritoneu com multiplos nodulos e conglomerado adenopático retroperitoneal com 4 cm.

Iniciou tratamento com bortezomib, ciclofosfamida e dexametasona tendo feito 2 ciclos até à data com resposta clinica evidenciada pela redução da ascite.

A presença de plasmocitos monoclonais no liquido ascitico e o risco de disseminação após a ressecção gástrica e a resposta à terapêutica sugere a presença de multiplos plasmacitomas extramedulares; não há lesão de órgão, mas o quadro evoluiu com imunofixação positiva o que sugere progressão clinica para mieloma multiplo.

SPH 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PUB6 - LINFOMA COMPOSTO: LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA - LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO. A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO.

Nunes M' Leite L' Oliveira l' Henrique R' Mariz JM' Instituto Português de Oncologia do Porto

**Introdução:** Os linfomas compostos (LC) são definidos pela presença, no mesmo tecido ou órgão, de dois ou mais clones de linfoma histológica e imunofenotipicamente diferentes. Em geral, a sua incidência é rara (1 a 4,7%) e devem ser diferenciados de eventos tais como a transformação ou progressão de um linfoma previamente diagnosticado. A associação de dois linfomas não Hodgkin, um de pequenas células e outro difuso de grandes células, consiste na variante mais comum, representando cerca de 60% dos casos de LC.

Material e métodos e resultados: Apresentamos o caso de um doente do sexo masculino, 62 anos de idade, referenciado à consulta de Hematologia em janeiro de 2006 por quadro de leucocitose com linfocitose, trombocitopenia e presenca de várias adenomegalias abdominais detectadas em TAC. O estudo diagnóstico revelou tratar-se de uma Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) Rai IV, tendo o doente iniciado tratamento com 6 ciclos de fludarabina e ciclofosfamida após o qual atingiu remissão completa. Em novembro de 2009 apresentou aumento das adenopatias palpáveis e linfocitose progressiva, tendo-se mantido em vigilância por permanecer assintomático. Em setembro de 2010, por referir sintomatologia constitucional associada a crescimento rápido de um gânglio cervical, realizou biópsia excisional cuja histologia foi compatível com linfoma composto, LLC-B (CD20+, CD5+, CD23+ e BCL2+, CD3- e CD10-) e Linforna de Hodgkin (LH) clássico do tipo esclerose nodular (CD45-, CD20-, CD30+ e CD15+). A biopsia de medula óssea mostrou envolvimento pelo LC. Iniciou tratamento segundo esquema CVP/CEB (clorambucil, vimblastina, procarbazina, prednisolona, ciclofosfamida, etoposídeo e bleomicina) tendo realizado 4 ciclos. Uma TAC de reavaliação evidenciou diminuição das adenopatias, atingindo critérios de resposta parcial. Mostrou também um nódulo pulmonar suspeito. cuia biópsia revelou tratar-se de um adenocarcinoma do pulmão, pelo que foi suspenso o tratamento. O doente está actualmente a fazer quimioterapia dirigida à sua neoplasia pulmonar.

**Conclusão:** Apresentamos o caso de uma variante rara de LC, estando descrito que a associação entre LLC-B e LH ocorre em menos de 1% dos doentes com o diagnóstico de LLC-B. Este caso ilustra a importância de uma avaliação histológica na presenca de uma evolução clínica suspeita.

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### PUB7 - UTILIDADE DO CELLA VISION DM96 NO CONTEXTO DO DOENTE LEUCOPÉNICO

Cristina Silva Luís Leite Teresa Sousa Rui Henrique Carlos Mendes IPO Porto FG EPE

**Introdução:** O Cella Vision DM96 é um analisador automático de imagem constituído por um microscópio automático com três objectivas (x10, x50, x100), uma câmara digital e um software que pré-classifica e guarda as imagens das células de um esfregaço de sangue periférico utilizando uma aplicação informática de aquisição e classificação das células (Blood Differential Software). Estas imagens são processadas por um sistema automático que compara com uma base de dados existente no sistema, fazendo a classificação preliminar das células. A aplicação informática associada ao Cella Vision transfere as imagens das amostras para os terminais de validação.

A possibilidade de obter uma reclassificação diferencial dos doentes leucopénicos poderá ser uma ferramenta útil para o laboratório e com benefícioprincipalmente para o doente.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino com 71 anos de idade, apresentando antecedentes de hipertensão arterial, Diabetes Mellitus tipo II, dislipidemia, obesidade, patologia osteo-articular degenerativa e hiperplasia benigna da próstata. Foi enviado para a consulta de Onco Hematologia para estudar a pancitopenia que foi detectada num estudo pré-operatório de cirurgia ortopédica programada.

#### **Exames Complementares**

Hemograma: Hb 10.9 g/dL; Leucócitos 1.36x 10E9/L, Plaquetas 145x 10E9/L

- Formula Leucocitária obtida pelo contador automático: Leucócitos 1.36 x10E9/L (N: 0,22; Eo: 0,02, Mo: 0,23; sem flags para blastos)
- Formula Leucocitária após reclassificação no Cella Vision DM96: Leucócitos 1,36 x10E9/L (N: 0,23; Eo: 0,01, L: 0,92, Mo 0,12; Blastos 0,07 - 5%)

Mielograma: Aspirado medular hipocelular com 5.5% de células blásticas e displasia significativa das linhas mielóide e eritróide.

Biopsia Óssea: Celularidade aumentada para a idade, malha de reticulina reforçada difusamente. Linhas hematopoieticas presentes, com bloqueio de maturação, desorganização arquitectural, atipia citológica e acumulação de células imaturas na área central das lacunas. Medula óssea compatível com Síndrome mielodisplásico.

Diagnóstico: Síndrome Mielodisplásico, Anemia Refractária com excesso de blastos tipo 2.

Conclusão: Com este trabalho os autores pretendem evidenciar a utilidade do microscópio digital Cella Vision DM96 na avaliação do esfregaço de sangue periférico nos doentes com leucopenia. No presente caso clínico esta metodologia permitiu a detecção de uma população de células blásticas no sangue periférico que poderia não ser observada através da microscopia óptica tradicional. Isto permitiu orientar a avaliação inicial do doente e estabelecimento mais rápido do diagnóstico e da respectiva abordagem terapêutica.

#### Bibliografia

S. Swerdlow, E. Campo, N. Lee Harris, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue by The International Agency for Research on Cancer, S. Swerdlow, E. Campo, N. Lee Harris, et al.; WHO, 2008.

Ceelie H, Dinkelaar R B, Gelder W. Examination of peripheral blood films using automated microscopy; evaluation of Diffmaster Octavia and Cellavision DM96. *J Clin Pathol.* 2006; 60:72-79. Cornet E, Perol J P, Troussard X. Performance evaluation and relevance of the CellaVision DM96 system in routine analysis and in patients with malignant hematological diseases. *Int Jnl Lab Hem.* 2008;30:56-542.

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PUB8 - ANEMIA DE BLACKFAN-DIAMOND: INSUFICIÊNCIA MEDULAR CONGÉNITA DE CAUSA RIBOSSÓMICA.

Susana Rebelo Pacheco<sup>1</sup>, Joana Faleiro<sup>1</sup>, Pedro Nunes<sup>2</sup>, Teresa Ferreira<sup>1</sup>, Catarina Silvestre<sup>2</sup>, Clara Abadesso<sup>2</sup>, Helena Loureiro<sup>2</sup>, Helena Almeida<sup>2</sup>, Alexandra Dias<sup>1</sup>
1-Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca; Departamento de Pediatria - Núcleo de Hematologia Pediátrica; 2-Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca; Departamento de Pediatria - Unidade de Cuidados Intensivos e Especiais Pediátricos

**Introdução:** A anemia de Blackfan-Diamond é uma entidade clinicamente heterogénea (aplasia eritróide, anomalias congénitas e predisposição para neoplasias), recentemente incluída no grupo das ribossomopatias. É uma patologia rara, com incidência de 5-7:1 000 000 nados-vivos.

Caso clínico: Criança de 18 meses, natural da Moldávia, residente em Portugal desde os 15 meses, com antecedentes pessoais de anemia grave desde os 3 meses de idade (ferro oral e suporte transfusional - Chisinau) e má progressão estaturo-ponderal. Observado no Servico de Urgência por irritabilidade e agravamento de palidez muco-cutânea. Ao exame objectivo: dismorfia cranio-facial com proeminência das bossas frontais, alterações dentárias e sopro sistólico III/VI. Da avaliação complementar salienta-se comunicação interauricular tipo ostium secundum e anemia macrocítica arregenerativa grave (Hb 6 g/dl, VGM 96,3fl, HGM 31,9pg, reticulócitos 20.000/µL), cuja investigação revelou: doseamento de ADA eritrocitária 2,1 Ul/q/Hb (controlo 1Ul/q/Hb), HbF 1.2%; mielograma com ' série megacariocítica em número aparentemente normal com alterações morfológicas ligeiras. Serie eritrocitária muito hipoplasiada com ligeiros sinais de diseritropoiese sem desvios maturativos. Aumento relativo das série granulocítica (moderado desvio esquerdo) e linfoplasmocitária sem alterações morfológicas significativas", cariótipo 46,XY; biópsia óssea com "hiperplasia das série granulocítica, com predomínio das formas jovens e hipoplasia da série eritroide com distorção da arquitectura ( dispersão dos núcleos de eritropoiese) e maturação megaloblastóide"; estudo molecular em curso ( estudo rsp19 negativo). Foram excluídas causas infecciosas, nutricionais e endocrinológicas, bem como malformações urogenitais ou esqueléticas. Efectuou transfusões de concentrado eritrocitário e posteriormente iniciou corticoterapia com boa resposta.

**Comentários:** A anemia de Blackfan-Diamond é um diagnóstico a considerar nos casos de anemia macrocítica arregenerativa da primeira infância. O diagnóstico precoce e optimização terapêutica em idade pediátrica associam-se a melhor prognóstico na idade adulta, pelo que importa manter elevado índice de suspeição nos casos de fenótipo ligeiro. O estudo molecular pode confirmar o diagnóstico e permite o aconselhamento genético.

Ausência de conflito de interesses de todos os autores

SPH 2011

# REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### PUB9 - SINDROME DE POEMS - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ana Alho, M. João Costa, Blanca Polo, Pedro Sousa, M. Lurdes Guerra, J. Alves do Carmo Servico de Hematologia e Transplantação de Medula - Centro Hospitalar de Lisboa Norte - EPE. HSM.

Introdução: A síndrome de POEMS define-se como uma patologia paraneoplásica associada a discrasia plasmocitária. Os critérios major de diagnóstico são polineuropatia periférica, doença monoclonal de plasmócitos, lesões osteoescleróticas, factor de crescimento endotelial (VEGF) elevado e doença de Castleman. Os critérios minor incluem organomegália, endocrinopatia, alterações cutâneas, papiledema, sobrecarga de volume extravascular e trombocitose. Para diagnóstico são necessários 3 critérios major, incluindo polineuropatia e proliferação clonal dos plasmócitos, e um critério minor. A patogénese é ainda pouco esclarecida, sabendo-se contudo que determinadas citoquinas tais como interleucina (IL)-1, IL-6, factor de necrose tumoral-alfa e VEGF têm um papel importante. Até a data não existe tratamento standard, sendo as principais opções terapêuticas corticoterapia, radioterapia e quimioterapia, com eventual transplante medular.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 70 anos de idade, com antecedentes de HTA, anemia multifactorial e cardiopatia isquémica, internado no Serviço de Hematologia por quadro de diminuição progressiva da força muscular nos membros inferiores e parestesias nos dedos das mãos com um mês de evolução, associado a gamapatia monoclonal. Na avaliação efectuada confirmou-se gamapatia monoclonal IgG lambda (IgG-2490mg/dL; cadeia leve lambda-1690mg/dL); β2 microglobulina 4,07 mg/dl; mielograma com 3% plasmócitos; biospia óssea sem infiltração plasmocitária; electromiograma com polineuropatia inflamatória crónica desmielnizante; radiografia do esqueleto sem lesões ósseas; tomografia computorizada com hepatomegália. A existência de componente monoclonal, polineuropatia periférica e hepatomegália permitiram o diagnóstico de síndrome de POEMS. Foram ainda efectuados: estudo endocrinológico, com evidência de Insuficiência Supra-renal Primária e Diabetes Mellitus; pesquisa de VEGF, com resultado dentro dos valores normais; biópsia da gordura abdominal, com pesquisa da substância amilóide negativa; biópsia cutânea, por lesões purpura-like, com infiltração linfoplasmocitária. Face à idade e às comorbilidades existentes optou-se como tratamento de primeira linha corticoterapia, tendo o doente sido posteriormente transferido para o Serviço de Neurologia.

Conclusão: A síndrome de POEMS caracteriza-se por ter envolvimento sistémico e curso indolente. O seu diagnóstico é muitas vezes tardio, quer pela raridade quer pela dificuldade no diagnóstico diferencial com outras neuropatias. Perante a hipótese desta sindrome, o estudo deve ser orientado de modo a reunir os critérios necessários para confirmar o diagnóstico e excluir outras patologias tais como: amiloidose AL e neuropatia associada à Gamapatia Monoclonal de Significado Indeterminado. O tratamento é dirigido ao distúrbio plasmocitário subjacente, sendo a modalidade terapêutica escolhida de acordo com a extensão das lesões osteoescleróticas, sintomas e estado geral do doente.

SPH 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PUB10 - LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA DE CARIÓTIPO NORMAL EM DOENTE COM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÓNICA

Joana Martins, José Eduardo Guimarães Servico Hematologia Clínica, Hospital de São João

O curso natural da leucemia mielóide crónica é a evolução para crise blástica, em que, além da t(9;22), aparecem frequentemente anomalias cromossómicas adicionais. O aparecimento de uma leucemia mielóide aguda de cariótipo normal, isto é, do clone Ph -, é uma ocorrência extremamente rara, com pouquíssimos casos descritos na literatura.

Os autores descrevem o caso de um homem de 34 anos com ataxia espinocerebelosa familiar, com o diagnóstico de leucemia mielóide crónica em Janeiro de 2006, tratado com imatinib 400 mg/dia. Atingiu remissão hematológica completa aos 3 meses, remissão citogenética completa e molecular major em Dezembro de 2008 e esteve em resposta molecular completa documentada de Fevereiro a Agosto de 2009. Em Janeiro de 2010, por pancitopenia, realizou mielograma de reavaliação que revelou a presença de 27,4% de mieloblastos com cariótipo normal e determinação qualitativa e quantitativa de bcr/abl negativa e sem mutações detectáveis no gene de fusão. Foi assim feito o diagnóstico de leucemia mielóide aguda Ph -.

O doente foi induzido com o protocolo AML-12 da EORTC. Não tendo atingido remissão completa, foi submetido a ciclo FLAG-IDA. Confirmada a remissão completa, fez um ciclo de consolidação e submetido a transplante alogénico de progenitores hematopoéticos de dador não relacionado em Novembro de 2010, tendo recaído em Junho de 2011, com anomalias citogenéticas várias, mas não associadas ao cromossoma Ph.

**SPH** 2011

#### REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PUB11 - ESPLENECTOMIA EM DOENTES COM TROMBOCITOPENICA IMUNE - CASUÍSTA DE UM SERVICO (JANEIRO 2006 A JULHO 2011)

Celina Afonso<sup>1</sup>, Carlos Nascimento<sup>2</sup>, Alice Reichert<sup>3</sup>, José Guilherme<sup>2</sup>, Maria Valadão<sup>1</sup>, Paula Santos e Sousa<sup>1</sup>, Ana Paula Gomes<sup>1</sup>, Fernando Lima<sup>1</sup>

1-Serviço de Hematologia; Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Cirurgia Geral HEM; Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3Serviço de hematologia; Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

**Introdução:** a trombocitopénica é definida por contagens plaquetárias inferiores a 100 000/microL. As causas de trombocitopenia são múltiplas, sendo a Trombocitopenia Imune um diagnóstico de exclusão.

Nos adultos é mais frequente nas mulheres na segunda e terceira década de vida.

A apresentação varia desde formas assintomáticas, moderadas ou graves.

Episódios de discrasia podem ser a primeira manifestação da doença.

O tratamento inicial inclui o uso de corticoides, imunoglobulinas endovenosas e imunossupressores.

Mais recentemente foram incluídos no tratamento anticorpos monoclonais e estimuladores do receptor da trombopoietina.

Muitos doentes, no curso da doença, são refractários às terapêuticas instituídas ou têm contraindicação absoluta para a realização de algumas dessas terapêuticas.

A esplenectomia é uma opção terapêutica a ter em conta em doentes crónicos e/ou refractários.

**Material e métodos:** os autores apresentam a casuística dos doentes adultos com Trombocitopenia Imune crónica e/ou refractária, tratados com esplenectomia, realizada por abordagem laparoscópica.

A casuística inclui 18 doentes esplenectomizados entre Janeiro de 2006 e Junho de 2011, sendo 11 do sexo feminino e 7 do sexo masculino, com media de idades 48 anos (18-79 anos).

Os doentes foram tratados com pelos menos 2 linhas terapêuticas prévias. Todos foram tratados com corticoterapia como primeira opção de tratamento.

O tempo médio do diagnóstico até à esplenectomia foi de 23 meses (2-96 meses).

Foram registados 2 casos com complicações cirúrgicas no pós-operatório imediato reoperados por laparotomia. Não foram registadas complicações tardias ou óbitos.

Dos 18 doentes, 17 tiveram resposta completa. Um doente obteve resposta parcial e necessitou de tratamento 1 mês após a esplenectomia.

Dos 17 doentes em resposta completa, nenhum necessitou de tratamento até ao último follow-up. O seguimento deste grupo de doentes tem uma média de 27 meses (2-56 meses), encontrando-se todos com resposta completa em Junho de 2011.

**Conclusão:** A esplenectomia é uma opção válida de tratamento para doentes adultos com Trombocitopenia Imune, não apresentando morbilidade significativa, com taxas de resposta completa elevadas e frequentemente sem necessidade de terapêutica posterior.

# 10 a 12 Novembro Centro de Congressos

dos Salgados, Albufeira

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### PUB12 - TROMBOCITOPENIA – UMA CAUSA RARA

Maria Pedro Silveira, C Afonso, P Sousa e Santos, AP Gomes, A Reichert, F Lima Serviço de Hematologia - Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

**Introdução:** a trombocitopenia é um motivo frequente de referenciação de doentes à consulta de Hematologia Geral. Ainda que esta alteração analítica possa ser secundária a múltiplas condições médicas, por vezes, apenas a realização de um aspirado medular e biopsia ósteo-medular esclarece definitivamente a causa.

**Caso clínico:** os autores apresentam o caso de um homem de 70 anos, polimedicado, com antecedentes conhecidos de diabetes Mellitus tipo 2, doença hepática crónica (DHC) de origem etanólica e hipertensão arterial, que foi referenciado à nossa consulta para esclarecimento de trombocitopenia isolada  $(54 \times 10^9/L)$ .

Após exclusão de outras causas, considerou tratar-se de plaquetas baixas no contexto de DHC. No entanto, para exclusão definitiva de doença hematológica primária, foi realizada biopsia osteo-medular que mostrou fibrose moderada do estroma e infiltração por histiocitos xantomatosos.

O doente abandonou a consulta e regressou cerca de 4 anos depois, referenciado após internamento por alterações do comportamento, convulsão e síndrome coronário agudo. Analiticamente persistia trombocitopenia (40 x 10 9/L), associada a ligeira anemia (Hb 10,2 g/dL) normocrómica normocítica. Repetiu a biopsia osteo-medular que mostrou intensa fibrose reticulínica e colagénica focal e a presença de agregados de histiócitos xantomatosos S100 –, tendo-se colocado a hipótese de histiocitose sistémica. Esta foi excluída porque o doente não apresentava envolvimento de outros órgãos alvo, como foi comprovado após realização de vários exames complementares tais como: tomografia axial computorizada, cintigrafia óssea, ressonância magnética cardíaca e do sistema nervoso central.

**Conclusão:** As histiocitoses de células não-Langerhans são um grupo heterogéneo de doenças raras de etiologia desconhecida, com envolvimento de um ou múltiplo órgãos e com curso clínico variável. Apresenta-se este caso de histiocitose exclusivamente medular, pela raridade da situação, destacandose o curso indolente e sem necessidade de terapêutica dirigida, até ao momento.

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PUB13 - LINFOMA NÃO-HODGKIN T PERIFÉRICO NOS COM AUSÊNCIA DE EXPRESSÃO DE CD45: IMPLICAÇÕES NO DIAGNÓSTICO

Carlos Palmeira<sup>1</sup>, Maria Emília de Sousa<sup>1</sup>; Maria Inês Godinho<sup>1</sup>; Ana Marta Pires<sup>1</sup>; Sérgio Chacim<sup>2</sup>; Angelo Martins<sup>2</sup>; José Mário Mariz<sup>2</sup>; Gabriela Martins<sup>1</sup>

1-Únidade de Citometria de Fluxo, Serviço de Hematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE; 2-Serviço de Onco-Hematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil. EPE

Nas proliferações de células T, a distinção entre neoplasia e um processo reactivo nem sempre é de fácil determinação. Ao contrário dos linfomas de células B, em que a detecção da restrição das cadeias leves das imunoglobulinas por citometria de fluxo (CF) permite a definição rápida de clonalidade, esta definição não é tão fácil ao nível dos linfomas de células T.

Na prática, recorre-se à associação de vários parâmetros citométricos, incluindo alterações nas propriedades de dispersão de luz, diminuição ou ausência de expressão de algum marcador pan-T, restrição de subpopulações celulares (CD4 ou CD8) ou das famílias Vbeta do receptor de células T, a expressão de outros marcadores (imaturidade, activação, outras linhagens etc) e diminuição da expressão do antigénio leucocitário comum, o CD45.

Uma expressão mais baixa de CD45 é frequente nos linfomas T, no entanto a perda deste antigénio está descrita em muito poucos casos, sendo muito rara na prática laboratorial.

No presente estudo descrevemos um caso de um Linfoma Não-Hodgkin de células T periférico NOS sem expressão imunofenotípica de CD45, diagnosticado num homem de 77 anos. A caracterização imunofenotípica foi realizada por citometria de fluxo numa amostra de sangue periférico.

Foram detectados 47% de linfócitos T patológicos CD2-, sCD3+, CD4/++ CD5+hom, CD7+++ CD8-, CD10- CD11a++ CD19- CD20- CD25++/+++ CD27+/++het, CD28+ cCD30- CD34- CD38-/+débil, CD45-, CD45RA- CD45RO- HLADR- TCRab+ TCRgd- TdT-. O estudo do repertório das famílias Vbeta permitiu a detecção de uma restrição da família do TCRVbeta 14.

A expressão aberrante de CD45, determinada por CF, é um dos critérios utilizados para distinguir os linfomas das proliferações benignas de linfócitos T. No entanto, a total ausência de expressão deste antigénio é um fenótipo raro, devendo ser correctamente assinalado na altura do diagnóstico.

Na presente amostra a grande percentagem de linfócitos T CD45-não deixou dúvidas quanto ao carácter patológico desta população. Porém, em estudos "de novo" ou de doença residual mínima, uma baixa percentagem destas células pode não ser valorizada.

**SPH** 2011

## REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### PUB14 - UM CASO RARO DE LINFOMA NÃO HODGKIN EXTRAGANGLIONAR MULTIFOCAL

A. Felix, P. S. Santos, A.P.Gomes, M.P.Silveira, C.Afonso, A. Reichert, F. Lima, HSFX, CHLO, LISBOA

Os Linfomas Extraganglionares representam cerca de ¼ dos Linfomas Não Hodgkin. O aumento significativo da incidência nos últimos anos poderá estar relacionado com factores ambientais, estímulos antigénicos crónicos, estados de imunodeficiência e instabilidade genómica. Podem afectar qualquer órgão sendo o tubo digestivo o local mais frequentemente envolvido, com a pele em segundo lugar. O envolvimento cardíaco é raro, e casos com envolvimento de dois ou mais órgãos em simultâneo no mesmo doente são extremamente raros.

Apresentamos o caso de um doente do sexo masculino, 71 anos, com antecedentes de HTA, HBP e TP aos 22 anos. Por quadro súbito de diplopia faz TAC CE e SPN que revela lesão expansiva com provável ponto de partida no etmóide posterior á esquerda, com extensa erosão da parede interna da órbita homolateral, extensão intra-orbitária extra-cónica da lesão, desviando para fora o recto interno, condicionando destruição de alguns septos do etmóide e extensão posterior ao esfenoide. Ao exame objectivo, destaque para protrusão do globo ocular esquerdo e nódulos cutâneos no MI direito. Foi submetido a septoesfenoetmoidectomia bilateral e o exame histológico foi compatível com LNH B DGC CD 20 e BCL 2 + CD3 e CD10 –. A Biopsia de nódulo cutâneo revelou pele com envolvimento por LNH B DGC CD 20 e Bcl 2+. Medula e LCR sem infiltração; TAC CTAP sem lesões.O Ecocardiograma TT mostrou massa intracardíaca que se prolonga para a região periaórtica, e o Ecocardiograma TT revelou volumosa massa heterogénea envolvendo o septo interauricular e estendendo-se á região periaórtica e AE. Base do apêndice auricular esquerdo provavelmente envolvido. A RMN Cardíaca confirmou a presença de lesão expansiva do septo interauricular, compatível com lesão linfoproliferativa. As Serologias virais foram negativas para infeccões aqudas.

O doente iniciou protocolo R CHOP com redução de 40% da lesão cardíaca após o 1º ciclo. Após 4º ciclo documentou-se progressão da doença com aumento dos nódulos cutâneos e da lesão dos SPN e estabilização da lesão cardíaca. Fez 2ª linha de QT com protocolo R-DHAP que foi interrompido após o 2º ciclo por vontade do doente.

Apesar de não ter sido efectuada biopsia cardíaca, a imagiologia e a resposta documentada após R-Qt permitem-nos concluir tratar-se da mesma doença. Não é possível contudo afirmar com certeza qual o local primário da doença.

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### PUB15 - SÍNDROME DE POEMS E TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CPH - UM CASO

P. Olim<sup>1</sup>, C Geraldes<sup>1</sup>, I. Sousa<sup>1</sup>, N. Silva<sup>2</sup>

1-Serviço de Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E.; 2-Serviço de Medicina Interna, Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E.

**Introdução:** A síndrome de POEMS é uma patologia multissistémica rara caracterizada por polineuropatia, organomegália, endocrinopatia, gamapatia monoclonal e lesões cutâneas. Tem sido classificada como uma neoplasia de plasmócitos, uma forma osteoesclerótica de mieloma múltiplo. Contudo, difere substancialmente do mieloma clássico pela associação a polineuropatia e ocorrer mais frequentemente em doentes jovens. A ineficácia do tratamento levou à pesquisa de novas terapêuticas, tendo o transplante autólogo de células progenitoras hematopoiéticas (CPH) demonstrado melhoria significativa com regressão dos sintomas neurológicos e desaparecimento do componente monoclonal.

Caso clínico: Descreve-se o caso de um doente do sexo masculino, 41 anos seguido desde 2006 por quadro de osteoartralgias com agravamento progressivo de alterações neurológicas (ataxia, diminuição da força muscular e instabilidade na marcha) e disfunção eréctil. Realizou electromiografia que revelou polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante. Ao exame físico apresentava ginecomastia, hiperpigmentação cutânea, e hepatoesplenomegália. Analiticamente: plaquetas 524 G/L), gamapatia monoclonal Ig A I (4,25 g/L) e cadeias pesadas IgA com aspecto monoclonal urinárias. Ionograma e função renal sem alterações. No aspirado medular 3% de plasmócitos clonais para cadeias leves I.

O doseamento de prolactina foi elevado (18 ng/ml) e ACTH e cortisol normais. Foram identificadas lesões osteoescleróticas na pélvis. Foi estabelecido o diagnóstico de Síndrome de POEMS.

Fez sucessivamente tratamento com Gamaglobulina 1g/kg, plasmaférese, corticoterapia e melfalan com agravamento do quadro neurológico.

Dada a ausência de resposta, em Setembro de 2010 foi proposto para transplante autólogo de CPH. Realizou 2 ciclos de Ciclofosfamida 1g iv seguidos de mobilização de CPH para o sangue periférico com Filgrastim 8 µg/kg, 2 id e posterior de colheita de CPH para dois transplantes numaínica sessão de aferese.

Em Fevereiro de 2011 fez condicionamento com Melfalano 200 mg/m² e infusão de 2,92 x 10<sup>6</sup>/Kg CPH, com critérios de engraftment 22 dias após o transplante.

Na avaliação dos 100 dias após transplante apresentava estabilização do quadro neurológico, com bicitopenia (Hemoglobina 12 g/dl e plaquetas 133 G/L) e sem componente monoclonal sérico ou urinário. Aos 6 meses, o doente estava clinicamente bem, o hemograma sem alterações, com reaparecimento de componente monoclonal Ig A lambda sérico (Ig A 2,7 g/L e cadeias lambda 3.53 g/L), ausência de componente monoclonal urinário, tendo iniciado terapêutica com prednisolona 5mg id por aparecimento de poliartralgias de características inflamatórias.

**Conclusões:** O Síndrome de POEMS é de difícil diagnóstico e abordagem terapêutica individualizada. Verifica-se que o transplante autólogo de CPH pode melhorar a sintomatologia neurológica mesmo mantendo o componente monoclonal sérico.

Os autores não têm conflitos de interesses.

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PUB16 - SINDROMA LINFOPROLIFERATIVO T INCLASSIFICÁVEL COM COMPORTAMENTO CLÍNICO MUITO AGRESSIVO

J Caldas<sup>1</sup>, M Lima<sup>2</sup>, A H Santos<sup>2</sup>, T Costa<sup>1</sup>, L Carande<sup>3</sup>, M Prata<sup>1</sup>, I Poças<sup>1</sup>, J Veiga<sup>3</sup>
1-Laboratório de Hematologia, Serviço de Hematologia, Hospital dos Capuchos-CHLC; 2-Laboratório de Citometria, Serviço de Hematologia Clínica do Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 3-Serviço de Hematologia, Hospital dos Capuchos-CHLC

**INTRODUÇÃO:** A classificação mais recente das neoplasias do sistema linfóide e hematopoiético (OMS, 2008) baseia-se nos princípios inicialmente definidos na "REAL" e fundamenta-se na definição de entidades com significado biológico e clínico, postulando-se a contraparte normal para cada neoplasia. Descrevemos o caso de um sindroma linfoproliferativo T inclassificável com comportamento clínico agressivo.

CASO CLÍNICO: Doente do sexo masculino, de 75 anos de idade, raça caucasiana, com lesões cutâneas generalizadas (pápulas e placas eritematosas descamativas), adenomegalias cervicais, mediastínicas e hilares, esplenomegalia moderada e sintomas B. Tinha história de prostatectomia por neoplasia da próstata. Apresentava leucocitose com linfocitose (Leuc-181x109/L, Linf-129x109/L), anemia ligeira (Hb-12,4 g/L), plaquetas normais (Plaq-245 x109/L) e aumento da DHL (2.000 U/L). As células linfóides tinham tamanho médio/grande, citoplasma vacuolizado, por vezes basófilo, e núcleo de contorno nuclear irregular, por vezes esboçando nucléolos. Por citometria de fluxo, foi evidenciada uma população monoclonal de linfócitos T (LT) CD4, observando-se uma expansão da família TCR-VB 13.1 (99%). Estes tinham fenótipo maduro, embora aberrante: CD3+/TCR alfa-beta+, CD2+, CD4+, CD5+, CD7-/+ (fraco, parte das células), HLA-DR+ (forte) e CD45RO+ (forte), CD30+ (forte), CD26-/+ (fraco), CD27 e CD28-, ausência de marcadores de citotoxicidade (CD11b, CD11c, CD16, CD56, CD57, CD94 e CD161, Granzima B e Perforina). A expressão de TdT e de CD34 foi negativa. As serologias para HBV, HCV, HIV 1 e 2 e HTLV1 foram negativas. O doente foi internado uma semana depois, por dificuldade respiratória e hipotensão. Apresentava rápida progressão da linfocitose (Leuc-401 x 109/L), agravamento da anemia (Hb-7.8 g/L) e trombocitopenia (Plag-88 x 109/L). Realizou leucacitaferese, pentostatina e corticoterapia. O óbito ocorreu dois dias depois, por leucocitose refractária e sepsis a Staphylococcus aureus resistente à meticilina.

CONCLUSÃO: A classificação da OMS, embora com enorme utilidade clínica, apresenta ainda falhas, sobretudo no caso das neoplasias mais raras, como são aquelas com origem nos LT. Assim, com alguma frequência nos deparamos com casos que nos levantam problemas de diagnóstico e de decisão clínica. É o caso deste doente com uma neoplasia inclassificável à luz dos conhecimentos actuais, cujo comportamento clínico agressivo com evolução fatal em poucos dias não permitiu uma investigação mais detalhada. Salientamos o fenótipo aberrante (CD7-/+) de célula T madura activada (CD45RO+, HLA-DR+), sugestivo de diferenciação terminal (CD27 e CD28-), mas sem expressão de marcadores de células citotóxicas e com uma forte expressão de CD30. A descrição detalhada destes casos raros pode contribuir no futuro para a identificação de novas entidades.

SPH 2011

## **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

# PUB17 - UM CASO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM INV(3)(Q21Q26) E TROMBOCITOSE SINTOMÁTICA

P. S. Santos<sup>1</sup>, C.Conceição<sup>2</sup>, M.P.Silveira<sup>1</sup>, A.P.Gomes<sup>1</sup>, C. Afonso<sup>1</sup>, A.Reichert<sup>1</sup>, M.Pinto<sup>2</sup>, S.Santos<sup>3</sup>, F.Lima<sup>1</sup>

1-Serviço de Hematologia, Hospital São Francisco Xavier, Lisboa, Portugal; 2-Serviço de Medicina IV, Hospital São Francisco Xavier, Lisboa, Portugal; 3-Serviço de Citogenética e Biologia Molecular, Genomed, Lisboa, Portugal

A Trombocitose está mais frequentemente associada a Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas (NMPC), mas pode ser tambémencontrada na Leucemia Mielóide Aguda (LMA) com alterações do cromossoma 3q. A LMA com inv(3)(q21q26.2) representa 1-2% de todas as LMA e cursa com contagem de plaquetas normal ou elevada, alterações morfológicas da trombopoiese e displasia multilinhagem. A resposta à quimioterapia convencional é mínima ou nenhuma e o prognóstico é reservado, sendo a sobrevida global curta. Relatamos o caso de uma doente com diagnóstico inaugural de LMA cuja forma de apresentação se caracterizou por trombocitose extrema, com trombose maciça da artéria pulmonar, isquémia transitória dos dedos da mão direita e acidentes vasculares cerebrais isquémicos, na ausência de doença vascular pré-existente.

Mulher de 45 anos, saudável, com quadro de fadiga, vómitos, dor aguda e cianose transitória dos dedos da mão direita. O exame físico revelou letargia e taquicárdia e polipneia, com cianose dos dedos da mão direita. Pulso regular, 119 batimentos por minuto. Hipoxémia em ar ambiente. Pulsos periféricos palpáveis. O sangue periférico mostrou uma contagem normal de leucócitos (7.8x109 leucócitos / L) com trombocitose excessiva (1,600 x 109 plaquetas / L), Hb 11,4 g / dL, VCM 92,8 fL. O esfregaço de sangue periférico mostrou plaquetas gigantes e 4% de células blásticas. Aspirado de medula óssea com 20% de blastos e displasia trilinhagem, com micromegacariopoiese. A imunofenotipagemb revelou 28% de células blásticas positivas para os marcadores CD 34 CD 33 CD 117 CD 13 e HLA-DR. Cariótipo convencional 46, XX, inv (3) (g21g26). Mutação JAK2 e t (9:22) negativas. A Angio-TAC torácica mostrou um trombo oclusivo com envolvimento dos ramos principais da artéria pulmonar, e Ecocardiograma sem evidência de trombose intracardíaca. A TAC CE revelou múltiplos eventos isquémicos bilateralmente. Foi assumido o diagnóstico de LMA minimamente diferenciada, com inv (3) (q21q26) e trombocitose complicada com trombose pulmonar, cerebral e periférica. Iniciou indução com IDA + ARAC em associação com Heparina não fraccionada intravenosa, paralelamente. Necessitou de re inducão com o mesmo protocolo, seguindo-se períodode aplasia prolongada, e falecimento por AVC hemorrágico extenso.

Alterações do cromossoma 3q, envolvendo pontos de quebra em ambos os 3q21 e 3q26, têm sido descritas em várias doenças hematológicas. Nesta doente, inicialmente, considerou-se que a LMA poderia ter evoluído de uma NMPC, devido à apresentação clínica, com trombocitose grave e oclusão vascular. A sintomatologia aguda, a presença de displasia multilimhagem com alterações dos megacariócitos, a inv (3) (q21q26) e a ausência da t (9;22) e da mutação JAK2, são a favor de LMA de novo. A grave trombocitose com eventos vasculares significativos é uma característica importante deste caso clínico. O diagnóstico e tratamento precoce destas complicações permitiram a restauração da viabilidade dos tecidos isquémicos.

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# PUB18 - TROMBOCITOPENIA NA HEMATOLOGIA CLÍNICA: O PROBLEMA DA REFERENCIAÇÃO NÃO ADEQUADA

A. Salselas<sup>1</sup>, J. Aguiar Andrade<sup>2</sup>; L. Gonçalves<sup>3</sup>, J. Eduardo Guimarães<sup>2</sup>
1-Serviço de Imuno-Hemoterapia, Hospital de S. João-HSJ; 2-Serviço de Hematologia Clínica, Hospital S. João-HSJ: 3-Servico de Imuno-Hemoterapia. Hospital S. João-HSJ

**Introdução:** Sendo a trombocitopenia um achado frequente na rotina do consultório, muitas vezes os doentes são referenciados para consulta de Hematologia Clínica apenas pela constatação de valores subnormais na contagem de plaquetas, sem que exista risco hemorrágico significativo ou necessidade real de estudo complementar especializado.

**Objectivos:** Com este trabalho pretende-se: a) conhecer o perfil dos doentes com trombocitopenia encaminhados à Consulta de Hematologia Clinica, b) identificar situações que possam não justificar acompanhamento hospitalar especializado, tendo em vista c) a racionalização da referenciação para esta consulta.

**Materiais e métodos:** Foi efectuado um estudo retrospectivo dos doentes referenciados por trombocitopenia para a consulta externa de Hematologia Clínica do Hospital de S. João no período de 2009 a 2010.

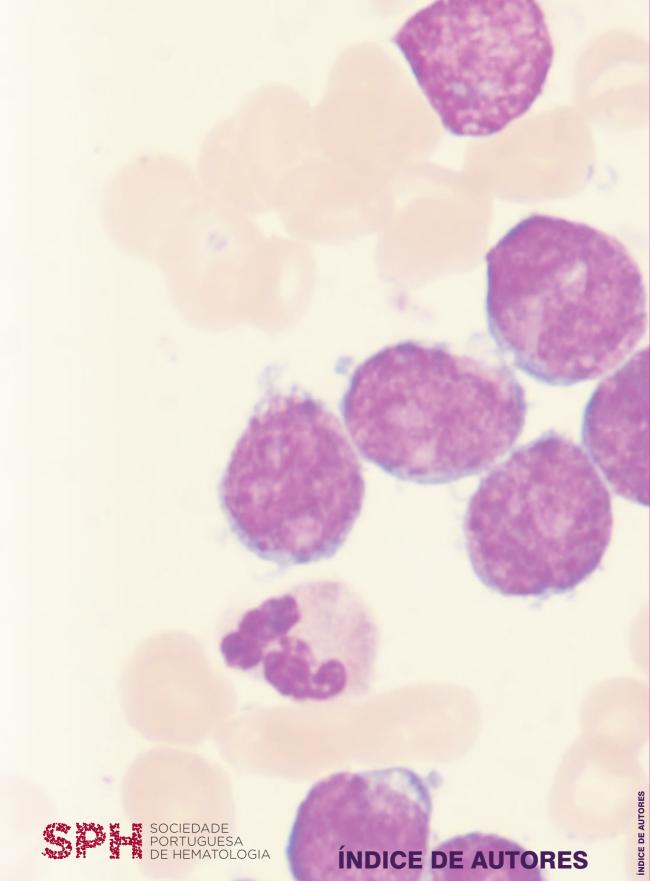
**Resultados:** Após a re-avaliação do diagnóstico etiológico dos doentes referenciados para consulta no período referido, constatou-se que, no universo total de 181 novos doentes, cerca de 51,2% apresentavam situações que poderiam não requerer acompanhamento clínico especializado.

Nesta percentagem incluem-se as seguintes categorias: 21,4 % secundárias a outras patologias (15.4% doença hepática; 4.4% doença renal; 1.6% alcoolismo); 12.7% pseudo- trombocitopenias (artefactos de contagem, sem confirmação por observação de extensão de sangue periférico); 12.7% trombocitopenias minor (definida por contagens permanente-mente superiores a 100 000/ mm3) e 4.4% em que não foi verificada sequer a existência de trombocitopenia.

Conclusão: Face aos resultados obtidos, confirma-se a hipótese subjacente a esta pesquisa, quanto ao encaminhamento não adequado de doentes para a consulta de Hematologia Clínica.

Deste modo, é legítimo concluir que o número doentes referenciados poderia diminuir mais de 50%, assim descongestionando a consulta externa e melhorando o atendimento de outros doentes.

Assim sendo, parece-nos necessário: 1- tomar medidas preventivas, especificamente a formação e informação dos Centros de Saúde/Unidades de Saúde Familiar (CS/USF), a fim de evitar a desnecessária referenciação a uma consulta especializada; 2- incentivar o reencaminhamento para o médico de família dos casos que não justificam acompanhamento hospitalar, para o que é apresentada proposta de normas de referenciação e seguimento destes doentes no CS/USF.



# **SPH** 2011

REUNIÃO ANUAL

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

SPH 2011

A. CAMPOS

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### **REUNIÃO ANUAL**

PO 24, CO 5

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

```
A. ESPIRITO SANTO
                    PO 46
                    PO 16, CO 23, PO 17, CO 16, CO 17, PO 39, PO 6, PO 7, CO 5, PO 8, PO
A. ESPÍRITO-SANTO
42, PO 11, PO 12, PO 13, PO 14, PO 2, PO 3
A. MARTINS
            PO 16, CO 23, PO 46, PO 17, CO 17, PO 39, PO 6, PO 7, CO 5, PO 8, PO 42, PO 11,
PO 12, PO 13, PO 14, PO 2, PO 3
A. OLIVEIRA
             PO 39
A, RODRIGUES
                PO 39
             PO 24
A, TEIXEIRA
A.P.GOMES
             PUB 14, PUB 17
A.REICHERT
              PUB 17
A.TAVARES
             CO 21
ABADESSO, CLARA
                    PUB8
ABECASSIS, MANUEL
                      PO 22, PO 23
ABRANTES, ANA MARGARIDA
AC, OLIVEIRA
               PO 31
ADRIANA, TEIXEIRA,
                     PUB 4
AFONSO, ANA FILIPA BARAHONA
                                CO 7
AFONSO, C.
             PUB 17
                  PUB 11, PUB 4
AFONSO, CELINA
             PUB 12
AFONSO, C
AFONSO, R.
             PO 45, CO 15
AFONSO, RUI
              PO 64, CO 1
AGUIAR, ELIANA
                 PO 5, PO 1, CO 14, PO 15
ALHO, ANA
           PUB 9
ALMEIDA, ANA
               PO 71
                   PO 34, PO 33, PO 9, PO 10
ALMEIDA, ANTÓNIO
ALMEIDA, HELENA
                   PUB8
ALMEIDA, S.
             CO 15
ALMEIDA, SÉRGIO
                   CO<sub>1</sub>
ALVAREZ, RUTE
                 CO<sub>4</sub>
ALVAREZ-LARRÁN, DR.ALBERTO
                                PO 27
ALVES, RAQUEL
                 PO 41, CO 9, CO 10, CO 12
ALVES, ROSÁRIO
                  PO 36
ALVES, VERA
               PO 41, CO 8, CO 9, CO 10, CO 12
AMORIM, MARIA LUÍS
                      PO 1, CO 14
                      PUB 18
ANDRADE, J. AGUIAR
ANTUNES, EDUARDO
                      PO 21
BADIOR, MARGARIDA
                      PO 4, PO 5, PO 15, PO 44
                          PO 59
BAPTISTA, ANA FERREIRA
BARBOSA, AIDA
                 PO 1
BEIRÃO, SOFIA
                PO 62
BENEDITO, M.
               CO 20
BENEDITO, M
               CO 19, PUB 2
BENTO, CELESTE
                  PO 55
BORGES, L CO 21
BOTELHO, MARIA FILOMENA
                            CO9
BRANCA, ROSA
                PO 18, PO 25
BRANCO, ANA PAULA LEITÃO JORGE
                                    PO 67, CO 25
BURGALETA, DRA.CARMEN
                           PO 28
C, BENTO
           PO 31, PO 32
C, CORREIRA
               PO 12
           PO 24
C, COSTA
C, FERNÁNDEZ-LAGO
                      PO 32
C, GERALDES
               PO 24
C, JOÃO
          PO 24
              PO 16. PO 46. PO 17. CO 16. CO 17. PO 6. PO 7. PO 8. PO 42. PO 11. PO 12. PO
C. MOREIRA
13, PO 14, PO 2, PO 3
C, PINTO PO 39
```

**SPH** 2011

C. PISSARRO

#### REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PO 2. PO 3

C., FRANÇA, CO 22 C.AFONSO PUB 14 C.CONCEICÃO **PUB 17** CAEIRO, MARCIA PO 72 CALDAS, JOANA PO 21 CALDAS, J PUB 16, CO 13, PUB 3 CAMPILHO, F. CO 24, PO 26 CAMPILHO, FERNANDO PO 18, PO 25 CO 24, PO 26 CAMPOS, A. CAMPOS, ANTÓNIO PO 18, PO 25 PUB 1 CAMPOS, FILIPA CAMPOS, M. PO 54 CANDEIAS, ANA LISA DE JESUS CO 25 CARANDE, L PUB 16, CO 13 PO 45, CO 15, CO 18, PO 38 CARDA, J. CARDA, JOSE PO 63, PO 60, CO 4 CARDA. J PO 30, CO 19 CARDOSO, ANA RITA PUB 5 CARDOSO, L. PO 38 CARMO, J. ALVES DO PO 40, PO 48, PO 49, PO 50, PO 51, PUB 9, CO 6 CARMO, J. ALVES PO 19. PO 20 CARREIRO, LUCÍLIA PO 68 CARVALHAIS, ALZIRA PO 18, PO 25 PO 25 CARVALHAIS, INÊS CARVALHO, SUSANA PUB 4, CO 3, PUB 5 CASTELA, E. PUB 2 CERQUEIRA, ISABEL PO 66 PO 57 CERVEIRA, NUNO CHACIM, SÉRGIO PUB 13, CO 4, PUB 4 COIMBRA, H. BREDA CO 15, CO 18 CONCEIÇÃO, PATRÍCIA FERNANDES DA PO 73 CONSTANÇO, CONCEIÇAO PO 56 CONSTANÇO, MARIA DA CONCEIÇAO P. PO 53 CORREIA, CECÍLIA PO 57, PO 37 CO 15, PO 38 CORTESÃO, E. CORTESÃO, EMÍLIA CO 1, CO 8, CO 11 CORTESÃO. E PO 64. PO 60. CO 18. PO 52 COSTA, CARLOS BRUNO COSTA, CARLOS PUB 4 COSTA. FERNANDO LEAL DA PO 22, PO 23 COSTA, F CO 13 COSTA, FÁTIMA CO 2, PO 21 COSTA, I CO 13 COSTA, JOSÉ NASCIMENTO PO 60, CO 8, CO 11 COSTA, LEAL DA PUB 4 COSTA, M. JOÃO PUB9 COSTA, M.J. PO 48, PO 49, PO 50, PO 51, CO 6 COSTA, MARINA PO 53 COSTA, T **PUB 16** COUTINHO, J. PO 54 COUTINHO, JORGE PUB 1, CO 4, PO 36 COUTINHO, PAULA PO 62 PO 18 COUTO, ELISABETE CRISÓSTOMO. ANA ISABEL CRUZ. E CO 13 CUNHA, MANUEL PUB 4. PO 36 CUNHA, ROSÁRIO PUB 4 CÉSAR, PAULA PO 64, PO 35

**SPH** 2011

#### REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

D. CARVALHO PO 39 D. PEREIRA PO 16, PO 46, PO 17, CO 16, CO 17, PO 47, PO 6, PO 7, PO 8, PO 42, PO 11, PO 12. PO 13. PO 14. PO 2. PO 3 D.MARQUES CO 21 DAMIÃO, CANDIDA PO 70, CO 26, CO 27, PO 72, PO 68, PO 71 DAMIÃO, JOANA PIMPAO, SUSANA PEDROSA, MARISA SALGADO, ANA JORGE, ROSA ROMÃO E CÂNDIDA PO 69 DC, FRANÇA CO 23 DIAMOND, JOANA PO 22, PO 23, PO 33 DIAS, ALEXANDRA PO 61, PUB 8 CO 8 DOURADO, MARÍILIA DUARTE, C. PO 20 DUARTE, CRISTINA PO 19 PO 66 DUARTE, GRAÇA PO 30, CO 19 DUARTE, M E.GONCALVES CO 21 ESPADANA, A.I. CO 15, CO 18 ESPADANA. AI PO 64 ESPADANA, ANA ISABEL PO 60, CO 11 ESTEVES, G. PO 40, PO 48, PO 49, PO 50, PO 51, CO 6 ESTEVES, GRACA PUB 4 ESTEVES, SUSANA CO 4. CO 3 F, ESTEVINHO PO 39 F, TRIGO CO 23 **PUB 17** F.LIMA FAJARDO, J. PO 40, PO 48, PO 49, PO 50, PO 51, CO 6 FALEIRO, JOANA PUB8 FELIX, A. PUB 14 FELÍCIO, MARTA PO 66 FERNANDES, ANA TERESA PUB 4 FERNANDES, LAURA PO 71 FERNANDES, T CO 13, PUB 3 FERREIRA. G CO 13 FERREIRA, ISABELINA PO 22. PO 23 FERREIRA, R. B. CO 24, PO 26 FERREIRA, RUI PO 21 FERREIRA. TERESA PO 61. PUB 8 FERREIRA. VANDA CRISTINA LOPES PO 73 FESEL, CONSTANTIN CO<sub>7</sub> FIARRESGA, ANTÓNIO PO 21 FIDALGO, T. CO 20. PUB 2 FIDALGO, TERESA PO 59 FINELLI, ELENA CO<sub>2</sub> FONSECA, ANA RAQUEL CO 9, CO 10 FONSECA, E. PO 43 FREIRE, PEDRO PO 71 FREITAS, ORQUÍDEA PO 55 G, MARTINS PO 46, CO 16, CO 17 GALVÃO, M. PO 20 GALVÃO, MIGUEL PO 19 GARRIDO, T. PO 43 GARÇÃO, A. PO 20 GARÇÃO, ANA PO 19 GERALDES, C. CO 15 GERALDES, CATARINA PO 60, CO 1, CO 8, PUB 4 GERALDES, C PO 64. PUB 15. PO 52 GERIVAZ. R CO 13. PUB 3 GODINHO, MARIA INÊS **PUB 13** GOMES, ANA PAULA PUB 11

# **SPH** 2011

REUNIÃO ANUAL

#### Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

# SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

GOMES, AP **PUB 12** GOMES, M. CO 15 GOMES. MARIA PAULA PO 1 GOMES, MARÍLIA PO 64, CO 1, PUB 4 GOMES, PAULA CO 14 GOMES, SARA CO<sub>3</sub> GOMEZ. B. PO 40, PO 48, PO 49, PO 50, PO 51, CO 6 GONÇALVES, A C PO 52 GONÇALVES, A.C. CO 15, CO 18 GONÇALVES, ANA CRISTINA PO 60, PO 41, CO 8, CO 9, CO 10, CO 11, CO 12 GONÇALVES, C. PO 54 GONÇALVES, CRISTINA PUB 1, PUB 4, PO 36 GONCALVES, E. CO 20 GONÇALVES, L. **PUB 18** PO 48, PO 49, PO 50, PO 51, CO 6 GUERRA, L. GUERRA, M. LURDES PUB 9 GUILHERME, JOSÉ PUB 11 GUILHERME, RAQUEL PO 64. PO 35 GUIMARÃES, J. EDUARDO **PUB 18** GUIMARÃES, J.E. PO 43 GUIMARÃES, JOSÉ EDUARDO PO 4, PUB 10, PO 5, PO 1, CO 14, PO 15, PO 44 GUIMARÃES. PATRÍCIA CO 14 H. VITÓRIA PO 24 H., BENTO, CO 22 HENRIQUE, RUI PO 37, PUB 7 HERNÁNDEZ-BOLUDA. DR. JUAN CARLOS PO 29 I, FAUSTINO PO 39 I. MOREIRA PO 16, CO 23, PO 46, PO 17, CO 16, CO 17, PO 39, PO 6, PO 7, CO 5, PO 8, PO 42, PO 11, PO 12, PO 13, PO 14, PO 2, PO 3 I. OLIVEIRA PO 16, CO 23, PO 46, PO 17, CO 16, CO 17, PO 39, PO 6, PO 7, CO 5, PO 8, PO 42, PO 11, PO 12, PUB 6, PO 13, PO 14, PO 2, PO 3 PO 32 I, RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ PO 16, PO 46, PO 17, CO 16, CO 17, PO 39, PO 6, PO 7, PO 8, PO 42, PO 11, PO IC. FERREIRA 12, PO 13, PO 14, PO 2, PO 3 INOCK, ANA PUB 4 J. MATOS PO 39 J. SAVVA-BORDALO PO 39 CO 22 J., GOUVEIA. JM. MARIZ PO 16, CO 23, PO 46, CO 16, CO 17, PO 39, PO 24, PO 6, PO 7, CO 5, PO 8, PO 42, PO 11, PO 12, PUB 6, PO 13, PO 14, PO 2, PO 3 JM. MARTINEZ CO 23 JM. PEREIRA D. NUNES M. DANTAS BRITO M. CHACIM S. LEITE L. FERREIRA IC. MOREIRA C. VITERBO L, MARTINS A, OLIVEIRA I, DOMINGUES N, MOREIRA I, ESPÍRITO-SANTO A, CERVEIRA N, LOPES L, MARQUES M, MARIZ PO 47 JM., MARIZ PO 17 JOÃO, CRISTINA CO 7, PUB 4, CO 3, PUB 5 PO 20 JUNCAL, C. JUNCAL, CLARA PO 19 CO 7 JUSTO, LÍGIA PO 16, CO 23, PO 46, PO 17, CO 16, CO 17, PO 39, PO 6, PO 7, PO 8, PO 42, PO 11, L, LEITE PO 12, PUB 6, PO 13, PO 14, PO 2, PO 3 L. VITERBO PO 16, CO 23, PO 46, PO 17, CO 16, CO 17, PO 39, PO 6, PO 7, CO 5, PO 8, PO 42, PO 11, PO 12, PO 13, PO 14, PO 2, PO 3 L.REGADAS, R. CABRAL E LACERDA. J. PO 19, PO 20, PO 50 LAU. CATARINA PO 36 CO<sub>2</sub> LAZENKO, IRYNA LEITE, ANA FILIPA SILVA PO 67, CO 25 LEITE, LUÍS PUB 7

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

LEITÃO, M J PO 52 LEOCÁDIO. S GONCALVES CO 13 LIMA. F. PUB 14 LIMA, FERNANDO **PUB 11** LIMA. F PUB 12 LIMA, MARGARIDA PO 36 LIMA. M PUB 16 PO 57, PO 37 LISBOA, SUSANA PO 19, PO 20 LOBOS, I. VILA LOPES, C. PO 40, PO 48, PO 49, PO 50, PO 51, CO 6 LOPES, JOÃO PEDRO PO 21 LOUREIRO, HELENA CRISTINA PO 61 PUB 8 LOUREIRO, HELENA LOURENÇO, F. PO 20, PO 50 LOURENÇO, FERNANDA PO 19 LOURENÇO, MARTA SALOMÉ F. PO 73 LUZ, BRÁS CO 1 LUZ, J BRÁS PO 64 LUZ, J. BRÁS CO 15 PO 40 LUÍS, E. LÚCIO, PAULO PUB 4 PO 24 M. ABECASSIS M. COUCELO PO 31, PO 32 M, DANTAS BRITO PO 16, PO 46, PO 17, CO 16, CO 17, PO 6, PO 7, PO 8, PO 42, PO 11, PO 12, PO 13, PO 14, PO 2, PO 3 M, GOMES PO 24 M, HORTA PO 31, PO 32 M, MARQUES PO 16, CO 23, PO 46, PO 17, CO 16, CO 17, PO 39, PO 6, PO 7, CO 5, PO 8, PO 42, PO 11, PO 12, PO 13, PO 14, PO 2, PO 3 M, NUNES PO 16, PO 46, PO 17, CO 16, CO 17, PO 6, PO 8, PO 42, PO 11, PO 12, PUB 6, PO 13, PO 14, PO 2, PO 3 M, TEIXEIRA CO 16, CO 17, PO 12 M., NEVES, CO 22 CO 21 M.J-DINIZ M.P.SILVEIRA PUB 14, PUB 17 M.PINTO **PUB 17** MAGALHÃES. E. PO 45, CO 15, PO 38 MAGALHÃES. EMÍLIA PO 60, CO 1, CO 11 MAGALHÃES, E PO 64 MAIA, ROSA PO 64 MAIA. TABITA MAGALHÃES PO 58, PO 62, PO 63 MAIA. T PO 30, CO 19 MANCO, LICÍNIO PO 55 MARINHO, ANTÓNIO PO 25 MARIZ, JOSÉ MÁRIO PUB 13, CO 4, PO 37 MARIZ, MÁRIO PUB 4 MARQUES, ANA RITA PINTO PO 67, CO 25 PO 62 MARQUES, ANA MARQUES, CRISTINA PO 36 MARQUES, D. CO 20 MARQUES, GILBERTO PO 65 MARQUES, HERLANDER PUB 4 MARTINHO, P. CO 20 MARTINHO, PATRÍCIA PO 59 MARTINS, ÂNGELO **PUB 13** PO 40, PO 49, PO 20, PO 50, PO 51, CO 6 MARTINS, C. MARTINS, CARLOS PO 19 MARTINS, GABRIELA **PUB 13** MARTINS, H. PO 48, PO 49, PO 50, PO 51, CO 6

**SPH** 2011

#### REUNIÃO ANUAL

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

MARTINS, JOANA PO 4, PUB 10, PO 1, PO 44 MARTINS, N. CO 20, PUB 2 MARTINS, NATÁLIA PO 56, PO 59 MASCARENHAS, MARIA INÊS PO 61 MATOS, CATARINA TAVARES DE MELO PO 74 MATOS, SARAH PO 57 MATOS, VIVIANA CO 26, CO 27 PO 46 ME,, SOUSA MENDES, CARLOS PUB 7 PO 41, CO 12 MENDES, JOSÉ CO 19 MENEZES, C CO 15, CO 18 MESQUITA, L. PO 31, PO 32 ML, RIBEIRO MOITA, ANA FILIPA PO 34 PO 22, PO 23, PO 33, CO 4 MOITA, FILIPA MONIZ, MARTA PO 61 MONTEIRO, A CO 13 MOREIRA, JOÃO NUNO CO 10 MORENO, R. PO 20 MORENO, RAUL PO 19 MOTA. A. PO 54 MOTA. ALEXANDRA CO<sub>4</sub> MOUCHO, C. CO 15, CO 18 MOUCHO, CARLOS PO 64, PO 60, CO 1, PO 35, CO 11 N, COUTO PO 39 N. DOMINGUES PO 16, CO 23, PO 46, PO 17, CO 16, CO 17, PO 6, PO 7, CO 5, PO 8, PO 42, PO 11, PO 12, PO 13, PO 14, PO 2, PO 3 N, NUNES PO 7 N, VARAJÃO CO 23 N.MARTINS CO 21 N2, DOMINGUES PO 39 **PUB 11** NASCIMENTO, CARLOS PO 40, PO 48, PO 49, PO 50, PO 51, CO 6 NEVES, M. NEVES, ROSA PO 70 NUNES, PEDRO PUB8 OLIM, P. PO 45, CO 15, PUB 15, CO 18 OLIVEIRA, JOEL CO 26 OLIVEIRA. ROGER PUB 4 P.MARTINHO CO 21 PACHECO, SUSANA REBELO PUB8 PACHECO, SUSANA PO 61 PAIS. ANA SOFIA CO8 PALMEIRA, CARLOS **PUB 13** PARREIRA, ANTÓNIO PUB 4 PUB 4 PARREIRA, JOANA PEDROSA, JOÃO PEDRO GOMES PO 73 PEREIRA, ALEXANDRA PO 58 PEREIRA, AMÈLIA PUB 4, CO 11 PEREIRA, ANA MARQUES PUB 4 PEREIRA, ANA TERESA NOGUEIRA DA SILVA PO 67, CO 25 PEREIRA, A PO 30 PEREIRA, JANET PO 58 PO 30, CO 19 PEREIRA, J PEREIRA, M. CO 15, CO 18 PEREIRA. MARIA AMÉLIA PO 60 PEREIRA, MARTA PO 65 PUB 4 PEREIRA, REIS PIERDOMENICO, FRANCESCA PO 9, PO 10 PINA, FRANCISCA PUB 4

**SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

#### SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PINHO, LUCIANA PUB 1 PINTO, C. SILVA CO 21, CO 20 PINTO, C. PUB 2 PINTO, PUREZA PUB 4, PO 36 PIRES. ANA ELISABETE CO 7 PIRES, ANA MARTA PUB 13 PIRES, ZILDA CO 26 POLLO, B. PO 48, PO 49, PO 50, PO 51, CO 6 POLO, BLANCA PUB 9 POÇAS, ISABEL PO 21 POÇAS, I PUB 16 PRATA, MARTA PO 21 PRATA, M PUB 16 PRÍNCIPE, F. PO 43 PRÍNCIPE, FERNANDO PO 4, PO 36, PO 44 QUEIRÓS, ANA CO 7 R, CAPELA CO 23 R. HENRIQUE PO 39, CO 5, PO 42, PUB 6 R.SALVADO CO 21 RAMOS, CATARINA PO 71 RAMOS. SOFIA BERNARDO PO 64, PO 35 RAPOSO, J. PO 40, PO 48, PO 49, PO 50, PO 51, CO 6 REBELO, UMBELINA PO 55 REGADA, LUÍSA CO 4 **PUB 14** REICHERT, A. REICHERT, ALICE PUB 11, PUB 4 **PUB 12** REICHERT, A RIBEIRO, A B SARMENTO PO 52 RIBEIRO, ANA BELA SARMENTO PO 60, CO 1, PO 41, CO 8, CO 10, CO 11, CO 12 RIBEIRO, ANA PO 41, CO 12 RIBEIRO, ANJA BELA SARMENTO CO<sub>9</sub> RIBEIRO, ANTÓNIO PINTO PO 36 RIBEIRO, GRAÇA PO 65, PO 60 PUB 4 RIBEIRO, ISABEL RIBEIRO, M LETÍCIA PO 56, PO 55 RIBEIRO, M. L. CO 20 RIBEIRO, M. LETICIA PO 58, PO 59, PO 62, PO 63 RIBEIRO. ML PO 30, CO 19, CO 21, PUB 2 RIBEIRO, PATRÍCIA PO 21 RIBEIRO, P CO 13 RITO, L. CO 15 RITO, LUÍS CARLOS PO 60. PO 35 RITO, LUÍS PO 64, CO 1, CO 11 ROCHA, P. CO 24, PO 26 RODRIGUES, ANA FILIPA CALADO; MARIA JOÃO ANTERO; TIAGO CO 28 RODRIGUES, ANABELA PO 19, PO 20 RODRIGUES, FERNANDO PUB 4 PO 72, PO 68, PO 70, CO 26, CO 27, PO 71 ROMÃO, ROSA PO 18, PO 25 RONCON, SUSANA RORIZ, DIANA CO 27 ROSA, MANUEL SANTOS CO8 ROSÁRIO, CRISTINA PO 25 S, BIZARRO CO 16, CO 17 S, CHACIM PO 16, PO 46, PO 17, CO 16, CO 17, PO 39, PO 24, PO 6, PO 7, CO 5, PO 8, PO 42, PO 11, PO 12, PO 13, PO 14, PO 2, PO 3 S.MORAIS PO 54 S.SANTOS **PUB 17** SALGUEIRO, NATÁLIA PO 1 SALSELAS, A. **PUB 18** 

# **SPH** 2011

#### **REUNIÃO ANUAL**

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

```
SALVADO, R.
              CO 20, PUB 2
SALVADO, RAMON
                  PO 56, PO 59
SALVADOR, JOÃO
                   CO<sub>2</sub>
SALVADOR, J
              CO 13. PUB 3
SANTOS, A H
              PUB 16
SANTOS, AIDA
               PO 66
SANTOS, CLÁUDIA
                   PO<sub>1</sub>
                CO 3, PUB 5
SANTOS, JOANA
SANTOS, P SOUSA E
                    PUB 12
SANTOS, P. S. PUB 14, PUB 17
SARMENTO, A.B.
                 CO 15, CO 18
SARMENTO, ANA BELA PUB 4
SATURNINO, H.
               PUB 2
SATURNINO, HERMA
                     PO 59
SEVIVAS, T. CO 20
SEVIVAS, TERESA
                   PO 56, PO 59
SILVA, CRISTINA
                 PUB 7
SILVA. HELENA V. MATOS
                         PO 53
SILVA. JR
           PUB 2
SILVA. LEONÍDIA MOREIRA DA
                              PO 74
SILVA. LIGÍA CO 10
SILVA. MADALENA
                   PO 21
SILVA, MARIA GOMES DA CO 4, CO 3, PUB 5
SILVA, MARIA JOSÉ PO 15
SILVA, M
          CO 13
SILVA. N.
           PUB 15
SILVA, NUNO
             PO 65, PO 60
SILVA, R LOPES DA
                   CO 13
SILVEIRA, MARIA PEDRO
                         PUB 12
SILVESTRE, CATARINA
                       PO 61, PUB 8
SOARES, MARIA JOSÉ
                      PO 1
SOUSA, A BOTELHO DE
                        CO 13
SOUSA, AIDA BOTELHO DE
                          CO 2, PO 21
           PUB 15, PO 52
SOUSA, I.
SOUSA, ISABEL DE
                   CO<sub>8</sub>
                PO 60, CO 1, CO 11
SOUSA, ISABEL
SOUSA. M HENRIQUE
                      CO 13
SOUSA, M.I.
             PO 45, CO 15, PO 38
SOUSA. MARIA EMÍLIA DE
                        PUB 13
SOUSA, MI
            PO 64
SOUSA. P.
            PO 45, CO 15, CO 18, PO 49, PO 20, PO 38, PO 51, CO 6
SOUSA. PATRÍCIA
                  PO 60, CO 4
SOUSA, PAULA SANTOS E
                          PUB 11
SOUSA, PEDRO
                PO 19, PUB 9
SOUSA, TERESA
                 PUB 7
SPÍNOLA, ANA ISABEL FRANCO
                               PO 36
T.ALMEIDA
            CO 21
            CO 21
T.FIDALGO
TAVARES, PAULO
                  CO<sub>1</sub>
              PO 45, CO 15, CO 18, PO 52, PO 38
TEIXEIRA, A.
TEIXEIRA, ADRIANA
                    PO 64, PO 60, CO 1, CO 8, CO 4, CO 11
TEIXEIRA, GILDA
                 PO 22, PO 23
TEIXEIRA, MANUEL R.
                      PO 57, PO 37
TEIXEIRA, MARIA DOS ANJOS
                             PO 36
TORRES, LURDES
                   PO 57, PO 37
TRIGO, F.
           PO 43
TRIGO, FERNANDA
                    PO 5. CO 14
                  PUB 11
VALADÃO, MARIA
VALENTE, BRUNO
                   PO 21
```

## SPH 2011

# REUNIÃO ANUAL

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira

VALLE, S. PO 40, PO 48, PO 49, PO 50, PO 51, CO 6 VAZ, CARLOS PINHO PO 18, PO 25 VAZ, J. PINHO CO 24, PO 26 VEIGA, J PUB 16, CO 13 VIEIRA, JOANA PO 57, PO 37 VIEIRA, LUÍSA MOTA CO 11 VITORIA, HELENA PUB 4 VIVAN, M. PO 45, CO 15, PO 52 VIVAN, MARILENE PO 64, CO 1 VIVEIROS, C. PO 40, PO 48, CO 6 ÁGUAS, L. PO 43

# SPH 2011 REUNIÃO ANUAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

#### 10 a 12 Novembro

Centro de Congressos dos Salgados, Albufeira



# SECRETARIADO EXECUTIVO Veranatura - Conference Organizers Rua Augusto Macedo, 12-D Escrit. 2/3 1600-503 Lisboa Telfs. +351 21 7120778 Fax +351 21 7120204 e-mail: cidaliampacheco@veranatura.pt