REUNIÃO ANUAL

SPH

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

8 a 10 NOV. 2012

Hotel Porto Palácio | Porto

PROGRAMA

SPH SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

SPH

REUNIÃO ANUAL

SPH

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

8 a 10 NOV. 2012

Hotel Porto Palácio | Porto

PROGRAMA

SPH SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

COMISSÃO CIENTÍFICA

Manuel Campos e Alexandra Mota,
Hospital Sto. António, Porto

Graça Esteves
Hospital Sta. Maria, Lisboa

Cristina João
IPO, Lisboa

Emília Cortesão
HUC, Coimbra

Ângelo Martins
IPO, Porto

Rita Duarte
Hospital S. João, Porto

COMISSÃO ORGANIZADORA

Jorge Coutinho
Luciana Pinho
Cristina Gonçalves
Cláudia Casais
Luciana Xavier
Margarida Lima
Eulália Sousa

ORGANIZAÇÃO

Hospital Geral de Santo António, Porto

COMISSÃO CIENTÍFICA DE ENFERMAGEM

Ana Paula Branco
Hospital de Santa Maria, Lisboa

Helena Fernandes
HUC, Coimbra

Mariana Sousa
Hospital S. João, Porto

Apoio:

Associação de Enfermagem Oncológica Portuguesa

O programa da Reunião Anual 2012 da SPH foi revisto e aprovado para acreditação CME pela European Hematology Association CME Unit.
A EHA-CME Unit aprovou esta actividade educacional para 9 créditos CME.
Cada médico só deve pedir os créditos correspondentes ao tempo efectivamente gasto na actividade educacional.

Caros Colegas e Amigos

A organização da reunião anual da Sociedade Portuguesa de Hematologia está, este ano, a cargo do Serviço de Hematologia do Centro Hospitalar do Porto / Hospital Santo António sendo presidida pelo Dr. Jorge Coutinho. O programa desta 14ª Reunião é rico e diversificado e assenta fundamentalmente em áreas temáticas cada uma delas organizada por um dos grupos de patologias da SPH. O primeiro dia (8 de Novembro) será inteiramente preenchido por 3 simpósios satélite (Sanofi, Celgene e Roche) que terão lugar a partir das 17.30h (haverá ainda simpósios satélites da Novartis e da BMS, respectivamente, nos dias 9 e 10, às 14.30h)

O programa científico inicia-se verdadeiramente na 5ª feira com organizações dos grupos de síndromes mielodisplásicos e de neoplasias mieloproliferativas, merecendo destaque as lições do Prof. Sérgio Matarraz (Universidade de Salamanca) e da Dra. Claire Harrison, do Guy´s and St. Thomas Hospital, em Londres. No final da manhã haverá uma mesa-redonda sobre Perspectivas da Hematologia que contará com a participação do Secretário de Estado da Saúde, Dr. Fernando Leal da Costa. De tarde, haverá sessões organizadas pelo grupo de linfomas e pelo grupo do glóbulo vermelho e três sessões de enfermagem. De salientar a lição do convidado Prof. Guido Lucarelli sobre transplantação de medula óssea na talassemia e drepanocitose. Na 6ª feira, caberá aos grupos de patologia plaquetária e de mieloma múltiplo a organização das respectivas sessões, havendo lugar da parte da tarde à apresentação das comunicações orais e dos melhores posters e a mais uma sessão educacional de enfermagem.

De salientar ainda a realização da Assembleia Geral da SPH no dia 9, às 18.30 horas – para a qual estão convocados todos os membros da Sociedade em efectividade de direitos.

A actividade dos grupos de trabalho é essencial para melhorar a qualidade da Hematologia em Portugal. Os grupos têm desenvolvido um excelente trabalho que representa um enorme esforço e dedicação dos colegas envolvidos. A SPH apoia a actividade dos grupos através da divulgação das suas actividades, da canalização para os grupos de patrocínios da indústria farmacêutica e da manutenção e operacionalização de bases de dados (neste momento, estão funcionantes as bases de dados dos SMD, MM e SMP) que a Sociedade tomou a seu cargo. Os grupos dispõem ainda de espaço no "site" da SPH onde os membros podem interagir.

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 dos diferentes países.

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 eduaction (CME) e em outras actividades científicas da EHA.

Mantivemos também a colaboração no 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.

Finalmente, a direcção da Sociedade deliberou pôr ao serviço dos hematologistas seus associados – nomeadamente dos mais jovens – financiamento para a efectivação de estágios em centros de reconhecidos prestígio e qualidade. Para tanto, a SPH utilizará verbas próprias provenientes do lucro obtido com a realização da reunião anual, cumprindo uma função social e de impacto médico e científico, função essa que ocupa um lugar cimeiro entre os seus desígnios.

José Eduardo Guimarães
Presidente da Sociedade Portuguesa de Hematologia

CORPOS SOCIAIS

DIRECÇÃO

Presidente:
Prof. Doutor José Eduardo Torres de Eckenroth Guimarães

Vice-presidente:
Dra. Maria Aida Fraga Botelho de Sousa

Secretária:
Dra. Emília Nobre Barata Roxo Cortesão

Secretária-adjunta:
Dra. Cristina Maria Andrade Pereira Gonçalves

Tesoureira:
Dra. Maria José Moreira da Costa e Silva

MESA DA ASSEMBLEIA GERAL

Presidente:
Dr. Nuno Miranda

1º. Secretário:
Dra. Anabela Neves

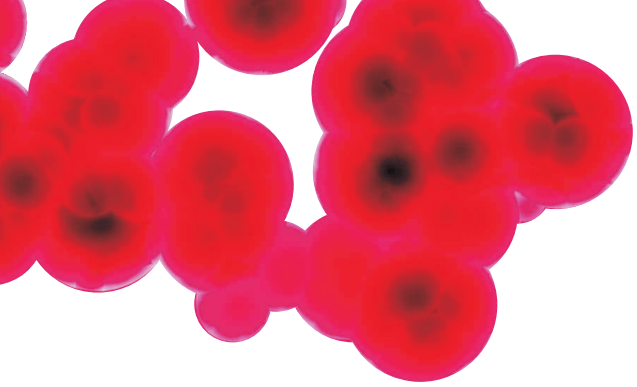
2º. Secretário:
Dra. Alexandra Mota

CONSELHO FISCAL

Presidente:
Dr. Jorge Coutinho

Vogal:
Dra. Isabel Ribeiro

Vogal:
Dra. Ana Marques Pereira



SPH SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

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 participação activa em Simpósios, Congressos, reuniões científicas e outras quaisquer realizações ligadas à Hematologia, levadas a cabo em Portugal ou no estrangeiro;
- Manter ligação estreita com organizações internacionais do campo da Hematologia, nomeadamente a European Haematology Association (EHA)
- Incentivar e apoiar a criação de Grupos Cooperativos no seio da Sociedade, promovendo as condições necessárias para o seu funcionamento
- Desenvolver acções de natureza educacional no domínio da Hematologia, designadamente pela promoção regular de cursos de pós-graduação;
- Apoiar a formação pós-graduada, a inovação tecnológica e a investigação científica através da concessão de financiamento a hematologistas que se proponham desenvolver acções (estágios, projectos, etc) para a prossecução desses fins;
- Divulgar, discutir e publicar trabalhos relevantes no campo da especialidade, podendo inclusivamente aventar-se a criação de uma revista da especialidade, a qual serviria, simultaneamente, como meio divulgador da Sociedade;
- Apoiar todas as actividades de carácter técnico-científico na área, nomeadamente na avaliação de pessoas ou projectos a quem possam vir a ser concedidas bolsas de estudo ou de investigação, a conceder por entidades nacionais ou estrangeiras;
- Emitir pareceres ou orientações se para tal for instada por organizações da classe, nomeadamente a Ordem dos Médicos ou pelo Governo ou outras instituições públicas.

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 10 de Novembro de 2012.

Os prémios a atribuir serão os seguintes:

APRESENTAÇÃO ORAL

1.º prémio = 1 000 €
(PFIZER)

2.º prémio = 500 €
(PFIZER)

JOVEM HEMATOLOGISTA

750 €
(PFIZER)

POSTER TRABALHO EXPERIMENTAL

1.º prémio = 750 €
(PFIZER)

2.º prémio = 400 €
(PFIZER)

POSTER TRABALHO CLÍNICO

1.º prémio = 750 €
(PFIZER)

2.º prémio = 400 €
(PFIZER)

TRABALHO DE ENFERMAGEM

1.º prémio = 500 €
(PFIZER)

2.º prémio = 250 €
(PFIZER)

MELHOR TRABALHO EM SINDROMES MIELOPROLIFERATIVOS

1.000 €
(SHIRE)

REUNIÃO ANUAL

SPH

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

8 a 10 NOV. 2012

Hotel Porto Palácio | Porto

MAJOR SPONSOR

BRISTOL MYERS SQUIBB

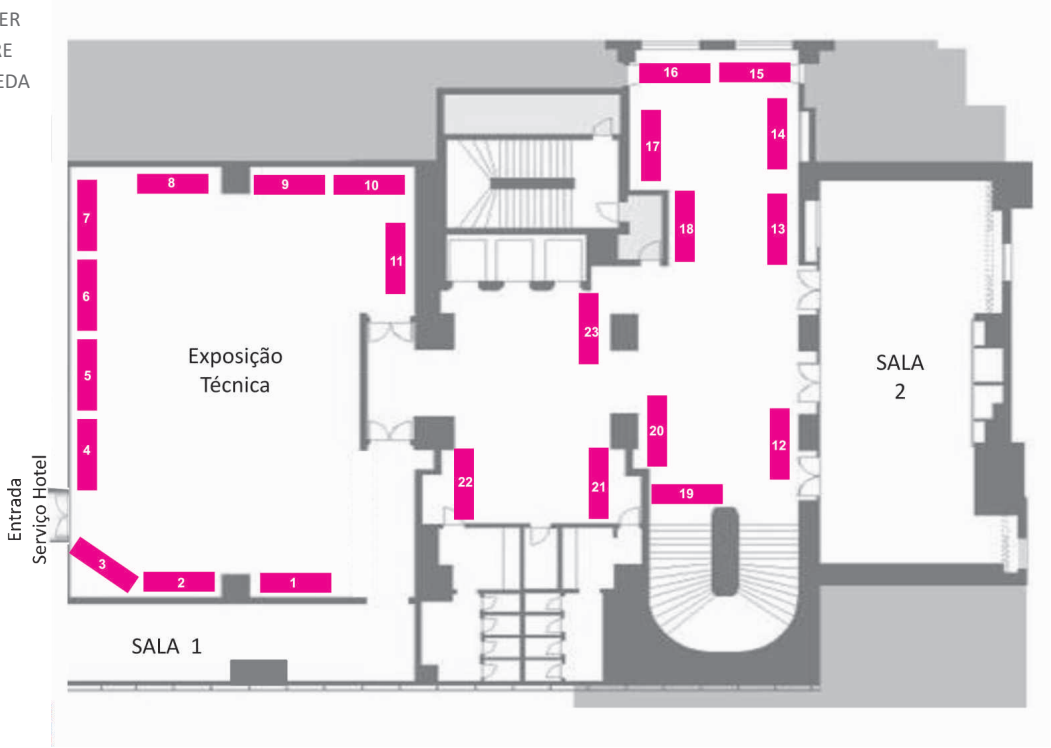
SIMPÓSIOS SATÉLITE

- 1 CELGENE
- 4 5 NOVARTIS
- 7 8 ROCHE
- 9 SANOFI

OUTROS SPONSORS

ADIENNE PHARMA&BIOTECH

- 21 ALEXION
- 10 11 AMGEN
- 14 ASTELLAS
- 18 BAPTISTA MARQUES
- 22 BOEHRINGHER INGELHEIM
- 12 EUSAPHARMA
- 23 GILEAD
- 17 GLAXOSMITHKLINE
- 2 3 JANSSEN
- 15 16 MSD
- 6 PFIZER
- 19 20 SHIRE
- 13 TAKEDA



REUNIÃO ANUAL

SPH

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

8 NOV.

14h30-17h00 | CURSO DE MIELOMA MÚLTIPLO

sala 2

17h30-18h30 | SIMPÓSIO SATÉLITE SANOFI

SANOFI

sala 1

Plerixafor e mobilização de células estaminais para transplante autólogo no Linfoma e Mieloma Múltiplo – Uma perspectiva 3D

- **Perspectiva Hematologia**
  Moderadora: Dra. Catarina Geraldes (C.H.U.C.)
- **Perspectiva Imunohemoterapia**
  Dra. Anabela Rodrigues (C.H.L.N.)
- **Perspectiva Farmácia**
  Farmacêutico

18h30-18h45 | Coffee-Break

18h45-19h45 | SIMPÓSIO SATÉLITE CELGENE

Celgene

sala 1

Let's get personal!: A individualização do tratamento do Mieloma Múltiplo

Moderadora: Dra. Graça Esteves

- **Mieloma Múltiplo IgAk, refratário a 1ª linha com MPT**
  Helena Martins (CHLN); Cristina João (IPO Lisboa)
- **Doente não candidato a ASCT em 1ª recaída com IR**
  Marta Isabel Pereira; Catarina Geraldes (CHUC)
- **Recaída pós ASCT em doente com 10 anos de MM**
  Rui Bergantim; Fernanda Trigo (CH S. João)

20h00-21h00 | SIMPÓSIO SATÉLITE ROCHE

Roche

A Segurança da Manutenção no LNH Folicular

Prof. C. Buske, Ulm - University Hospital Ulm (Alemanha)
Comprehensive Cancer Center

Painel de Discussão:
Prof. Doutora Maria Gomes da Silva, IPO Lisboa
Prof. Doutor Paulo Lúcio, Hosp. Militar Principal
Dr. Fernando Príncipe, HSJ Porto

21h00 | JANTAR SIMPÓSIOS SATÉLITE
Restaurante Madruga, Hotel Porto Palácio

9 NOV.

sala 1

08h00 | Registo

08h25 | Abertura

Moderador: Prof. Doutor Paulo Lúcio, IPO Lisboa

08h30-09h10 | CITOMETRIA DE FLUXO, CONTRIBUIÇÃO PARA O DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DOS SMD
Prof. Doutor Sérgio Matarraz, Salamanca

09h10-09h20 | INVESTIGAÇÃO EM SMD

09h20-09h30 | ACTIVIDADE DO GRUPO PORTUGUÊS DE SMD

Moderador: Prof. Doutor António Almeida, IPO Lisboa

09h30-09h45 | APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DO GRUPO NO REGISTO EUROPEU DE LMC

FOLHA DE REGISTO DE NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS PERTENCENTES À SPH (SIAGHOS.COM)

PROPOSTA DE CURSO DE NMP PARA 2013

09h45-10h30 | DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA DA MIELOFIBROSE
Dra. Clair Harrison, Guy's and St.Thomas NHS Thrust

10h30-11h00 | Coffee-Break

sala 1

11h00-13h00 | **MESA REDONDA I: PERSPECTIVAS DA HEMATOLOGIA**

Moderador: Prof. Doutor José Eduardo Guimarães

- **CME in Heamtology / European Passport**
  Prof. Doutor António Almeida (Representando a EHA)
- **Os Serviços de Hematologia em Portugal**
  Prof. Doutora Letícia Ribeiro
- **Futuro da Hematologia - Visão do Governo**
  Dr. F. Leal da Costa

13h00-14h30 | Almoço

9 NOV.

14h30-15h30 | SIMPÓSIO SATÉLITE NOVARTIS

NOVARTIS ONCOLOGY

O Impacto da Quelação de Ferro nas Síndromes Mielodisplasicas e o seu efeito na Hematopoiese

Moderadora: Prof. Doutora Graça Porto
CH Porto - Sto. António / IBMC / ICBAS

Daniela Cilloni, PhD
University of Turin, S. Luigi Hospital
Department of Clinical and Biological Sciences
Turin, Italy

sala 1

14h30-16h00 | SESSÃO DEBATE DE ENFERMAGEM

Isolamento do doente Submetido a TMO: Aspectos comuns e diferenciadores na génese dos Consensos

Moderadora: Cristina Lacerda, IPO Lisboa

- **Experiência do IPO Porto**
  Brizida Pinto, IPO Porto
- **Experiência do IPO Lisboa**
  Denise Domingues, IPO Lisboa
- **Experiência Hospital Santa Maria**
  Vanda Ferreira, H. Sta. Maria

sala 2

MESA REDONDA II: LINFOMAS

Moderadora: Prof. Doutora Maria Gomes da Silva, IPO, Lisboa

15h30-16h00 | CONTROVÉRSIAS TERAPÊUTICAS EM DOENTES JOVENS COM LNH BGC

Dr. José Mariz, IPO Porto
Dra. Alexandra Monteiro, Hospital Sto. António dos Capuchos

16h00-16h30 | PAPEL DA PET NA AVALIAÇÃO E PROGNÓSTICO DOS LINFOMAS

Prof. Doutora Maria G. Silva, IPO Lisboa e Dr. Hugo Duarte, IPO Porto

sala 1

16h00-17h00 | Coffee-Break

16h30-17h30 | GRUPO AEOP HEMATO-ONCOLOGIA

Que modelos de cuidados ao doente hemato-oncológico: Apresentação de Estudo Observacional

Eunice Sá, ESEL
Rosa Romão, CHLC

sala 2

9 NOV.

sala 1

MESA REDONDA III: ANEMIAS

Moderadora: Prof. Doutora Leticia Ribeiro, CHC, Coimbra

17h00-17h40 | TRANSPLANTAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA NA TALASSEMIA E DREPANOCITOSE

Prof. Doutor Guido Lucarelli, Mediterranean Institute of Hematology

17h40-18h00 | CABO DAS TORMENTAS OU CABO DA BOA ESPERANÇA? – a passagem dos cuidados pediátricos para os serviços de adultos.

Dra. Leonor Sassetti, Hospital D. Estefânia

sala 2

17h30-18h30 | SESSÃO EDUCACIONAL I

Práticas de Enfermagem Baseadas na Evidência

Moderadora: Helena Fernandes, HUC

- **Projecto Novos Trilhos - Abordagem Centrada no Doente**
  Sara Moreira, CHP
- **Consulta enfermagem Hospital Dia polivalente CHP: o que mudou?**
  Anabela Faria, CHP
- **Segurança na administração de componentes sanguíneos**
  Clara Pina, HUC
- **Infecções associadas á manipulação de CVC: Impacto na implementação de medidas preventivas**
  José Martinez, IPO Porto

sala 3

18h30 | ASSEMBLEIA GERAL SPH

20h30 | JANTAR DA REUNIÃO
Sala Porto, Hotel Porto Palácio

10 NOV.

sala 1

08h45-09h30 | METABOLISMO DO FERRO
Prof. Doutora Graça Porto, Hospital Sto. António

09h30-10h15 | NOVOS ANTICOAGULANTES ORAIS
Dr. Manuel Campos, Hospital Sto. António

MESA REDONDA IV: PATOLOGIA PLAQUETÁRIA
Moderador: Dr. Joaquim Andrade, Hospital S. João

10h15-10h30 | O REGISTO NACIONAL DE PTI
Dr. Joaquim Andrade, Hospital S. João

10h30-10h45 | DISFUNÇÕES PLAQUETÁRIAS
Dr. Manuel Campos, Hospital Sto. António

10h45-11h00 | O LABORATÓRIO NA AVALIAÇÃO DAS DOENÇAS PLAQUETÁRIAS
Dra. Sara Morais, Hospital Sto. António

11h15-11h45 | Coffee Break

sala 1

MESA REDONDA V: INVESTIGAÇÃO EM MIELOMA MÚLTIPLO
Moderador: Dra. Adriana Teixeira, HUC

11h45-11h55 | INTRODUÇÃO
Dra. Adriana Teixeira, HUC

11h55-12h15 | INVESTIGAÇÃO CLINICA NO MM EXPERIÊNCIA PORTUGUESA
Dra. Graça Esteves, Hospital Sta. Maria e Prof. Doutor Paulo Lúcio, IPO Lisboa

12h15-12h45 | AVALIAÇÃO DE MECANISMOS MOLECULARES NA TRANSIÇÃO DE MGUS PARA MM
Dra. Catarina Geraldes, HUC e Prof. Doutora Cristina João, IPO Lisboa

12h45-14h30 | Almoço

sala 1

14h30-15h30 | SIMPÓSIO SATÉLITE BRISTOL-MYERS SQUIBB

Bristol-Myers Squibb

Alterando Paradigmas - Um Novo Horizonte no Tratamento da LMC
Moderador: Prof. Doutor José Eduardo Guimarães

- **Novas estratégias para melhorar os resultados a longo prazo na LMC**
  Prof. Doutor António Almeida
- **Dasatinib: Tratamento de primeira linha da LMC?**
  Prof. Doutor Manuel Abecasis
- **Dasatinib: Resultados a longo prazo no tratamento de doentes resistentes ou intolerantes à 1.ª linha de tratamento da LMC**
  Dra. Lurdes Guerra

15h30-17h00 | COMUNICAÇÕES ORAIS I - 1 a 9

Moderadoras: Dr. Ângelo Martins, IPO Porto
Dra. Cláudia Casais, Hosp. Sto. António, Porto

15h30

CO1 - LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA NA CRIANÇA, EXPERIÊNCIA COM O PROTOCOLO DANA FARBER CANCER INSTITUTE DFCI
Herma Saturnino; Joana Azevedo; Sónia Silva; Manuel Brito; Manuela Benedito; Letícia Ribeiro
(Hospital Pediátrico de Coimbra, CHUC)

15h40

CO2 - CARIÓTIPO MONOSSÓMICO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)
Eliana Aguiar; Margarida Badior; Paula Gomes; Fernanda Trigo; José Eduardo Guimarães
(Serviço Hematologia Clínica, Centro Hospitalar São João)

15h50

CO3 - LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA (LMA) COM EXPRESSÃO DE ANTIGÉNIOS ASSOCIADOS A LINHAGEM LINFÓIDE: ASSOCIAÇÕES CLINICOBIOLÓGICAS E IMPLICAÇÕES PROGNÓSTICAS
Sónia Gonçalves Leocádio; Joana Caldas; Patrícia Ribeiro; Cátia Gaspar; Timóteo Costa; Joana Veiga; Aida Botelho de Sousa
(Hospital dos Capuchos-CHLC)

16h00

CO4 - A DIMENSÃO DO COMPONENTE DE CÉLULA DENDRÍTICA TEM VALOR PREDITIVO DA SOBREVIVÊNCIA, NA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA RECÉM-DIAGNOSTICADA
Marta Isabel Pereira[1]; Emília Cortesão[1]; Ana Espadana[1]; Sérgio Almeida[1]; Artur Paiva[2]; Adriana Teixeira[1]; Catarina Geraldes[1]
([1]Serviço de Hematologia Clínica, Hospitais da Universidade de Coimbra, CHUC, EPE; [2]Centro de Histocompatibilidade do Centro)

16h10

CO5 - SÍNDROME DO ENXERTO (SE) APÓS TRANSPLANTAÇÃO AUTÓLOGA: ANÁLISE DE CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E FACTORES DE RISCO
Rita Gerivaz; Fátima Costa; Juliana Schuh; Luís P Monteiro; Gilda Ferreira; Aida Botelho de Sousa
(Hospital dos Capuchos - CHLC)

16h20

CO6 - CONDICIONAMENTO DE INTENSIDADE REDUZIDA COM FLUDARABINA E ATG NO ALOTRANSPLANTE NÃO-RELACIONADO DE PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS NA ANEMIA APLÁSTICA
A Alho[1]; Espada[1]; PS Sousa[1]; C Martins[1]; F Lourenço[1]; R Moreno[1]; A Rodrigues[2]; C Juncal[2]; A Garção[2]; A Ferrão[3]; MJ Palaré[3]; A Morais[3]; JF Lacerda[1]; J Alves do Carmo[1]
([1]Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula. Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE - Hospital de Santa Maria; [2]Serviço de Imunohemoterapia. Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE - Hospital de Santa Maria; [3]Serviço de Pediatria Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE - Hospital de Santa Maria)

16h30

CO7 - CASUÍSTICA DE TRICOLEUCEMIA: EXPERIÊNCIA DE 26 ANOS DE UM SERVIÇO
Rita Mendes Silva; Luís Rito; Marília Gomes; Emília Cortesão; Emília Magalhães; Ana Isabel Espadana; Sérgio Almeida; Brás Luz; Catarina Geraldes; Rita Tenreiro; Patrícia Olim; Patrícia Sousa; José Pedro Carda; Adriana Teixeira
(Hematologia Clínica - HUC/CHUC)

16h40

CO8 - ELEVADA PREVALÊNCIA DE MUTAÇÕES NO GENE SF3B1 NOS SMD E SMD/NMP COM SIDEROBLASTOS EM ANEL
Margarida Coucelo; Sara Domingues; Gonçalo Caetano; Celeste Bento; Cristina Menezes; M. Leticia Ribeiro
(Serviço de Hematologia CHC-CHUC)

16h50

CO9 - AVALIACAO DA EXPRESSAO DOS RECEPTORES FLT3 E C-KIT EM DOENTES COM SINDROME MIELODISPLASICA – ESTUDO PRELIMINAR
Emília Cortesão[1]; AC Gonçalves[2]; Isabel Sousa[3]; C Moucho[3]; LC Rito[3]; E Magalhães[3]; J Carda[4]; C Geraldes[5]; P Sousa[3]; N Costa e Silva[6]; AI Espadana[3]; MA Pereira[7]; A Teixeira[8]; G Ribeiro[6]; JM Nascimento Costa[9]; AB Sarmento Ribeiro[10]
([1]Serviço de Hematologia, Centro Hosp. e Univ. de Coimbra (CHUC/HUC), Coimbra, Portugal; Fac. de Medicina e CIMAGO, Univ. de Coimbra, Portugal; [2]Fac. de Medicina e CIMAGO, Univ. de Coimbra, Portugal; [3]Serviço de Hematologia, Hosp. da Univ. de Coimbra, Coimbra, Portugal; [4]Serviço de Hematologia, Hosp. da Univ. de Coimbra, Coimbra, Portugal e Fac. de Medicina, Univ. de Coimbra, Portugal; [5]Serviço de Hematologia, Hosp. da Univ. de Coimbra, Coimbra, Portugal e Fac. de Medicina e CIMAGO, Univ. de Coimbra, Portugal; [6]Serviço de Patologia Clínica, Hosp. da Univ. de Coimbra, Coimbra, Portugal; [7]Serviço de Medicina, Hosp. Distrital da Figueira da Foz, Figueira da Foz, Portugal; [8]Centro Hosp. e Univ. de Coimbra, EPE (CHUC/HUC); [9]Centro Hosp. e Univ. de Coimbra (CHUC/HUC), Coimbra, Portugal; Fac. de Medicina e CIMAGO, Univ. de Coimbra, Portugal; [10]Fac. de Medicina e CIMAGO, Univ. de Coimbra, Coimbra, Portugal)

15h30-17h00 | COMUNICAÇÕES ORAIS II - 10 a 18

Moderadoras: Dra. Graça Esteves, Hosp. Sta. Maria, Lisboa
Dra. Cristina Gonçalves, Hosp. Sto. António, Porto

15h30

CO10 - VIGILÂNCIA DE LINFOMAS COM EXAMES DE IMAGEM E DETECÇÃO DE RECIDIVA. QUE BENEFÍCIO?

Ana Tomé; Fátima Costa; Juliana Schuh; Luís P Monteiro; Teresa Fernandes; Alexandra Monteiro; Aida Botelho de Sousa

(Hospital dos Capuchos - CHLC)

15h40

CO11 - A UTILIZAÇÃO DO ΔSUVMAX NA AVALIAÇÃO DA PET INTERMÉDIA NO LNH DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS AUMENTA O VALOR PREDITIVO POSITIVO DO EXAME

Luís C. Leite[1]; Paula Fidalgo[2]; Sara Moreira[3]; Hugo Duarte[4]; Luísa Viterbo[1]; Ângelo Martins[1]; Ilídia Moreira[1]; Nelson Domingues[1]; Ana Espírito Santo[1]; Isabel Oliveira[1]; JM Mariz[1]

([1]Serviço de OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto; [2]Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra; [3]Serviço Oncologia Médica, Hospital de São Teotónio - Viseu; [4]Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português de Oncologia do Porto)

15h50

CO12 - TARGETING CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA CELLS VIABILITY USING CX-4945, A CLINICAL-STAGE CK2-SPECIFIC INHIBITOR

Leila R. Martins[1]; Paulo Lúcio[2]; Alice Melão[1]; Bruno A. Cardoso[1]; Ryan Stansfield[3]; Denis Drygin[3]; Maria Gomes Silva[2]; João T. Barata[1]

([1]Instituto de Medicina Molecular; [2]Instituto Português de Oncologia; [3]Cylene Pharmaceuticals Inc)

16h00

CO13 - ANÁLISE DA INFILTRAÇÃO MEDULAR ÓSSEA NUM GRUPO DE DOENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN (LNH) DE CÉLULAS B AGRESSIVO COMPARANDO PET/CT-FDG E BIÓPSIA ÓSSEA

Paula César; José Pedro Carda; Sofia Ramos; Raquel Guilherme; Joana Correia; Catarina Geraldes; Rui Afonso; Paula Lapa; Marília Gomes; Emília Cortesão; Luís Rito; J Brás Luz; Emília Magalhães; Ana Isabel Espadana; Marilene Vivan; Isabel Sousa; Adriana Teixeira

(Hospitais da Universidade de Coimbra, CHUC)

16h10

CO14 - RHCVAD NO LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO

Sofia Ramalheira[1]; Margarida Dantas Brito[1]; Cláudia Moreira[1]; Ângelo Martins[1]; Ilídia Moreira[1]; Isabel Oliveira[1]; Luísa Viterbo[1]; Nelson Domingues[1]; Rui Henrique[2]; António Campos Júnior[3]; Ana Espírito-Santo[1]; José Mário Mariz[1]

([1]Serviço OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE; [2]Serviço Anatomia Patológica, Instituto Português Oncologia do Porto; [3]Serviço de Transplantação de Medula Óssea do IPO-Porto)

16h20

CO15 - ACTIVIDADE PROLIFERATIVA DE CÉLULAS B NEOPLÁSICAS – IMPACTO NO PROGNÓSTICO DO LINFOMA NÃO-HODGKIN CENTRO-FOLICULAR

Dulcineia Pereira[1]; Sérgio Chacim[1]; Margarida Dantas Brito[1]; Miguel Abreu[2]; Edgar Mesquita[3]; Margarida Marques[1]; Luísa Viterbo[1]; Isabel Oliveira[1]; Nelson Domingues[1]; Ilídia Moreira[1]; Ana Espírito Santo[1]; Carlos Palmeira[4]; M Emilia Sousa[5]; Inês Godinho[5]; A Marta Pires[5]; Rui Henrique[6]; Ângelo Martins[1]; JM Mariz[1]

([1]Serviço OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto; [2]Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia do Porto; [3]Núcleo de Estudantes de Estatística da Universidade do Minho; [4]Serviço de Imunologia Celular, Instituto Português de Oncologia do Porto; [5]Serviço Imunologia Celular, Instituto Português de Oncologia do Porto; [6]Serviço Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia do Porto)

16h30

CO16 - LENALIDOMIDA NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO RECAÍDO/REFRATÁRIO – IMPORTÂNCIA DO TRATAMENTO PRECOCE NA SOBREVIVÊNCIA GLOBAL

Inês Coelho; Carlos Costa; Paulo Lúcio; Joana Parreira; Susana Esteves; Cristina João

(Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil – Lisboa)

16h40

CO17 - DINÂMICA DE RESPOSTA MOLECULAR PRECOCE EM LMC E PROGRESSÃO A LONGO PRAZO: UM ESTUDO EXPLORATÓRIO

C Costa; AM Almeida; MG Silva; MJ Tomé; J Diamond

(Serviço de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa)

16h50

CO18 - VIAS DE SINALIZAÇÃO RAS/MAPK E PI3K/AKT/MTOR NA LMC: QUAL O POTENCIAL TERAPÊUTICO NA RESISTÊNCIA?

Raquel Alves[1]; Ana Raquel Fonseca[1]; Ana Cristina Gonçalves[1]; Vera Alves[2]; Ana Bela Sarmento Ribeiro[1]

([1]Biologia Molecular Aplicada e Clínica Univ. de Hematologia, CIMAGO, Faculdade de Medicina da Univ. de Coimbra; [2]Instituto de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra)

15h30-17h00 | SESSÃO EDUCACIONAL II

sala 3

Os contextos da doença hematológica

Moderadora: Eulália Sousa, CHP

- **Controlo Sintomas: Como actuar**
  Filipa Marques, CHP
- **Intervenção Enfermagem no TBI (Total Body irradiation)**
  Lúcia Bacalhau, IPO Lisboa
- **Administração de Imunoglobulinas subcutâneas em doentes com IDP**
  Joana Costa, CHP
- **Higiene Oral no Doente de Hemato-Oncológico**
  António Figueira, HSJ
- **Tempo de Viver- Programa de Apoio aos Doentes Hematológicos**
  Décio Silva, HSJ

17h00-17h30 | Coffee Break

17h30-18h30 | COMUNICAÇÕES ORAIS III - 19 a 24

sala 1

Moderadoras: Dra. Luciana Pinho, Hosp. Sto. António, Porto
Dra. Rita Duarte, Hosp. S. João

17h30 **CO19 - CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA PTI EM PORTUGAL - ANÁLISE INTERMÉDIA**
Ana Montalvão[1]; Filipa Negreiro[2]; Joana Martins[3]; Fernando Jacinto[4]; Carlos Moucho[5]; Ramón Salvado[5]; Bruna Velosa[6]; Celina Afonso[6]; Ana Alho[7]; Inês Conde[7]; Manuel Neves[7]; Susana Mendes[7]; Ana Faria Ferreira[7]; Helena Martins[7]; Luciana Pinho[8]; Roger Oliveira[9]; Isabel Castro[10]; Jorge Coutinho[8]; João Raposo[7]; Joaquim Andrade[3]
([1]Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, E.P.E. (Beja) - Unidade de Oncologia (Hematologia); [2]Eurotrials - Consultores Científicos, S.A; [3]Hospital de São João, E.P.E.; [4]Serviço de Saúde da RAM, E.P.E.; [5]Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.; [6]Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E.; [7]Centro Hospitalar de Lisboa Norte, E.P.E.; [8]Centro Hospitalar do Porto; [9]Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio, EPE; [10]Hospital da Arrábida)

17h40 **CO20 - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA MONITORIZAÇÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE ORAL: ANÁLISE DE 62000 CONSULTAS DOS ÚLTIMOS 6 ANOS**
Claudia Moreira[1]; Paulo Leitão[2]; Vânia Gonçalves[2]; Fernanda Leite[1]; Sara Morais[1]; Lurdes Moreira[1]; Nilsa Seidi[1]; Jorge Coutinho[1]; Manuel Campos[1]; Eugénia Cruz[3]
([1]Serviço de Hematologia Clínica- Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto; [2]Izasa Portugal, Werfen Group; [3]Serviço de Hematologia Clínica-Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto e Basic and Clinical Research on Iron Biology, BCRIB, Instituto de Biologia Molecular e Celular, IBMC, Universidade do Porto)

17h50 **CO21 - ESTADO DE HIPERCOAGULABILIDADE CRÓNICA NAS HEMOGLOBINOPATIAS: EFEITO DA ESPLENECTOMIA E TRATAMENTO COM HIDROXIUREIA**
Alexandra Pereira; Margarida Coucelo; Tabita Maia; Ana Catarina Oliveira; Elisabete Cunha; Luís Relvas; Celeste Bento; M. Letícia Ribeiro
(Serviço de Hematologia CHC-CHUC)

18h00 **CO22 - ESCALAS DE ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO (EER) EM GRÁVIDAS COM TROMBOFILIA – ESTUDO COMPARATIVO**
Ana Salselas; Inês Pestana; Mariana Guimarães; Joaquim Aguiar Andrade
(Centro Hospitalar S. João – CHSJ)

18h10 **CO23 - AVALIAÇÃO DE FACTORES DE RISCO GENÉTICO RELACIONADOS COM HIPOFIBRINÓLISE E ANEXINA V NUM GRUPO DE MULHERES COM ABORTOS DE REPETIÇÃO E COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS**
P. Martinho[1]; T. Fidalgo[1]; J. Azevedo[1]; A. Oliveira[1]; T. Sevivas[1]; C. Silva Pinto[1]; E. Gonçalves[1]; A. Batista Roda[1]; D. Marques[1]; R. Salvado[1]; C. Barata[2]; N. Martins[1]; M.L. Ribeiro[1]
([1]Serviço de Hematologia CHC, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E.P.E. Portugal; [2]Maternidade Bissaya Barreto, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E.P.E. Portugal)

18h20 **CO24 - TESTE DE EOSINA-5-MALEIMIDA NO DIAGNÓSTICO DE ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA**
Ana Teresa Pereira Simões; Rogério Barreira; Margarida Coucelo; Susana Almeida Santos; Patrícia Ferreira; Helena Almeida; Luís Relvas; Tabita Maia; Maria Letícia Ribeiro
(Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

10 NOV.

17h30-18h30 | APRESENTAÇÃO DOS 6 MELHORES POSTERS

Moderadoras: Dra. Cristina João, IPO Lisboa
Dra. Emília Cortesão, HUC, Coimbra

sala 2

17h30-18h30 | APRESENTAÇÃO DOS POSTERS DE ENFERMAGEM SELECCIONADOS (4 trabalhos)

Moderadora: Ana Paula Branco, H. Sta. Maria

sala 3

18h30 | ENTREGA DE PRÉMIOS

sala 1

REUNIÃO ANUAL

SPH

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PROGRAMA EDUCACIONAL

SPH SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

9 de Novembro de 2012 09h30-09h45 | Sala 1

Moderador: Prof. Doutor António Almeida, *IPO Lisboa*

APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DO GRUPO NO REGISTO EUROPEU DE LMC

A sessão do Grupo das Neoplasias Mieloproliferativas (NMP) incluirá uma breve apresentação das actividades presentes e futuras do Grupo seguida duma apresentação feita pela Drª Claire Harrison acerca dos novos avanços na área das NMP.

O GNMP surgiu inicialmente em 2009 como grupo exclusivamente de LMC e em 2011 englobou as neoplasias mieloproliferativas Filadélfia negativas.

A primeira actividade deste Grupo foi a elaboração e publicação em 2009 na Acta Médica Portuguesa recomendações para tratamento de LMC.
Nos últimos anos temos colaborado activamente no registo electrónico EUTOS da European Leukemia Net para LMC (https://wwwapp.ibe.med.uni-muenchen.de/cgi-bin/registries/eutos/eutos.cgi), que tem como objectivo registar dados diagnósticos, terapêuticos e de respostas de doentes com LMC diagnosticados entre Março de 2010 e Dezembro de 2012. O empenho dos membros do grupo, tanto nos centros individuais como da Drª Sónia Matos, que se disponibilizou para introduzir dados de vários centros, resultou num total de 80 doentes incluídos até Setembro de 2012.

No âmbito das neoplasias mieloproliferativas Filadélfia negativas foi desenhada uma folha de registo e seguimento desta patologia com a intenção de iniciar um registo nacional. Estas folhas de recolha de dados estão disponíveis numa plataforma electrónica (http://www.siaghos.com/sph-smpn/) e já foram introduzidos dados de doentes de diferentes centros do país. Esta base de dados será divulgada na reunião com a esperança de aumentar a adesão ao registo de doentes com estas patologias.

Na Primavera de 2013 o GNMP propõe-se a organizar um curso de NMP. Este terá a duração de um dia e incluirá sessões sobre diagnóstico, terapêutica e seguimento de LMC, policitemia vera, trombocitose essencial, mielofibrose e outras entidades mieloproliferativas mais raras. Um programa preliminar do curso será apresentado para ser subsequentemente discutido.

Por fim a Drª Claire Harrison, hematologista no Hospital Guy's and St Thomas em Londres e investigadora prinicipal do ensaio Europeu multicênctrico comparando Ruxolitinib com terapêuticas convecnionais na mielofibrose, fará uma apresentação sobre as características clínicas e novas terapêuticas para esta patologia.

10 de Novembro de 2012 08h45-09h30 | Sala 1

METABOLISMO DO FERRO

Prof. Doutora Graça Porto, *Hospital Sto. António*

O ferro é o metal de transição mais abundante e essencial para os processos metabólicos mais nobres da vida incluindo o transporte molecular de oxigénio e a síntese de DNA. Mas é também um potente catalisador da produção de radicais livres de oxigénio, o que o torna simultaneamente um elementos extremamente tóxico. Este paradoxo entre o papel fundamental do ferro e o seu potencial tóxico explica a lógica de existência de um sistema muito estrito e controlado de regulação de forma a evitar quer a sua deficiência, quer o seu excesso.

O termo "homeostasia do ferro" descreve todos os processos de equilíbrio entre a aquisição, utilização e acumulação de ferro quer a nível celular quer a nível sistémico, e toda e qualquer perturbação neste equilíbrio pode conduzir ou potenciar formas de doença. O vasto conhecimento que temos hoje sobre os mecanismos moleculares subjacentes à regulação da homeostasia do ferro deveu-se sobretudo à identificação, nas 2 últimas décadas, dos genes e proteínas mutadas em doentes com perturbações do metabolismo do ferro, ou em modelos animais. Entre essas proteínas, a hepcidina é considerada a "molécula-chave" de regulação sistémica, controlando por sua vez a ferroportina, o único exportador celular de ferro. Neste contexto, práticamente todas as patologias de desregulação da homeostasia do ferro são hoje analisadas e classificadas de acordo com a alteração do eixo Hepcidina/ferroportina quer a nível da sua sinalização, quer a nível dos seus efeitos. O mesmo se aplica hoje ao abordar o metabolismo do ferro numa perpectiva de interacção e competição com outros organismos ou sistemas dependentes de ferro, como é o caso da infecção ou o desenvolvimento de neoplasias.

A principal barreira contra a potencial toxicidade do ferro é a forma como este, em condições fisiológicas, circula e é distribuído nos tecidos ligado a proteínas transportadoras (hemoglobina, transferrina e ferritina). No entanto, em situações patológicas em que a quantidade de ferro circulante ultrapassa a sua capacidade de transporte pela transferrina, o ferro passa a circular sob a forma de NTBI ("non-transferrin bound iron") que é a forma tóxica do ferro. O principal mecanismo de "clearance" de NTBI é através da sua captação pelos hepatócitos, sendo por isso o fígado o principal órgão de acumulação de ferro em condições de sobrecarga. Trabalho recente realizado pelo nosso grupo veio a demonstrar que, para além dos hepatócitos, também as células do sistema imunológico (monócitos e linfócitos) são capazes de reter NTBI, podendo assim constituir uma arma suplementar, e eventualmente de 1ª linha, na protecção da toxicidade do ferro circulante. Estes resultados oferecem pela primeira vez uma explicação mecanista para a evidência acumulada ao longo de vários anos do papel dos linfócitos na severidade da sobrecarga de ferro no modelo da Hemocromatose.

10 de Novembro de 2012 09h30-10h15 | Sala 1

NOVOS ANTICOAGULANTES ORAIS

Dr. Manuel Campos, *Hospital Sto. António*

Os anticoagulantes têm sido utilizados na prática clínica desde há mais de 70 anos desde que foi publicada a primeira utilização da heparina em 1937 no tratamento da embolia pulmonar.Durante décadas, as opções terapêuticas anticoagulantes, limitaram-se aos antagonistas da vitamina K e ás heparinas (1,3).Desde os anos 70 do séc. XX as heparinas fraccionadas, heparinas de baixo peso molecular substituíram progressivamente as heparinas clássicas. (2,3) Apesar de eficazes os antivitaminicos K (varfarina e acenocumarol) apresentam limitações importantes, nomeadamente a estreita janela terapêutica variabilidade de acção individual, as resistências genéticas á sua acção anticoagulante interferência da alimentação e de fármacos na sua actividade anticoagulante e a necessidade de monitorização regular para manter os doentes em níveis terapêuticos adequados. (3) Estas limitações provocaram uma intensa actividade científica no sentido de produção de novas moléculas anticoagulantes mais racionais com ações em alvos como a trombina (F IIa) e o factor Xa. (4,8)

A primeira tentativa nesse sentido foi o desenvolvimento de uma molécula com acção antitrombina directa, o Ximegalatran que apesar de ter um efeito anticoagulante previsível foi abandonado por apresentar toxicidade hepática. (5)

Nos últimos anos tem sido desenvolvidos projetos de investigação em novas moléculas e os estudos clínicos tem provado a sua atividade anticoagulante. São exemplos destes novos anticoagulantes orais os inibidores do Factor Xa e os inibidores da trombina.

Os novos anticoagulantes orais que estão a substituir a Varfarina, o Acenocumarol e as HBPM são (6,7,8)
1-Dabigatrano (Pradaxa, Boehringer Ingelheim)
2- Rivaroxabano (Xarelto, Bayer)
3-Apixabano (Eliquis, Pfizer)
4-Edoxaban (DU-17b,Daiichi Sankyo)
Os novos anticoagulantes orais são classificados em relação ao seu mecanismo de ação, nomeadamente **atividade antitrombina** *Dabigatrano* ou **atividade anti Xa** *Rivaroxabano, Apixabano e Edoxabano*. (9) Os inibidores do FXa podem ser directos quando se unem diretamente ao seu sitio ativo ou indiretos quando se unem à antitrombina e catalizam a inibição entre a antitrombina e o FXa.Os inibidores indiretos do Fxa tem pouca capacidade para inibir o FXa unido à fibrina ou ao complexo protrombinase. (10) O exemplo dos novos anticoagulantes orais com ação direta anti Xa são o *Rivaroxabano,o apixabano e o edoxabano.* Os inibidores da trombina podem ser igualmente de ação direta ou indireta.Os inibidores diretos da trombina unem-se diretamente á trombina livre ou à unida á fibrina e bloqueiam as ações com os seus substractos.Os inibidores indiretos catalizam a inibição entre a antitrombina ou o cofactor II da heparina e a trombina, e não têm capacidade para inibir a trombina ligada à fibrina. (11)

O exemplo dos novos anticoagulantes orais com ação direta antitrombina é o Dabigatrano.
Os novos anticoagulantes orais têm sido envolvidos em vários ensaios clínicos e provada a sua eficácia e segurança na prevenção do tromboembolismo venoso na cirurgia ortopédica assim como na prevenção do acidente vascular cerebral “stroke” em doentes com Fibrilação auricular não valvular (12). O tratamento ou profilaxia secundária em doentes com Trombose venosa profunda ileofemural é outro campo de utilização destes novos ACO. (13) Ainda estudos nos Sindromos coronários agudos provaram a eficácia de alguns destes novos anticoagulantes.

Na prática clínica o uso destes novos anticoagulantes podem facilitar o tratamento de um vasto número de doentes evitando a monitorização frequente que são submetidos com os AVK. (14) Os tratamentos a longo prazo como é o caso dos doentes com FA, muitos com idades superiores a 70 anos e mesmo na faixa etária dos 80 anos vão colocar alguns desafios a que devemos estar preparados para resolver.
Apesar da curta vida média destes anticoagulantes, a sua imediata reversão pode ser necessária, em casos de hemorragias major ou cirurgia emergente.Estes fármacos ainda não têm antídotos específicos.
Os novos anticoagulantes orais dabigatrano, rivaroxabano, apixabano e edoxabano tem uma vida média de 12-14,9-12 h, 8-15h e 9-11h respetivamente. A tabela seguinte mostra os estudos de fase III e fase de aprovação dos novos anticoagulantes orais.

	Dabigatrano	Rivaroxabano	Apixabano	Edoxabano
Ortopedia,profilaxia Cirurgia PTA,PTJ	RE-NOVATE RE-NOVATE II RE-MODEL RE-MOBILIZE	RECORD 1 RECORD 2 RECORD 3 RECORD 4	ADVANCE 1 ADVANCE 2 ADVANCE 3	
FA Profilaxia de AVC	RE-LY RELY-ABLE	ROCKET AF	AVERROES ARISTOTLE	ENGAGE-AF TIMI 48
Tratamento TEV, EP	RE-COVER, RE-COVERII RE-SONATE RE-MEDY	EINSTEIN DVT, EINSTEIN PE	AMPLIFY. AMPLIFY-EXT	HOKUSAI-VTE
Profilaxia doentes de área médica		MAGELLAN	ADOPT	
Síndromos Coronarios Agudos		ATLAS ACS TIMI 51		

Autorização para a sua utilização nas indicações consideradas
Ensaios terminados e publicação dos resultados
Ensaios ainda em curso

BIBLIOGRAFIA

1-Ansell J.,Hirsh J.,Hylek E.,Jacobsson A.,Crowther M.,Palareti G.,Pharmocology and management of the vitamin K antagonists:*American College of Chest Physicians* evidence-based clinical practice guidelines(8th edition) Chest 2008:133:160-198

2-Hirsh J et al :Parenteral anticoagulants.*Am College of Chest Physicians*.Evidence-based Clinical Practice Guidelines (8th ed) Chest 2008 133:141S-159/S

3-Anticoagulação.Profilaxia e tratamento do tromboembolismo.Morais S.,Campos M.,ed Fórum Hematológico do Norte .2ª edição .2010

4.Samama MM.,Conard J.,Flaujac C.,Combe S.,Horellou MH. Pharmacologic heterogeneity of new anticoagulants *J Maladies Vasc.* 2011 Dec Sup 1:810-5

5-Schulman S.,Wahlander K.,Lundstrom T .Secondary prevention of venous thromboembolism with the oral direct thrombin inhibitor ximegalatran .(2003)*New Eng J Med* 349:1713-1721

6-Stangier J.Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran exilate .*Clin Pharmacokinet* 2008;47:285-295

7-Perzorn E.,Roehrig S.,Straub A.,Kubitza D.,Mueck W.,Laux V.;Rivaoxaban ;a new oral factor Xa inhibitor .*Arterioescler Thromb Vasc Biology* 2010:30:376-381

8-Garcia D.Libby E., Crowther MA.,The new oral anticoagulants *Blood* 2010;115;15-20

9-Eriksson B.Quilan D.,Weitz J.,Comparative pharmacodynamics and pharmacokinetics of oral direct thrombin and factor Xa inhibitors in development .*Clin pharmacokinetics* 48:1-22

10-Turpie A. Oral direct factor Xa inhibitors .The development for treatment of thromboembolic diseases.*Art Thromb Vasc Biology* 27:1238-47

11-Nisio M., Moiddeldorp S., Buller H.Direct thrombin inhibitors: New *Eng J.Med* 353 1028-40

12-Turpie.New oral anticoagulants in atrial fibrillation.*Eur Heart J.* 29:155-165

13- Agnelli G.,Gallus A.,Goldhaber S.,et al .Treatment of proximal deep-vein thrombosis with the oral direct factor Xa inhibitor Rivaroxaban (Bay 59-7939)the ODIXa Study .*Circulation* 116:180-187

14-Bounameaux H.The novel anticoagulants: entering a new era: *Swiss Med W* 139:60-64

REUNIÃO ANUAL

SPH

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

MESAS REDONDAS

SPH SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

MESA REDONDA I
9 de Novembro de 2012

Perspectivas da Hematologia
11h00-13h00 | Sala 1

Moderador: Prof. Doutor José Eduardo Guimarães

CME IN HEAMTOLOGY / EUROPEAN PASSPORT
António Almeida *(Representando a EHA)*

O programa H-Net é um projecto da Associação Europeia de Hematologia que integra 30 organizações hematológicas e educacionais Europeias e vizinhas com o objectivo de harmonizar o treino e facilitar a mobilidade profissional de hematologistas na Europa.

Para cumprir este objectivo a H-Net realizou uma sondagem para avaliar as competências auto-avaliadas por jovens hematologistas no fim do seu internato que identificou as principais áreas de disparidade no treino dos diferentes países. Para facilitar a harmonização da formação em hematologia foi desenvolvido um Currículo Europeu de Hematologia que detalha todas as áreas nas quais os internos deveriam adquirir competências.

Este Curriculum, agora disponível em formato electrónico através do site da EHA (http://www.ehaweb.org/education-science/online-learning-tools/curriculum-cv-passport/online-cv-passport/chapter/1), já foi aprovado por 27 Sociedades Nacionais de Hematologia, incluindo a SPH e é um importante instrumento para garantir a mobilidade dos Hematologistas na Europa.

A Masterclass da EHA é outra iniciativa que visa a harmonização do treino de hematologia. Este "curso" de hematologia é conduzido através da internet. Os jovens hematologistas que participam estão organizados em grupos de 5 com um orientador e ao longo do ano investigam e resolvem problemas apresentados no contexto de vários casos clínicos que abrangem diferentes temas hematológicos.

Por fim o projecto H-Net e a EHA advogam os interesses dos hematologistas perante a Comissão Europeia, obtendo assim garantias relativas à duração e qualidade do treino de hematologia nos vários países Europeus.

MESA REDONDA II **Linfomas**
9 de Novembro de 2012 15h30-16h30 | Sala 1

Moderadora: Prof. Doutora Maria Gomes da Silva, IPO, Lisboa

PAPEL DA PET NA AVALIAÇÃO E PROGNÓSTICO DOS LINFOMAS

Prof. Doutora Maria G. Silva, *IPO Lisboa*

O uso da Tomografia de Emissão de Positrões (PET), integrado com a Tomografia Axial Computorizada, constitui um instrumento importante e de uso crescente na prática clínica em doentes com linfoma. Tem sido usado no estadiamento inicial e avaliação de resposta de diversos subtipos de linfoma.

Apesar do seu uso por vezes generalizado, apenas foi demonstrado benefício em contextos clínicos muito particulares, nomeadamente na avaliação de resposta após o tratamento dos doentes com Linfoma de Hodgkin e Linfoma não Hodgkin B Difuso de Grandes Células.

O valor prognóstico da PET realizada em fases precoces do tratamento é conhecido nos casos de linfoma de Hodgkin; o seu impacto nas decisões terapêuticas está por enquanto limitado ao contexto de ensaios clínicos.

Os critérios de avaliação dos resultados da PET têm sido objecto de estudo por parte de diversos grupos de investigadores e diferem de acordo com o momento em que o exame é realizado (durante ou após terapêutica). O regime terapêutico usado (com ou sem anticorpos monoclonais) pode também influenciar os resultados.

Recentemente, foi documentado por alguns grupos de trabalho o valor preditivo da PET após terapêutica em doentes com linfoma folicular. Para optimizar a informação obtida e o tratamento dos doentes com linfoma, é essencial a comunicação entre hematologistas e médicos da medicina nuclear.

MESA REDONDA III **Anemias**
9 de Novembro de 2012 17h00-18h00 | Sala 1

Moderadora: Prof. Doutora Leticia Ribeiro, CHC, Coimbra

CABO DAS TORMENTAS OU CABO DA BOA ESPERANÇA?
A passagem dos cuidados pediátricos para os serviços de adultos.
Dra. Leonor Sassetti, *Hospital D. Estefânia*

Há umas décadas atrás, a questão da transição de cuidados entre a pediatria e a medicina de adultos não se colocava pela simples razão que a maioria dos doentes portadores de doenças crónica não atingia a idade adulta. A medicina e as condições sociais deram passos de gigante e hoje em dia mais de 90% dos doentes crónicos pediátricos vão sobreviver para além dos 20 anos.

Deste modo, a passagem para os cuidados de adultos poderia ser encarada como um mero ritual de passagem como outras transições que ocorrem na vida: a passagem para outro ciclo escolar, o casamento, o nascimento dos filhos. No entanto este processo está longe de ser simples; há na literatura inúmeros trabalhos que mostram o que sucede com frequência quando o doente pediátrico chega à medicina dos adultos: não aderência à terapêutica, abandono do seguimento regular, interrupção do controlo analítico ou de outros meios complementares de diagnóstico, levando a um aumento do risco de complicações a curto e longo prazo incluindo, risco de vida, para si e para os outros.

Esta constatação levou a que a comunidade científica, desde há décadas, se debruçasse sobre este processo, analisando os seus vários componentes: o doente, a sua família, a equipa pediátrica e a equipa de adultos. Da análise nasceu a noção de que é necessário elaborar um programa de preparação para esta mudança de cuidados, o qual terá forçosamente que ser ajustado a cada doente. O objetivo final será facilitar a adaptação do doente e permitir uma continuidade no seguimento.

O programa de transição deverá ter início por volta dos 16 anos, mas nunca é demais salientar que deve estar presente na mente da equipa pediátrica desde que é feito o diagnóstico. Melhor dizendo, a autonomia do doente deve ser um vetor na prestação de cuidados desde o primeiro momento. A questão da autonomia, aliás, não pode ser desligada do processo da adolescência, que ocorre durante a 2ª década da vida e em que, é suposto que cada um, saudável ou doente, se autonomize, forme o seu próprio sistema de valores e lance as bases do seu projeto de vida. Mercê das condições atuais da sociedade ocidental raramente estas tarefas estão concluídas por volta dos 18-20 anos, quando ocorre a transição para a medicina de adultos; os médicos de adultos têm, pois, a importante tarefa de contribuir para completar este processo de *adolescere*, ou seja, crescer, no sentido de se tornar adulto (aquele que já cresceu).

Ao contrário do que se pensa, muitas vezes os adolescentes estão desejosos de transitar, não só porque já não se sentem bem no ambiente pediátrico, mas também porque querem ver abordadas novas questões com as quais os pediatras não se sentem à vontade: o emprego e formação profissional, a vivência da sexualidade, os seguros, a autonomia no dia-a-dia, a habitação.

Outro aspeto a considerar é o aconselhamento genético, agora na ótica do próprio e não na dos seus pais.

A transição entre cuidados é, pois, um grande campo de trabalho à nossa frente e constitui um enorme desafio para todas as especialidades. A Pediatria está desejosa de encontrar interlocutores do lado da medicina de adultos que se deixem entusiasmar por este grupo etário tão cheio de potencialidades e tão maltratado, sobretudo nos últimos tempos da vida do nosso país.

Lisboa, Outubro 2012

BIBLIOGRAFIA

AAP, AAFP, ACF, ASIM Pediatrics 2002; 110: 1304-1306
Blum RW et al. J Adolesc Health 1993; 14:570-6.
Blum RW. Pediatrics 2002; 110: 1301-1303.
*Bryant R et al. J J Ped Health Care 2011; 25(5): 275-283.
*DeBaun MR, Telfair J. Pediatrics 2012: 130: 1-10.
*Dickerson A et al. Pediatr Blood Cancer 2012; 58: 741-745.
Dommergues JP, Alvin P. Arch Pédiatrie 2003;10: 295-99
*Fortuna R et al. Academic Ped 2012; 12: 405-11.
*Hankins JS et al. J Ped Health Care 2012: (in press)
*Lebensburger JD et al. J Blood Med 2012: 3; 105-112.
O'Leary C. Am J Gastroent 2004; 99:2437-41
Olsen DG, Swigonski NL. Pediatrics 2004; 113(3): e159-e162.
Rutishauer C. Eur J Pediatr 2011; 170: 865-871.
*Sobota A et al. Am J Hemat 2011; 512-15.
*Treadwell M et al. Am J Hemat 2011; 116-120.
Wong L et al. J Adol Health 2010; 47: 540-546.

*artigos sobre Hematologia

MESA REDONDA IV
10 de Novembro de 2012

Patologia Plaquetária
10h15-11h00 | Sala 1

Moderador: Dr. Joaquim Andrade, Hospital S. João

O REGISTO NACIONAL DE PTI

Dr. Joaquim Andrade, *Hospital S. João*

Os doentes com trombocitopenias constituem uma parte importante (15 %) das primeiras consultas referenciadas para Hematologia Clínica. Atenta a esta realidade, a Sociedade Portuguesa de Hematologia (SPH) patrocinou um conjunto de reuniões com clínicos com experiencia prática nesta área, com a finalidade de identificar as rotinas utilizadas na diagnóstico e tratamento das púrpuras trombocitopénicas (PTI), cujas conclusões estiveram na origem da publicação (1) das recomendações que, desde então (2003), têm vindo a determinar a prática portuguesa nesta patologia.

Todavia, desde logo foi evidente a necessidade de ser iniciado um registo alargado, de âmbito nacional, que permitisse o conhecimento mais amplo e real das PTIs, uma vez que nalguns pontos não tinha sido possível definir rotinas consensuais, ao mesmo tempo que novos avanços, sobretudo terapêuticos, passaram a estar disponíveis e outras experiências foram entretanto conhecidas. Com esta finalidade, foi iniciado, também sob o patrocínio da SPH, o registo PTI REPORT, que consiste no estudo multicêntrico, observacional e prospectivo (retrospectivo até um ano) de doentes com púrpura trombocitopénica imune observados e seguidos nos hospitais portugueses.

O estudo PTI REPORT, realizado de acordo com os princípios expressos na Declaração de Helsínquia, com as recomendações de Boas Práticas Clínicas da EU e das *Guidelines for Good Pharmacoepidemiology Practices* (2007), apresenta, como objectivos específicos, 1- caracterização sócio- demográfica (idade, sexo e profissão) e a forma da apresentação inicial dos novos doentes com PTI (história clínica, comorbilidades, manifestações iniciais da doença e sua avaliação laboratorial), 2- identificar as estratégias terapêuticas utilizadas e os seus resultados (resposta/ não resposta/ resposta parcial) durante um período de observação de 2 anos, e, 3- ao longo deste mesmo tempo, registar a evolução face à contagem de plaquetas, a situação da doença e hospitalizações, bem como as complicações da doença e os efeitos adversos dos tratamentos.

Como há quase 100 anos escreveu Amory Codman, um dos pioneiros dos registos médicos " … every hospital should follow every patient it treats, long enough to determine whether or not the treatment has been successful, and then to inquire 'if not, why not ?' with a view to preventing similar failures in the future."

1. PTI: Recomendações para o diagnóstico e tratamento – experiência portuguesa. 2003, edição da SPH

MESA REDONDA IV **Patologia Plaquetária**
10 de Novembro de 2012 10h15-11h00 | Sala 1

Moderador: Dr. Joaquim Andrade, Hospital S. João

DISFUNÇÕES PLAQUETÁRIAS

Dr. Manuel Campos, *Hospital Sto. António*

As disfunções plaquetarias correspondem a alterações da função plaquetaria de etiologia congénita ou adquirida.As doenças congénitas da linhagem megacariocitica originam doenças hemorrágicas resultantes da disfunção hemostatica na lesão vascular. Os defeitos da função plaquetária surgem quando as plaquetas apresentam um defeito de adesão por deficiência qualitativa ou quantitativa dos recetores- complexos proteicos : GP Ib/IX/V (**Doença de Bernard Soulier**) ou dos recetores da agregação plaquetar-integrinas αIIbβ3, (**Trombastenia de Glanzmann**).

Defeitos dos recetores primários para agonistas solúveis que afetam a secreção, armazenamento, vias de ativação e geração de atividades procoagulantes das plaquetas afetam a função plaquetaria em diversas áreas funcionais. Em doenças como **Chediak-Higashi, Hermansky-Pudlak, Wiskott-Aldrich e Síndromo de Scott** as lesões moleculares estendem-se a outras linhas celulares.

Na trombocitopenia familiar as plaquetas são produzidas em número insuficiente para a hemóstase primária. Algumas trombocitopenias familiares afetam a morfologia plaquetária originando plaquetas gigantes (ex. MYH9) com disfunções da maturação megacariocitica na medula óssea e libertação precoce de plaquetas.

Na lesão vascular, as plaquetas aderem ao subendotelio vascular exposto e são ativadas e libertam mediadores como o Tromboxano A2 (TXA2) e nucleótidos armazenados nos grânulos densos. Os nucleótidos atuam como feedback positivo, causando maior ativação de plaquetas, amplificando respostas induzidas pela trombina e colagénio. Os nucleótidos adenina atuam nas plaquetas através de 3 recetores P2 distintos: **P2Y (1), P2Y (12) e P2X (1)**. O recetor P2Y(1) inicia a agregação plaquetária mas é insuficiente para uma agregação completa em resposta ao agonista ADP.

O recetor P2Y(12) é responsável por uma agregação irreversível ao ADP; este recetor é o alvo molecular para a ação antitrombótica do Clopidogrel e do Prasugrel e é o maior responsável pelos efeitos potenciadores do ADP quando as plaquetas são estimuladas por agentes como a trombina, colagénio ou complexos imunes.

O recetor P2X (1)está envolvido nas alterações de forma das plaquetas"platelet shape change" e na ativação pelo colagénio em condições especiais de fluxo sanguíneo. Cada um destes recetores está ligado a vias de amplificação de sinal em resposta ao ADP ou ATP e envolvidas nas diversas ações da hemóstase primária. Estes recetores são alvos preferências de moléculas com ação antiplaquetária e antitrombótica.

Foram descritas várias famílias com diátese hemorrágica em casos de **deficiências congénitas do recetor P2Y(12).**

Será apresentada a casuística das trombopatias congénitas do Serviço de Hematologia Clinica do CHP.Hospital de Santo António e uma proposta de registo nacional das trombopatias congenitas

BIBLIOGRAFIA

A.Nurden.Glanzmann Thrombasthenia: Orphanet. J rare dis. 2006 1:10 Pub online 2006 doi.10.1186/1750.1172-1-10
Michael C, Berndt e tal. Bernard Soulier Syndrome. Haematologica 2011.March 96(3) 355-359 doi; 3324/haematologica 20.10.039883.
G.Andrea et al.Blood Transfusion 2009-Oct 7(4) 178-292 doi;10.2450/2009.0078.78

MESA REDONDA IV
10 de Novembro de 2012

Patologia Plaquetária
10h15-11h00 | Sala 1

Moderador: Dr. Joaquim Andrade, Hospital S. João

O LABORATÓRIO NA AVALIAÇÃO DAS DOENÇAS PLAQUETÁRIAS

Dra. Sara Morais, *Hospital Sto. António*

As plaquetas desempenham um papel fundamental na formação do trombo hemostático, sendo críticas na manutenção da integridade vascular e prevenção da hemorragia. São numerosas as alterações congénitas ou adquiridas da função plaquetária que se associam a uma diátese hemorrágica de gravidade variável. Por outro lado, é conhecida a sua participação crucial na formação do trombo oclusivo em doentes com doença aterotrombótica. Por esse motivo, a terapia anti-plaquetária tem sido considerada a terapêutica de eleição da doença arterial, impulsionando o desenvolvimento de novos antiplaquetários, e consequentemente, levando ao interesse crescente pelo uso de testes na avaliação destas drogas antiplaquetárias.

O grande espectro de doenças da plaqueta, algumas delas muito raras, associado à complexidade da sua avaliação, torna o diagnóstico destas patologias um desafio para qualquer laboratório. O curto intervalo de tempo entre a colheita da amostra e o seu processamento, a falta de estandardização e a morosidade dos testes são outros factores que acentuam a dificuldade do diagnóstico.

O estudo específico da função plaquetária, deve ser precedido de uma avaliação prévia, que deve incluir uma história clínica objectiva da tendência hemorrágica, a avaliação do número e morfologia das plaquetas e testes globais de função plaquetária. O primeiro teste global, o Tempo de Hemorragia, descrito em 1910 por Duke, não é actualmente recomendado pela pobre reproductibilidade, sensibilidade e especificidade. O Tempo de Oclusão do PFA-100 (Platelet Function Analyser) é o teste global mais generalizado, embora os seus resultados devam ser interpretados com cautela, já que não é sensível a defeitos plaquetários moderados. Outros testes como a Tromboelastografia e a Tromboelastometria Rotacional, embora possam ser úteis na avaliação plaquetária no doente cirúrgico, não são correntemente recomendados.

Dentro dos testes específicos da função plaquetária, a Agregometria embora cinquentenária, mantem-se ainda actualmente o *gold standard* da avaliação plaquetária. O método de agregação mais generalizado é o turbidimétrico e permite avaliar a agregação plaquetária em resposta a diferentes agonistas. Com Lumi-agregómetros, é possível, na mesma amostra e em simultâneo, avaliar a libertação de ATP por luminiscência, utilizando o sistema luciferina-luciferase. A agregometria por impedancia em sangue total é menos utilizada e não se encontra clinicamente validada.

Os testes por citometria de fluxo mais relevantes para avaliação da função plaquetária, quantificam a densidade de receptores plaquetários e são usados para investigar ou confirmar doenças associadas a deficiências de glicoproteínas plaquetárias. Menos utilizada, a microscopia electrónica pode ajudar a confirmar anomalias ultra-estruturais associadas a uma variedade de defeitos plaquetários. A análise molecular confirma o diagnóstico em indivíduos afectados e permite o diagnóstico pré-natal, embora só seja efectuada em laboratórios especializados.

BIBLIOGRAFIA

Paul Harrison, Ian Mackie , A. Munford , C. Briggs, R. Liesner, M.Winter, S.Machin and British Committee for Standards in Haematology. BJH 155,30-44 ,2011 .Pub online 26july 2011.doi :10.1111/j.1365-2141.08793.x

MESA REDONDA V **Investigação em Mieloma Múltiplo**
10 de Novembro de 2012 11h45-12h45 | Sala 1

Moderador: Dra. Adriana Teixeira, HUC

INVESTIGAÇÃO CLINICA NO MM EXPERIÊNCIA PORTUGUESA

Dra. Graça Esteves, *Hospital Sta. Maria*

O mieloma múltiplo indolente (MMi) é uma forma assintomática de mieloma que se diagnostica pela presença de componente monoclonal sérico ≥ 3 g/dl e/ou um número de plasmócitos medulares ≥ 10 %, sem lesões de órgão alvo atribuíveis ao clone maligno de plasmócitos.
Estes doentes só devem ser tratados quando ocorrer progressão para MM sintomático (1). A taxa de progressão anual é de 10% nos primeiros 5 anos. No final deste tempo 50% dos doentes com MMi já evoluíram para doença sintomática (2). Vários factores preditivos de progressão para doença activa foram identificados: relação k/λ das cadeias leves livres alterada (3), imunofenotipo aberrante em mais de 95% dos plasmócitos (4), imunoparésia (5).

O tratamento precoce destes doentes, com quimioterapia convencional ou com novos agentes como a talidomida, não demonstrou benefício para a sobrevivência (6-7). Definindo como MMi de alto risco a presença simultânea de imunoparésia e de um número de plasmócitos com imunofenotipo aberrante ≥ 95%, o grupo PETHEMA conduziu um estudo internacional de fase III, multicêntrico e randomizado para estes doentes em que comparou, o manuseamento clássico (não tratar), com a associação lenalidomida/dexametasona (Len/Dex). O objectivo principal foi o tempo para a progressão (TPP) para MM sintomático (8). Os doentes incluídos no braço Len/Dex receberam 9 ciclos de indução seguida de manutenção até progressão tendo sido randomizados 126 doentes no total. O objectivo do estudo foi atingido demonstrando-se a eficácia da terapêutica precoce com Len/Dex em doentes com MMi de alto risco: mediana de TPP não atingida vs 23 meses nos doentes não tratados. A toxicidade foi aceitável com baixa frequência de eventos adversos. Seis hospitais portugueses participaram neste estudo, mas apenas três incluíram doentes. O total de doentes incluídos foi 5.

(1) Kyle RA et al. Br J Haematol 2003; 121: 749-757
(2) Kyle RA et al. Leukemia 2010; 21: 1121-1127
(3) Dispenzieri A et al. Blood 2008; 111: 785-789
(4) Rosiñol L et al, Br J Haematol 2003; 123: 631-636
(5) Dimopoulos MA et al. Blood 2000; 96: 2037-2044
(6) Riccardi A et al. Br J Cancer 2000; 82: 1254-1260
(7) Rajkumar SV et al. Am J Hematol 2010; 85 (10): 737-740
(8) Mateos MV et al. Blood 2011; 118: abstract 991

Conflitos de interesse: advisory bording para Celgene e Jansen-Cilag

MESA REDONDA V **Investigação em Mieloma Múltiplo**
10 de Novembro de 2012 11h45-12h45 | Sala 1

Moderador: Dra. Adriana Teixeira, HUC

AVALIAÇÃO DE MECANISMOS MOLECULARES NA TRANSIÇÃO DE MGUS PARA MM

Dra. Catarina Geraldes, *HUC*

O mieloma múltiplo (MM) é frequentemente precedido por uma entidade pré-neoplásica designada gamapatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS). Na progressão de MGUS para MM, existem diversos eventos genéticos e/ou epigenéticos complexos que ocorrem quer no clone de plasmócitos malignos quer nas células do microambiente da medula óssea que contribuem para a desregulação de vias de sinalização intracelular.

Estes eventos, para além de contribuíram para a patogénese da doença influenciam a resposta à terapêutica. Alguns dos mecanismos celulares que têm sido estudados na patogénese do MM são a desregulação das vias apoptóticas, as alterações epigenéticas e a desregulação da expressão de proteínas que regulam o efluxo de fármacos.

A desregulação das vias apoptóticas pode ser desencadeada quer por mecanismos que envolvem receptores de membrana quer por alterações mitocondriais (vias extrínseca e intrínseca, respectivamente). A via intrínseca centra-se na mitocôndria, onde convergem múltiplos sinais que conduzem à libertação de citocromo c e outras proteínas apoptogénicas no citosol. As proteínas da família Bcl-2 são as mais relevantes na via intrínseca, algumas com propriedades pró-apoptóticas (Bax, Bad e Bid), enquanto outras apresentam funções anti-apoptóticas, como Bcl-2, Bcl-XL.

A via apoptótica extrínseca depende da activação de receptores da família de receptores TNF como desencadeadores da apoptose. O TRAIL é um ligando que activa 4 receptores desta família: TRAIL-R1, -R2, -R3 e -R4. Múltiplos mecanismos podem contribuir para os efeitos complexos do TRAIL, nomeadamente a expressão alterada dos TRAIL-Rs ou defeitos funcionais como os relacionados com a presença de inibidores citoplasmáticos da apoptose, como a proteína survivina. A desregulação da apoptose durante a progressão de MGUS para MM é, ainda, maioritariamente, desconhecida.

Os eventos epigenéticos parecem representar igualmente um papel central na patogénese do mieloma múltiplo, uma vez que são fundamentais no controlo da expressão de genes com base em alterações na metilação do DNA, modificações nas histonas e expressão de RNA não-codificante. A metilação do DNA foi o regulador epigenético mais precocemente identificado e tem sido o alvo da muitas investigações na área da carcinogénese.

Por outro lado, o desenvolvimento de resistências a múltiplos fármacos é frequentemente observado ao longo da evolução do MM, sendo determinante no prognóstico desta patologia. Com efeito, a disponibilidade de um fármaco para atingir o seu alvo é altamente dependente de transportadores membranares responsáveis pelo influxo e efluxo de fármacos. O efluxo é essencialmente mediado por membros da superfamília de transportadores ABC (*ATP binding cassete*). A sobre-expressão destes transportadores encontra-se associada ao desenvolvimento de resistência, denominada MDR (*multidrug resistance*), que conduz à diminuição da biodisponibilidade de vários fármacos.

O transportador ABCB1, também designado glicoproteína-P (P-gP) ou MDR1, é a bomba de efluxo mais comum e mais estudada. Para além da Pgp, existem outras proteínas de efluxo da superfamília ABC, nomeadamente as *multidrug resistance-associated proteins* (MRP). Estas proteínas desempenham uma função de destoxificação dos tecidos em que estão presentes. Os genes (*ABCB1* e *MRP1*) que codificam estas proteínas apresentam várias formas polimórficas, o que pode influenciar a sua actividade e, deste modo, a resposta à terapêutica. Por outro lado, estes polimorfismos poderão também desempenhar um papel na susceptibilidade e na progressão das gamapatias monoclonais.

Com base nestes conhecimentos, iniciámos recentemente um estudo de investigação clínico-laboratorial com o objectivo de clarificar os mecanismos moleculares envolvidos no patogénese das gamapatias monoclonais, especialmente na progressão da fase de MGUS para MM. Neste sentido, propusemo-nos estudar:

1. O envolvimento das vias celulares reguladoras da apoptose.
2. A expressão variável de determinadas proteínas essenciais na metabolização de fármacos (como as proteínas MDR1 e MRP1) e polimorfismos de MDR1.
3. Os perfis de metilação de DNA dos genes IL-6/IL6-R, ciclina D1-D3, p15, p16, p53 e TRAIL-Rs.

O conhecimento destes mecanismos poderá contribuir para a definição de novos marcadores prognósticos e novos alvos terapêuticos. Neste sentido, serão apresentados e discutidos resultados preliminares destes estudos.

REUNIÃO ANUAL

SPH

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

COMUNICAÇÕES ORAIS

SPH SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

Comunicações Orais I
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 1

Moderadores: Dr. Ângelo Martins, *IPO Porto*; Dra. Cláudia Casais, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO1 - LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA NA CRIANÇA, EXPERIÊNCIA COM O PROTOCOLO DANA FARBER CANCER INSTITUTE DFCI

Herma Saturnino; Joana Azevedo; Sónia Silva; Manuel Brito; Manuela Benedito; Letícia Ribeiro
Hospital Pediátrico de Coimbra, CHUC

Os avanços verificados no tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) em idade pediátrica, permitiram uma melhoria significativa da sobrevida; contudo ainda se verifica um número significativo de recidivas e casos refractários. A maior agressividade terapêutica está associada a uma morbilidade de relevo. O presente estudo pretende descrever a experiência do nosso centro no tratamento da LLA.

Material e Métodos: Análise descritiva retrospectiva, dos casos diagnosticados entre Janeiro/2002 e Agosto/2012, tratados pelo protocolo terapêutico do *Dana Farber Cancer Institute ALL Consortium* (DFCI) segundo as versões (v): 91-01, 95-01, 00-01, 05-01. Avaliação da resposta terapêutica, sobrevida e complicações. Tratamento estatístico com SPSSv19.

Resultados: O estudo incluiu 80 crianças, 43(53,8%) rapazes, mediana de idades: 6,34 anos (0 -17). Setenta e três (91,3%) doentes (dtes) tinham LLA-B e a investigação de marcadores citogenéticos de prognóstico revelou a t(12;21) em 21 dtes, t(4;11) em 4, hiperdiploidia em 9 e t(9;22) num caso. A estratificação no protocolo foi: risco standard 49 dtes, alto risco 28 e muito alto risco 3. Os protocolos mais usados foram v.91-01: em 21 dtes e v.05-01: 42. Em D32 de quimioterapia, foi documentada remissão completa em 97,4% dos dtes avaliáveis. Além da toxicidade hematológica e infecciosa graves, foram frequentes outras complicações que condicionaram atraso e/ou redução de doses terapêuticas: toxicidade hepática (30%), trombose (11%), reacções alérgicas (7%) e pancreatite (6%). A mortalidade durante o tratamento foi de 3,75%: 3 dtes na fase de indução por choque séptico, todos com as versões iniciais do protocolo. Ocorreram 6 (7,5%) recidivas: 1 menina e apenas 1 dte da versão 05-01. Quatro dtes recaíram, fora do tratamento, em média 21 meses após término. Da análise de sobrevivência feita por protocolos, na v.91-01, com tempo de seguimento (TS) mediano de 6 anos (0,3-9,6), a sobrevivência livre de eventos (SLE) e a sobrevivência global (SG) aos 5 anos foram: 81,6±8,3% e 85,9±7,6% respectivamente. Na v.05-01, ainda em uso, o TS mediano 2anos (0,2-7), a SG: 95,1±3,4 com SLE 94,1±4,1.

Conclusão: Os nossos resultados são sobreponíveis aos descritos por outros centros.

É de salientar a aparente melhoria nos resultados com a última versão do protocolo, associada a uma redução da intensidade terapêutica na indução e a uma maior estratificação do risco na fase após a indução. Ressalva-se o pouco tempo de seguimento de alguns destes doentes.

Sem conflito de interesses a declarar.

Comunicações Orais I
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 1

Moderadores: Dr. Ângelo Martins, *IPO Porto*; Dra. Cláudia Casais, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO2 - CARIÓTIPO MONOSSÓMICO NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

Eliana Aguiar; Margarida Badior; Paula Gomes; Fernanda Trigo; José Eduardo Guimarães
Serviço Hematologia Clínica, Centro Hospitalar São João

Introdução: As alterações citogenéticas estão entre os factores de prognóstico mais importantes na LMA. Recentemente, o cariótipo monossómico (CM) aparece associado a um prognóstico particularmente adverso.

Obectivos: Avaliar a frequência, características clinico-biológicas e o impacto prognóstico do CM na LMA.

Material e Métodos: Entre 1/1/2005 e 30/6/2011, 322 doentes com o diagnóstico de LMA foram admitidos no nosso centro. Foram analisados 79 doentes com alterações no cariótipo ao diagnóstico (excluídos casos de LMA CBF, Leucemia Aguda Promielocítica e perda isolada de cromossomas sexuais). Os doentes foram tratados segundo os protocolos AML12 ou AML17 da EORTC (segundo a idade), tendo feito terapêutica de consolidação e, na maioria dos casos, transplante alogénico ou autólogo.

Resultados: Dos 79 doentes analisados, a mediana de idades foi de 63 anos (22-84 anos) e 62% dos casos (n=49) eram do sexo feminino. Foram identificados 26 doentes com CM (32.9%). O CM ocorreu mais frequentemente no sexo feminino (80.7% vs 19.3%, p=0.01) e estava associado a uma percentagem de blastos na medula óssea significativamente inferior (39% vs 51%, p=0.03). Noventa e dois por cento dos casos com CM pertenciam ao grupo citogenético desfavorável. O CM foi significativamente associado à presença das seguintes alterações citogenéticas: -5/5q-, -7, cariótipo complexo (p<0.001, cada) e -18/18q- (p=0.03). Foi iniciado tratamento intensivo em 46 doentes com alterações citogenéticas (15 doentes com CM). Com um *follow-up* mediano de 13 meses (0.07-84.4 meses), a Sobrevivência Livre de Doença (SLD) foi de 18.1 meses para o grupo citogenético desfavorável sem CM e 5.4 meses para os doentes com CM (p=0.008). A Sobrevivência Global (SG) para o grupo citogenético desfavorável sem CM foi de 38.9 meses em comparação com apenas 7.1 meses para os doentes com CM (p=0.001). Na análise multivariada, os factores de prognóstico independentes com impacto negativo na SG foram: idade >60 anos (RR=3.2, IC 95% 1.1-9.1, p=0.03), resistência primária à quimioterapia (RR=3.4, IC 95% 1.2-10, p=0.02) e CM (RR=11.0, IC 95% 2-60.1, p=0.006). O único factor de prognóstico independente com impacto negativo na SLD foi o CM (RR=8.9, IC 95% 1.3-61.7, p=0.03).

Conclusão: Os resultados deste estudo mostram que o CM está associado a um prognóstico particularmente reservado, apresentando SLD e SG francamente baixas. A presença de CM subdivide o grupo de doentes com alterações citogenéticas desfavoráveis em dois grupos distintos.

Ausência de conflito de interesses

Comunicações Orais I
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 1

Moderadores: Dr. Ângelo Martins, *IPO Porto*; Dra. Cláudia Casais, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO3 - LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA (LMA) COM EXPRESSÃO DE ANTIGÉNIOS ASSOCIADOS A LINHAGEM LINFÓIDE: ASSOCIAÇÕES CLINICOBIOLÓGICAS E IMPLICAÇÕES PROGNÓSTICAS

Sónia Gonçalves Leocádio; Joana Caldas; Patrícia Ribeiro; Cátia Gaspar; Timóteo Costa; Joana Veiga; Aida Botelho de Sousa
Hospital dos Capuchos-CHLC

A imunofenotipagem tem sido fundamental no diagnóstico e classificação das leucemias agudas, adquirindo um valor prognóstico crescente. A classificação OMS usa critérios citogenéticos e moleculares para definir grupos distintos de prognóstico, apesar do comportamento heterogéneo e não uniforme dentro dos vários grupos. Muitos estudos mostraram uma proporção variável de doentes com LMA com expressão de antigénios associados a linhagem linfóide, nomeadamente CD7 e CD56. A frequência exacta e o verdadeiro significado clínico deste fenómeno permanece indefinido devido a inconsistências entre séries.

O CD7 é uma glicoproteina transmembrana que aparece precocemente no decurso da diferenciação leucocitária, nas células hematopoiéticas pluripotenciais, desaparecendo ao longo da sua maturação, sendo expresso ainda nos timocitos, linfocitos T e células NK. O CD56, marcador de células NK, tem vindo a salientar-se como factor prognóstico independente.

Avaliámos retrospectivamente a expressão de CD7 e de CD56 na população patológica blástica de 157 doentes consecutivos e não seleccionados, com LMA *de novo* não promielocítica, diagnosticados no nosso Serviço entre Janeiro de 2008 e Dezembro de 2011. O grupo de doentes avaliáveis (n=128) incluiu 67 homens e 61 mulheres, com uma mediana de idade de 55 anos, uniformemente tratados na indução com citarabina/idarrubicina (3+7). A imunofenotipagem foi efectuada por técnica de citometria de fluxo de aspirados medulares, tendo sido adoptado o cut-off de 20% para definir positividade e sendo utilizado o mesmo fluorocromo associado a cada anticorpo, em todas as amostras estudadas. A expressão de CD7 nesta população foi de 17.9%, correspondendo na sua maioria a casos de LMA sem maturação/com maturação. Encontrámos uma expressão de 28.9% para o CD56 e a população dupla positiva foi de 10%. Na população de doentes de risco intermédio, a frequência do CD7 foi de 20%, associando-se em 80% dos casos a recaídas precoces e/ou morte por doença. Concluímos que o CD7 poderá ser útil para definir prognóstico num grupo até à data sem outros factores definidos.

Estes resultados deverão ser validados num posterior estudo prospectivo.

(os autores não têm conflitos de interesse a declarar)

Comunicações Orais I
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 1

Moderadores: Dr. Ângelo Martins, *IPO Porto*; Dra. Cláudia Casais, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO4 - A DIMENSÃO DO COMPONENTE DE CÉLULA DENDRÍTICA TEM VALOR PREDITIVO DA SOBREVIVÊNCIA, NA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA RECÉM-DIAGNOSTICADA

Marta Isabel Pereira[1]; Emília Cortesão[1]; Ana Espadana[1]; Sérgio Almeida[1]; Artur Paiva[2]; Adriana Teixeira[1]; Catarina Geraldes[1]
1-Serviço de Hematologia Clínica, Hospitais da Universidade de Coimbra, CHUC, EPE; 2-Centro de Histocompatibilidade do Centro

Introdução e Objectivos: As células dendríticas (CD) estão presentes nos tecidos, sangue periférico (SP) e medula óssea (MO), onde as plasmocitóides (pDC) representam 0.2 ± 0.1% das populações celulares. As neoplasias de DC incluem a "leucemia/neoplasia de pDC blástica", relacionada com a leucemia mieloblástica aguda (LMA), agressiva e frequentemente quimiorresistente. Não sendo claro se a presença de uma população aumentada de DC na LMA não-dendrítica lhe confere características semelhantes às das neoplasias de DC, pretende avaliar-se se a dimensão deste componente na LMA não-dendrítica recém-diagnosticada afecta o seu comportamento biológico, representado pela sobrevida global (OS).

Métodos: Reviram-se as 130 LMA não-dendríticas diagnosticadas no nosso centro ao longo de 3 anos, com imunofenotipagem (IF) ao diagnóstico. A dimensão do componente de DC dividiu os doentes em 2 grupos; o Grupo Não-DC admitia uma população de DC até 0.3% (máximo efectivo: 0.2%), enquanto que o Grupo DC admitia valores acima de 0.3% (mínimo efectivo: 1.0%). Determinou-se a OS por grupo, estratificando por idade (Jovem: menos de 65 anos *vs* Idoso: mais de 65) e etiologia (LMA *de novo vs* secundária).

Resultados: Um componente de DC acima do limite superior do normal (LSN) associou-se à diminuição significativa da OS, com uma mediana de 2.4 meses no Grupo DC e 8.6 meses no Não-DC (p=0.03). O Idoso tinha uma OS mediana de 2.9 meses e o Jovem de 21.3 meses, p<0.001. As diferenças na OS segundo o componente dendrítico foram atenuadas no Idoso (1.8 *vs.* 3.9 meses, p=NS), enquanto que no Jovem a OS mediana foi 2.7 meses no Grupo DC e 24.4 meses no Não-DC (p=0.035). As diferenças na OS foram significativas na LMA *de novo* (2.4 *vs.* 16.0 meses, p=0.017), mas não na LMA secundária (4.4 *vs.* 5.5 meses, p=NS).

Discussão e Conclusões: Verificámos que um aumento no componente de DC acima do LSN na LMA recém-diagnosticada tem um impacto prognóstico negativo, com diminuição significativa na OS. Esta diminuição deve-se aos grupos de melhor prognóstico (menos de 65 anos e LMA *de novo*), sendo o efeito atenuado nos casos de mau prognóstico (acima de 65 anos e LMA secundária). Sugerimos que as LMA com componente dendrítico aumentado poderão, como as neoplasias de DC, ser mais quimiorresistentes, justificando as diferenças no grupo Jovem e a ausência de efeito no grupo Idoso, frequentemente subtratado por comorbilidades. Propomos que a dimensão do componente de DC ao diagnóstico, por IF, é um novo marcador prognóstico preditivo da OS.

Os autores declaram que não têm conflitos de interesse.

Comunicações Orais I
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 1

Moderadores: Dr. Ângelo Martins, *IPO Porto*; Dra. Cláudia Casais, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO5 - SÍNDROME DO ENXERTO (SE) APÓS TRANSPLANTAÇÃO AUTÓLOGA: ANÁLISE DE CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E FACTORES DE RISCO

Rita Gerivaz; Fátima Costa; Juliana Schuh; Luís P Monteiro; Gilda Ferreira; Aida Botelho de Sousa
Hospital dos Capuchos - CHLC

A SE é uma complicação da transplantação de progenitores hematopoiéticos (TPH) sobretudo autóloga, cuja frequência e potencial gravidade têm vindo a ser reconhecidas. Não existe consenso sobre os critérios diagnósticos nem sobre os factores de risco para o seu aparecimento. Analisámos as SE diagnosticadas no nosso centro numa série de 380 TPH consecutivas.

Material e Métodos: De 1.1.06 a 23.8.12 realizámos 380 TPH em 304 doentes. Neste período usámos para diagnosticar SE os critérios de Maiolino (febre não infecciosa desde as 24h pré-enxerto + infiltrados pulmonares *ou* rash *ou* diarreia). Revimos os casos à luz dos critérios mais restritivos de Spitzer (presença nas 96h peri-enxerto de 3 critérios major - febre não infecciosa, rash e infiltrados pulmonares - ou 2 major + 2 minor: envolvimento hepático, renal, retenção hídrica e encefalopatia) e investigámos retrospectivamente a utilidade discriminativa da proteína C reactiva (PCR). Analisámos como potenciais factores de risco: sexo, doença subjacente, mobilização, condicionamento, células CD34+/kg reinfundidas, dias de criopreservação, tempo até enxerto (500 N) e bacteriémia prévia; e como potenciais consequências: dias sob antibióticos, dias de internamento e mortalidade associada à transplantação.

Resultados: Foi diagnosticada SE em 29 TPH (8%) em 27 doentes (2 duplos transplantes complicados de SE) por critérios Maiolino. Só 8 destes casos cumpriam os critérios de Spitzer. A elevação da PCR não constituiu um bom discriminador diagnóstico. A maioria (83%) foi tratada com corticóides e melhorou; 1 caso foi mortal. A SE foi mais frequente em doentes com linfoma não Hodgkin do que Hodgkin (15% *vs* 3.7%, p=0.04); nenhum dos restantes factores de risco influenciou a sua ocorrência. Os doentes com SE necessitaram mais dias de antibióticos (12 *vs* 10, p=0.008) e de internamento (23 *vs* 19, p<0.000) e tenderam para maior mortalidade ao d+30 (3.7 *vs* 1.3%) e d+100 (7.4 *vs* 4.2%).

Discussão: Confirma-se nesta série que a SE prolonga a antibioterapia e o internamento, e poderá influenciar o risco de morte. Embora o diagnóstico diferencial desta entidade seja complexo, a sua identificação atempada é crítica; os critérios de Spitzer revelam-se, para esta finalidade, pouco sensíveis. Porque a corticoterapia precoce reduz o risco de falência multiorgânica fatal, o uso desnecessário de antibióticos e o tempo de internamento, sugerimos a adopção de critérios diagnósticos abrangentes pelas equipas de transplantação.

(os autores não têm conflitos de interesse a declarar)

Comunicações Orais I
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 1

Moderadores: Dr. Ângelo Martins, *IPO Porto*; Dra. Cláudia Casais, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO6 - CONDICIONAMENTO DE INTENSIDADE REDUZIDA COM FLUDARABINA E ATG NO ALOTRANSPLANTE NÃO-RELACIONADO DE PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS NA ANEMIA APLÁSTICA

A Alho[1]; Espada[1]; PS Sousa[1]; C Martins[1]; F Lourenço[1]; R Moreno[1]; A Rodrigues[2]; C Juncal[2]; A Garção[2]; A Ferrão[3]; MJ Palaré[3]; A Morais[3]; JF Lacerda[1]; J Alves do Carmo[1]
1-Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula. Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE - Hospital de Santa Maria; 2-Serviço de Imunohemoterapia. Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE - Hospital de Santa Maria; 3-Serviço de Pediatria Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE - Hospital de Santa Maria

Introdução: A anemia aplástica grave (AAG) é indicação comum para alotransplante de progenitores hematopoiéticos (aloTPH). A maioria dos protocolos de condicionamento incluem ciclofosfamida e/ou radiação ionizante. Os regimes de condicionamento de intensidade reduzida (CIR) com fludarabina começam agora a ser investigados em doentes com AAG. Este estudo apresenta os resultados de aloTPH não-relacionado (NR) em doentes com AAG após CIR com fludarabina, melfalan e timoglobulina (ATG).

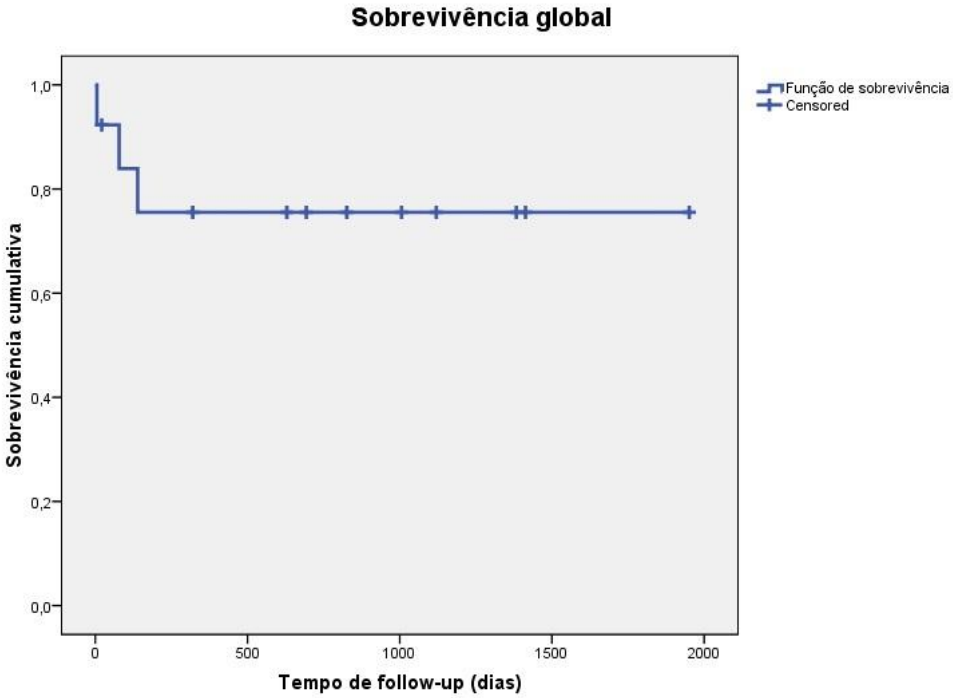
Objectivos: Primários - avaliar taxa de *engraftment* e rejeição de enxerto; Secundários - analisar incidência de doença de enxerto contra hospedeiro (DECH) aguda(a) e crónica(c), recaída, reactivação de infecção a CMV e sobrevivência global (SG).

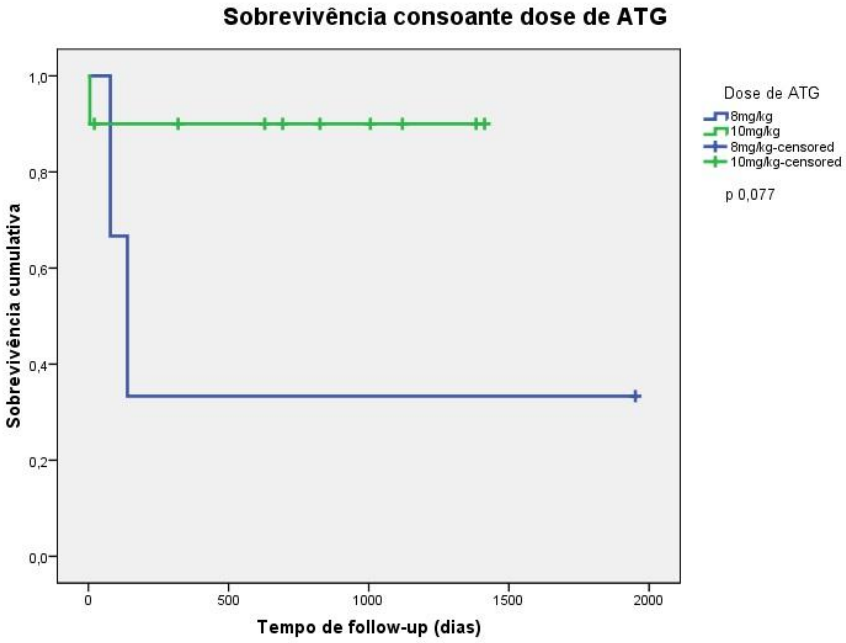
Métodos: Entre Mar.2007 e Jul.2012, 13 doentes (9 sexo masculino; 4 sexo feminino) com AAG e mediana de idades 14 (3-37) anos receberam aloTPH NR após CIR com fludarabina (150mg/m^2), melfalan (140mg/m^2), prednisolona e dose variável de ATG (8 mg/kg se compatibilidade HLA 10/10 alelos; 10 mg/kg se ≤9/10). Profilaxia da DECH: ciclosporina e micofenolato de mofetil. Análise em *SPSS*®.

Resultados: Mediana de *follow-up* 693 (5-1951) dias. Compatibilidade HLA: 10/10 (n=3); 9/10 (n=9); 8/10 (n=1). Quatro doentes receberam aloTPH de medula óssea (MO) e 9 de células progenitoras de sangue periférico (CPSP). Verificaram-se 3 óbitos: hemorragia intracraniana a D+5, DECHa a D+78, sépsis a D+139. *Engraftment* 100% (1 óbito a D+5 não avaliável) em média ao 12º dia. Melhor recuperação hematológica aos 90 dias para compatibilidade 9/10 *vs.* 10/10 (média de neutrófilos/µl: 3377 *vs.* 945; IC 90%, p=0,056), sem relação com fonte do enxerto. Ausência de falência de enxerto e recaída. DECHa grau II-IV 30,8% e DECHc 38,5%, sem relação com compatibilidade HLA, dose de ATG ou fonte do enxerto. Reactivação de CMV em 5 doentes, mais frequente em aloTPH com MO *vs.* CPSP (p=0,007), sem relação com compatibilidade HLA ou dose de ATG, nem associação com mortalidade. SG: 76,9%, com tendência para menor mortalidade dos doentes tratados com 10mg/kg de ATG (p=0,077).

Conclusão: No nosso Centro, a utilização de CIR inovador com fludarabina e ATG no aloTPH NR em doentes com AAG associou-se a *engraftment*de 100%, sem rejeições de enxerto ou recaídas, e SG de 76,9%. Apesar da incompatibilidade HLA na maioria dos doentes, não houve diferenças na incidência de DECHa/c, em comparação com os doentes com compatibilidade 10/10.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.




Sobrevivência consoante dose de ATG
Sobrevivência cumulativa
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0,0
0
500
1000
1500
2000
Tempo de follow-up (dias)
Dose de ATG
8mg/kg
10mg/kg
8mg/kg-censored
10mg/kg-censored
p 0,077

Comunicações Orais I
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 1

Moderadores: Dr. Ângelo Martins, *IPO Porto*; Dra. Cláudia Casais, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO7 - CASUÍSTICA DE TRICOLEUCEMIA: EXPERIÊNCIA DE 26 ANOS DE UM SERVIÇO

Rita Mendes Silva; Luís Rito; Marília Gomes; Emília Cortesão; Emília Magalhães;
Ana Isabel Espadana; Sérgio Almeida; Brás Luz; Catarina Geraldes; Rita Tenreiro; Patrícia Olim; Patrícia Sousa; José Pedro Carda; Adriana Teixeira
Hematologia Clínica - HUC/CHUC

A tricoleucemia é uma doença linfoproliferativa crónica e clonal de linfócitos B, associada a esplenomegalia, pancitopenia com monocitopenia e presença de células com projecções citoplasmáticas típicas no sangue periférico (SP) e na medula óssea. O diagnóstico é confirmado pelo estudo imunofenotípico. É uma entidade rara (2% de todas as leucemias), com bom prognóstico.

Objectivos: revisão dos doentes com tricoleucemia em seguimento no serviço, caracterização da população, clínica de apresentação, valores hematológicos, caracterização medular, terapêutica e respectiva resposta.

Métodos: análise retrospectiva dos processos clínicos de 34 doentes (M:F de 5,8:1) diagnosticados no serviço, no período de 1/1/1986 a 1/7/2012; o seguimento foi efectuado em 33 doentes.

Resultados: A mediana de idade ao diagnóstico foi de 60 anos (min 35, max 83). A clínica de apresentação cursava em 27(79%) dos doentes com astenia e/ou emagrecimento, em 9(26%) com infecções recorrentes e/ou graves; 4(11%) doentes encontravam-se assintomáticos. A esplenomegalia foi objectivada em 76% dos casos, a esplenomegalia em 23%. Ao diagnóstico 19(53%) casos evidenciavam pancitopenia; a monocitopenia estava presente em 84% dos doentes. Os estudos imunofenotípicos disponíveis para consulta (n=29) eram típicos de tricoleucemia em 24(82%). Em 19(68%) das biópsias efectuadas era mencionado reforço reticulínico/fibrose medular. Até 1993 (n=7) utilizou-se Interferão-alfa e/ou esplenectomia em primeira linha; a partir de 1994 (n=26) todos os doentes foram tratados com análogos da purina (Pentostatina ou Cladribina), com exceção de um. Os tratados com Interferão-alfa obtiveram taxa de resposta global (TRG) de 57% com 100% de recidiva da doença (necessitando de re-tratamento). A terapêutica com Cladribina (n=22) obteve TRG de 95%, com atingimento de 80% de respostas completas (RC). Destes, apenas um doente recidivou. Em 9 doentes foi diagnosticada outra neoplasia. O gráfico da sobrevivência global (SG) (Kaplan-Meier) mostra uma tendência para maior SG nos doentes tratados em primeira linha com Cladribina, não sendo essa diferença estatisticamente significativa. Faleceram 12 doentes, 4 por infecção grave, 2 por outra neoplasia, 2 por progressão da doença e 4 sem causa conhecida.

Conclusões: A apresentação clínica e resposta à terapêutica são semelhantes às descritas na literatura. A terapêutica sofreu importantes alterações ao longo destes 26 anos de seguimento, com melhoria do prognóstico.

Sem conflitos de interesse a declarar.

Comunicações Orais I
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 1

Moderadores: Dr. Ângelo Martins, *IPO Porto*; Dra. Cláudia Casais, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO8 - ELEVADA PREVALÊNCIA DE MUTAÇÕES NO GENE SF3B1 NOS SMD E SMD/NMP COM SIDEROBLASTOS EM ANEL

Margarida Coucelo; Sara Domingues; Gonçalo Caetano; Celeste Bento; Cristina Menezes; M. Leticia Ribeiro
Serviço de Hematologia CHC-CHUC

Introdução: Estudos recentes nos Síndromes Mielodisplásicos (SMD) identificaram mutações somáticas no gene que codifica a subunidade 1 do factor de *splicing* 3B - SF3B1, particularmente nos exões 14 e 15. Estas mutações parecem estar associadas à presença de sideroblastos em anel (SA).

Objectivo: Definir a prevalência de mutações no gene SF3B1 num grupo de doentes com SMD e SMD/NMP: anemia refratária (AR), citopenia refratária (CR), AR com SA (ARSA), citopenia refratária com displasia multilinha (CRDM), CRDM com SA (CRDM-SA), AR com excesso de blastos (AREB), SMD com del5q-, SMD não classificado (SMD-U); ARSA com trombocitose (ARSA-T) e Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC).

Material e Métodos: Foram estudadas 69 amostras de doentes com SMD e SMD/NMP, classificados de acordo com os critérios da WHO 2008. Estudo dos exões 14 e 15 do gene SF3B1 por sequenciação directa (ABI 3130 Genetic Analyzer) em DNA extraído a partir de sangue periférico.

Resultados: Foram detectadas mutações *missense* em heterozigotia em 42% (29/69) dos doentes; foram identificadas 8 mutações diferentes: K700E (18), K666N/Q/E (6), R625C (2), H662D (1), N626D (1) e Y623C (1). Os doentes com mutação SF3B1 apresentavam: idade mais elevada (p=0,03), hemoglobina mais baixa (p=0,04) e plaquetas mais elevadas (p=0,001), quando comparados com os doentes sem mutação. Em 46,7% dos doentes o número de SA na MO era >15%; destes, 89,3% (25) tinham mutação SF3B1. A prevalência da mutação SF3B1 nos doentes com SA foi de 100% nas ARSA (19) e CRDM-SA (2) e de 85,7% nas ARSA-T (6/7). Dos 7 doentes com ARSA-T, 5 tinham as mutações JAK2V617F e SF3B1. A presença da mutação SF3B1 tem um valor preditivo positivo (VPP) de 100% (CI 95%, 87%-100%) para os SA (>15%). Oito doentes (11,6%) evoluíram para LMA (apenas 1 ARSA com mutação SF3B1) e 19 (27%) morreram (6 com mutação SB3B1). A análise univariada não revelou a existência de relação entre mutação SF3B1 e tempo de sobrevida (OS: p=0,73)

Discussão: Observou-se que todos os doentes com mutação SF3B1 têm % de SA na MO> 15% (p<0.0001), com um VPP de 100% (CI 95%, 87%-100%). Neste estudo, a presença de mutação SF3B1 não confere valor prognóstico favorável, ao contrário do sugerido por alguns autores. Serão necessários mais estudos para elucidar o papel das mutações no gene SF3B1 na patofisiologia dos SMD com SA e a sua utilidade no diagnóstico e eventual tratamento.

Comunicações Orais I
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 1

Moderadores: Dr. Ângelo Martins, *IPO Porto*; Dra. Cláudia Casais, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO9 - AVALIACAO DA EXPRESSAO DOS RECEPTORES FLT3 E C-KIT EM DOENTES COM SINDROME MIELODISPLASICA – ESTUDO PRELIMINAR

Emília Cortesão[1]; AC Gonçalves[2]; Isabel Sousa[3]; C Moucho[3]; LC Rito[3]; E Magalhães[3]; J Carda[4]; C Geraldes[5]; P Sousa[3]; N Costa e Silva[6]; AI Espadana[3]; MA Pereira[7]; A Teixeira[8]; G Ribeiro[6]; JM Nascimento Costa[9]; AB Sarmento Ribeiro[10]
1-Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitario de Coimbra (CHUC/HUC), Coimbra, Portugal; Faculdade de Medicina e CIMAGO, Universidade de Coimbra, Portugal; 2-Faculdade de Medicina e CIMAGO, Universidade de Coimbra, Portugal; 3-Serviço de Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 4-Serviço de Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal e Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; 5-Serviço de Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal e Faculdade de Medicina e CIMAGO, Universidade de Coimbra, Portugal; 6-Serviço de Patologia Clínica, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 7-Serviço de Medicina, Hospital Distrital da Figueira da Foz, Figueira da Foz, Portugal; 8-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE (CHUC/HUC); 9-Centro Hospitalar e Universitario de Coimbra (CHUC/HUC), Coimbra, Portugal; Faculdade de Medicina e CIMAGO, Universidade de Coimbra, Portugal; 10-Faculdade de Medicina e CIMAGO, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

A Síndrome Mielodisplásica (SMD) é uma doença clonal da celula estaminal caracterizada por hematopoiese ineficaz e potencial evolução para leucemia mieloblástica aguda.

A patogénese da SMD é multifactorial, desempenhando a desregulação dos mecanismos epigenéticos um papel fulcral no desenvolvimento e evolucao da doenca. No entanto, alem da epigenetica as alteracoes geneticas tambem conduzem a disfunções de genes relacionadas com a patogénese desta doença, em particular os que envolvem os receptores de factores de crescimento. O FLT3 e o c-KIT são membros importantes da família dos receptores de tirosina cinase, cuja expressão está alterada em muitas doenças hemato-oncológicas. Existe, porém, um reduzido conhecimento sobre a distribuição e papel destas proteínas na SMD.

Objectivo: Avaliar o papel da expressão dos receptores de tirosina cinase FLT3 e c-KIT em doentes com SMD e a sua implicação na clínica e prognostico.

Analisámos a expressão da proteína c-KIT (CD117) por citometria de fluxo, nas células CD34 da medula óssea de 12 doentes com SMD *de novo* (ao diagnóstico) e em 5 doentes não oncológicos (controlos). As mutações do gene *FLT3*, em particular as *Internal Tandem Duplications* (ITD) e a D835, foram analisadas por PCR-RFLP. Esta amostra apresenta uma idade mediana de 72 anos (22-89), ratio M/F=5/7, subtipos OMS: CRDM (n=6), AR (n=3), ARSA (n=1), AREB-2 (n=1), LMMC (n=1) e IPSS: baixo (n=6), intermédio-1 (n=5) e intermédio-2 (n=1). Nenhum doente evoluiu para LMA, num *follow up* mediano de 24 meses (7-74).

Os resultados revelaram aumento da expressão de c-KIT nas células CD34+ nos doentes com SMD relativamente aos controlos. Alem disso, nos doentes com SMD observa-se maior percentagem de células CD34 negativasa expressar a proteína c-KIT. Por outro lado, existe uma correlação entre a expressão da proteína c-KIT e o antigénio CD34.

Esta expressão está relacionada com a classificação da OMS e com o IPSS, sendo maior nos subtipos AREB-2 e INT2. Estes resultados sugerem que a expressão elevada de c-KIT pode ser favorável ao clone afectado. Nesta amostra não encontrámos mutações no gene *FLT3*, contudo estes dados necessitam ser confirmados numa amostra maior para validação estatística.

Os resultados preliminares sugerem que a expressão de c-KIT pode ser útil no diagnóstico e prognóstico dos doentes com SMD, podendo constituir um potencial alvo terapeutico no tratamento desta doenca.

Projecto financiado pelo CIMAGO.

Os autores declaram que não têm conflitos de interesse.

Comunicações Orais II
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 2

Moderadores: Dra. Graça Esteves, *Hosp. Sta. Maria, Lisboa*; Dra. Cristina Gonçalves, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO10 - VIGILÂNCIA DE LINFOMAS COM EXAMES DE IMAGEM E DETECÇÃO DE RECIDIVA. QUE BENEFÍCIO?

Ana Tomé; Fátima Costa; Juliana Schuh; Luís P Monteiro; Teresa Fernandes; Alexandra Monteiro; Aida Botelho de Sousa
Hospital dos Capuchos - CHLC

A vigilância de doentes em remissão de várias neoplasias inclui exames de imagem de rotina para detecção precoce de recidivas assintomáticas. Em doenças com resgate curativo como o linfoma de Hodgkin (LH) é corrente a realização de TAC - e por vezes PET - de vigilância ao longo dos anos que se seguem ao fim do tratamento. Esta prática, aparentemente pertinente e confortada por recomendações internacionais, não tem porém qualquer prova de benefício, seja para a sobrevivência global (SG) seja para a duração da remissão subsequente; terá, em contrapartida, toxicidade e custos não negligenciáveis. O objectivo do presente estudo foi avaliar a contribuição da TAC de vigilância para a detecção da recidiva do LH.

Material e métodos: Entre Jun 98 e Jun 12 observámos 58 primeiras recaídas de LH (sendo 33 numa série de 226 doentes tratados prospectivamente no nosso centro com o regime Stanford V e 25 em doentes excluídos desse estudo ou referenciados de outras instituições para transplantação). Revimos retrospectivamente estes 58 casos para determinar se a suspeita de recaída teve origem em exame de imagem ou em achados clínicos. Fizemos a correlação com o local e extensão da recaída, o tempo até à recaída e a SG.

Resultados: A duração mediana da 1ª remissão completa (RC1) foi de 17 meses (2 a 192). A recaída foi localizada em 58% dos casos, em local previamente envolvido em 77%, e reconfirmada histologicamente em 67%. Quarenta e duas recaídas (72%) foram detectadas com base em sintomas ou em achados do exame objectivo; somente 16 (28%) foram suspeitadas exclusivamente por TAC de vigilância. Das 25 recaídas surgidas no 1º ano pós-fim do tratamento, só 4 (16%) foram detectadas por imagem. A taxa de RC2 foi de 82% e a SG pós-recaída de 62% aos 5 anos (ocorreram 22 mortes: 17 pela doença, 2 por 2ª neoplasia e 3 por outras causas); ambas foram independentes do modo de detecção da recaída.

Conclusão: A grande maioria das recaídas de LH foi detectada na base de sintomas ou sinais. A forma de detecção da recaída (por alterações clínicas ou por imagem de vigilância) não teve influência sobre a taxa de RC2 nem sobre a SG pós-recaída. Estes achados sugerem que a escassa utilidade da TAC de vigilância em doentes com LH em remissão não compensa a exposição às radiações nem os custos, quer financeiros quer psicológicos.

(os autores não têm conflitos de interesse a declarar)

Comunicações Orais II
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 2

Moderadores: Dra. Graça Esteves, *Hosp. Sta. Maria, Lisboa*; Dra. Cristina Gonçalves, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO11 - A UTILIZAÇÃO DO ΔSUVMAX NA AVALIAÇÃO DA PET INTERMÉDIA NO LNH DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS AUMENTA O VALOR PREDITIVO POSITIVO DO EXAME

Luís C. Leite[1]; Paula Fidalgo[2]; Sara Moreira[3]; Hugo Duarte[4]; Luísa Viterbo[1]; Ângelo Martins[1]; Ilídia Moreira[1]; Nelson Domingues[1]; Ana Espírito Santo[1]; Isabel Oliveira[1]; JM Mariz[1]
1-Serviço de OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto; 2-Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra; 3-Serviço Oncologia Médica, Hospital de São Teotónio - Viseu; 4-Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português de Oncologia do Porto

Introdução: A utilização da *Positron Emission Tomography* (PET) nos doentes com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LNH DGCB) tem permanecido um tema muito controverso ao longo dos anos. A sua utilização na avaliação precoce da resposta ao tratamento, ou seja, como PET intermédia (PET-int), tem sido particularmente conflituosa.

Objectivos: Comparar o valor prognóstico de dois métodos de interpretação da PET-int, o visual e a redução do *standardized uptake value* máximo (ΔSUVmax), nos doentes com diagnóstico de LNH DGCB e em tratamento de primeira linha.

Material e Métodos: Analisamos de forma retrospectiva as PET de estadiamento e intermédias, realizadas a 85 doentes de um centro de Hematologia com diagnóstico de novo de LNH DGCB estabelecido entre Janeiro de 2006 e Dezembro de 2009.

Resultados: Com uma idade mediana ao diagnóstico de 59 anos (intervalo 17-87), 74 dos doentes (87,1%) foram tratados com esquema R-CHOP e 11 (12,9%) com esquema CHOP. Através da avaliação visual da PET-int, obtivemos 24 doentes PET-int positiva e 61 PET-int negativa.

As probabilidades de sobrevivência global (SG) e de sobrevivência livre de progressão (SLP) aos 2 anos foram de 79,2% e 62,5% para os PET-int positiva e de 90,2% e 91,8% para os doentes PET-int negativa (p=0,005 e p<0,001, respectivamente). Com o ΔSUVmax, utilizando um *cut off* de 70%, em 12 doentes registou-se um ΔSUVmax <70% e nos restantes 73 um ΔSUVmax >70%. As probabilidades de SG e SLP aos 2 anos foram de 58,3% e 41,7% para os doentes com ΔSUVmax <70% e de 91,8% e 90,4% para os doentes com ΔSUVmax >70% (p<0,001 para SG e SLP).

A avaliação da concordância entre o resultado da PET intermédia e a evolução da doença foi realizada através de biópsia ou observação clínica. Com a análise visual calculamos um valor preditivo positivo (VPP) de 33,3%, um valor preditivo negativo (VPN) de 100%, uma especificidade de 79,2% e uma sensibilidade de 100%. Recorrendo ao ΔSUVmax obtivemos um VPP de 66,7%, um VPN de 100%, uma especificidade de 94,8% e uma sensibilidade de 100%.

Conclusão: A interpretação da PET-int nos doentes com LNH DGCB utilizando o ΔSUVmax aparentemente permite uma melhor avaliação prognóstica comparativamente com a análise visual. Na nossa série, com o ΔSUVmax foi possível corrigir parcialmente o excessivo número de resultados falsos positivos obtidos com a análise visual, aumentando a especificidade da PET-int sem afectar a sua sensibilidade.

Todos os Autores declaram não ter conflitos de interesse.

Comunicações Orais II
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 2

Moderadores: Dra. Graça Esteves, *Hosp. Sta. Maria, Lisboa*; Dra. Cristina Gonçalves, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO12 - TARGETING CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA CELLS VIABILITY USING CX-4945, A CLINICAL-STAGE CK2-SPECIFIC INHIBITOR

Leila R. Martins[1]; Paulo Lúcio[2]; Alice Melão[1]; Bruno A. Cardoso[1]; Ryan Stansfield[3]; Denis Drygin[3]; Maria Gomes Silva[2]; João T. Barata[1]
1-Instituto de Medicina Molecular; 2-Instituto Português de Oncologia; 3-Cylene Pharmaceuticals Inc

Specific inhibition of signaling elements essential for chronic lymphocytic leukemia (CLL) cell survival offers great promise for the design of improved therapies against this still incurable malignancy. Here, we evaluated whether CK2 is a valid target for therapeutic intervention in CLL, by testing the efficacy of CX-4945, a potent and highly specific orally available ATP-competitive inhibitor of CK2 that is undergoing phase I clinical trials for solid tumors and multiple myeloma.

We previously showed that CK2 phosphorylates and thereby inactivates PTEN in primary T-ALL and CLL cells, leading to the hyperactivation of PI3K signaling pathway, and consequently promoting leukemia cell survival. Therefore, we first analyzed the impact of CX-4945 on PTEN phosphorylation and PI3K pathway activation. Incubation of CLL cells with CX-4945 resulted in downregulation of PTEN phosphorylation and a concomitant decrease in the activity of PI3K downstream targets Akt and PKC. Next, we evaluated the functional impact of the CK2 inhibitor on CLL cell viability. CX-4945 exerted clear pro-apoptotic effects in all primary CLL samples, in time- and dose-dependent manner, independently of the presence of stromal cells. Importantly, CX-4945 induced a stronger decrease in the viability of CLL cells from patients with higher percentage of malignant cells in the blood, Binet stage B/C, higher plasma â2 microglobulin levels or a higher proliferation rate. In accordance, the need for treatment positively correlated with the sensitivity to CX-4945.

The promising results obtained in vitro prompted us to assess the impact of CX-4945 on CLL tumor development in vivo. We implanted MO1043 CLL cells subcutaneously into Swiss nude mice. At day 3, all animals presented palpable tumor masses, and were randomly assigned into 4 groups to receive either CX-4945 alone, fludarabine alone, the combination of both drugs, or vehicle control. A significant delay in tumor growth was observed in all of the treatment groups when compared to the control group. Notably, CX-4945 was as effective as fludarabine when used as a single agent, and the combination of the two drugs was significantly more effective than fludarabine alone.

Overall, our data indicate that pharmacological inhibition of CK2 is a promising therapeutic strategy in CLL that may be of special benefit to patients with aggressive and advanced stage disease. Moreover, our studies pave the way to the development of clinical trials using CX-4945 or other CK2 antagonists to manage CLL.

Comunicações Orais II
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 2

Moderadores: Dra. Graça Esteves, *Hosp. Sta. Maria, Lisboa*; Dra. Cristina Gonçalves, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO13 - ANÁLISE DA INFILTRAÇÃO MEDULAR ÓSSEA NUM GRUPO DE DOENTES COM LINFOMA NÃO HODGKIN (LNH) DE CÉLULAS B AGRESSIVO COMPARANDO PET/CT-FDG E BIÓPSIA ÓSSEA

Paula César; José Pedro Carda; Sofia Ramos; Raquel Guilherme; Joana Correia; Catarina Geraldes; Rui Afonso; Paula Lapa; Marília Gomes; Emília Cortesão; Luís Rito; J Brás Luz; Emília Magalhães; Ana Isabel Espadana; Marilene Vivan; Isabel Sousa; Adriana Teixeira
Hospitais da Universidade de Coimbra, CHUC

Introdução: A biópsia óssea (BO) é o procedimento *standard* para detectar envolvimento medular nos linfomas. Contudo, é um método invasivo e explora uma porção limitada da medula óssea (MO).

Na última década, a tomografia de emissão de positrões (PET)/tomografia computorizada(CT) com ^{18}F-2-fluoro-2-desoxi-D-glucose(FDG) estabeleceu-se como um método sensível e específico no estadiamento de linfomas. Estudos iniciais mostraram grandes discrepâncias e eficácias variáveis da PET/CT-FDG na identificação de infiltração da MO. Porém, investigações recentes mostraram uma alta especificidade na detecção do envolvimento medular nos linfomas.

Objectivo: Avaliar o valor da PET/CT-FDG na detecção de infiltração medular óssea nos LNH de células B agressivos, comparativamente à BO.

Material e Métodos: Fez-se um estudo retrospectivo a partir dos dados dos doentes com diagnóstico de LNH de células B agressivos. Incluíram-se os doentes com PET-FDG e BO ao diagnóstico ou em recidiva, previamente ao tratamento, de Janeiro/2004 a Dezembro/2011.

Resultados: Obteve-se uma amostra de 104 doentes, 55.8% homens, com idade mediana de 56 (25-90) anos. Em 93.27% dos doentes o diagnóstico foi Linfoma B difuso de grandes células (LBDGC), Linfoma do manto (LM) em 5,77% e Linfoma linfoblástico em 0.96%, a maioria no estadio IVB de Ann Arbour (37 indivíduos).

Em 86 doentes (82.7%) verificou-se concordância entre os resultados da BO e da PET/CT-FDG: infiltração óssea negativa em 66 doentes e positiva em 20. Em 8 doentes a PET/CT-FDG detectou envolvimento medular, apesar de a BO ser negativa.

Observou-se infiltração multifocal em todos, excepto num caso em que se registou hipercaptação óssea em local único.

Em 6 doentes a BO mostrou infiltração óssea não confirmada pela PET/CT-FDG. Nestes, incluem-se 3 dos 4 doentes com diagnóstico de LM.

Conclusões: Perante os resultados concordantes em 82.7% dos casos, o estudo sugere que a PET/CT-FDG é um exame útil no estadiamento dos LNH de células B agressivos.

A discordância registada parece estar relacionada com a natureza multifocal da infiltração óssea, sendo de supor que o facto de a BO ser realizada especificamente na espinha ilíaca postero-superior resulta na possibilidade de falhar o local afectado, detectado pela PET/CT-FDG.

Salienta-se ainda o facto de a PET/CT-FDG não ter detectado a infiltração óssea confirmada pela BO em 3 dos 4 doentes com LM. Não existe, porém, referência a esta situação na literatura revista.

No restante estudo, os dados obtidos estão de acordo com a bibliografia.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

Comunicações Orais II
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 2

Moderadores: Dra. Graça Esteves, *Hosp. Sta. Maria, Lisboa*; Dra. Cristina Gonçalves, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO14 - RHCVAD NO LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO

Sofia Ramalheira[1]; Margarida Dantas Brito[1]; Cláudia Moreira[1]; Ângelo Martins[1]; Ilídia Moreira[1]; Isabel Oliveira[1]; Luísa Viterbo[1]; Nelson Domingues[1]; Rui Henrique[2]; António Campos Júnior[3]; Ana Espírito-Santo[1]; José Mário Mariz[1]
1-Serviço OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE; 2-Serviço Anatomia Patológica, Instituto Português Oncologia do Porto; 3-Serviço de Transplantação de Medula Óssea do IPO-Porto

Introdução: O linfoma de células do manto (LCM) é um sub-tipo de LNH agressivo. Apesar de não haver terapêutica curativa estabelecida, é reconhecido que nos doentes com <65 anos, a associação de quimioterapia (QT) intensiva com ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina e rituximab (RHCVAD) seguida de consolidação com autotransplante de medula óssea (ATMO) aumenta a sobrevivência global.

Objectivos: Caracterizar a população de doentes com LCM e idade<65 anos, submetidos a tratamento de primeira linha com (R)HCVAD. Avaliar a sobrevivência global (SG) e sobrevivência livre de progressão (SLP).

Métodos: Estudo retrospectivo de 26 doentes com LCM e idade<65 anos, seguidos na nossa instituição (1997-2011) e tratados com protocolo (R)HCVAD. Procedeu-se à caracterização da população, avaliação das taxas de resposta e determinação da SG e SLP. A análise estatística foi efectuada com o programa SPSS v.20.0.

Resultados: A população em estudo (n=26) apresenta uma mediana de idades de 58 anos (36-65 anos) com predomínio do sexo masculino (84,6%) e estadio avançado (84,6% em estadio IV ao diagnóstico) com 26,9% dos doentes estratificados como alto risco (MIPI). Todos os doentes foram tratados com (R)HCVAD em primeira linha (11,5% efectuou HCVAD). A resposta ao tratamento foi considerada completa em 88,5% dos casos, parcial em 7,7% e apenas um caso de progressão (3,8%).

A mortalidade durante o período de QT intensiva foi nula. Após o tratamento, 57,7% dos doentes (n=15) foram submetidos a ATMO. A mediana global de sobrevivência foi de 137 meses (11,4 anos) e a mediana de SLP 65meses (5,4 anos). Aos 5 anos a SG fixa-se em 71% e a SLP nos 52,8%; aos 10anos 56,8% dos doentes estão vivos e 28,2% não progrediram.

Dos doentes submetidos a ATMO, aos 5 anos a SG é 100%, valor que reduz em metade nos que não realizaram (52,4%; $p = 0,025$). O transplante parece influenciar igualmente a SLP, com medianas de 23 meses nos que não tiveram tratamento adicional e 67 meses naqueles submetidos a ATMO.

Apesar de não haver significância estatística (p=0,381), é clara a tendência registada (SLP aos 3 anos–79,5% e 49% no grupo submetido a ATMO e não submetido a ATMO, respectivamente).

Conclusão: Apesar do tratamento do LCM se manter um desafio, os dados deste trabalho corroboram o descrito na literatura, mostrando que nos doentes com idade inferior a 65 anos, a realização de quimioterapia intensiva RHCVAD seguida de consolidação com ATMO conduz a um ganho importante na SG e SLP.

Todos os autores declaram ausência de conflitos de interesse.

Comunicações Orais II
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 2

Moderadores: Dra. Graça Esteves, *Hosp. Sta. Maria, Lisboa*; Dra. Cristina Gonçalves, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO15 - ACTIVIDADE PROLIFERATIVA DE CÉLULAS B NEOPLÁSICAS – IMPACTO NO PROGNÓSTICO DO LINFOMA NÃO-HODGKIN CENTRO-FOLICULAR

Dulcineia Pereira[1]; Sérgio Chacim[1]; Margarida Dantas Brito[1]; Miguel Abreu[2]; Edgar Mesquita[3]; Margarida Marques[1]; Luísa Viterbo[1]; Isabel Oliveira[1]; Nelson Domingues[1]; Ilídia Moreira[1]; Ana Espírito Santo[1]; Cecília Correia[4]; Carlos Palmeira[5]; M Emilia Sousa[5]; Inês Godinho[5]; A Marta Pires[5]; Rui Henrique[6]; Manuel Teixeira[4]; Gabriela Martins[5]; Ângelo Martins[1]; JM Mariz[1]
1-Serviço OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto; 2-Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia do Porto; 3-Núcleo de Estudantes de Estatística da Universidade do Minho; 4-Serviço de Genética, Instituto Português de Oncologia do Porto; 5-Serviço Imunologia Celular, Instituto Português de Oncologia do Porto; 6-Serviço Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia do Porto

INTRODUÇÃO: O Linfoma Não-Hodgkin Centro-Folicular(LNHCF) apresenta um comportamento clínico recidivante. A actividade proliferativa dos LNH B varia entre os diferentes subtipos, sendo maior nos de alto grau. A actividade proliferativa elevada parece ser um factor preditivo de melhor sobrevivência livre de progressão (SLP) nos LNHCF sem t(14;18).

OBJECTIVOS: Avaliação da proliferação celular no LNHCF e associação com alterações citogenéticas subjacentes t(14;18). Determinação do impacto prognóstico dessa actividade proliferativa e da t(14;18) nestes doentes (dts).

MÉTODOS: Estudo retrospectivo de 139dts com LNH CF, diagnosticados entre 2006-2011. Avaliação das alterações citogenéticas e da percentagem de células em fase S realizadas à data de diagnóstico em gânglios linfáticos. O estudo do ciclo celular foi avaliado por citometria de fluxo com o kit de marcação de DNA B-NHL (Cytognos), software ModFit (Verity). Assumido cut-off das células em fase S com base na mediana encontrada. Análises de sobrevivência com método Kaplan-Meyer ($p<0,05$), tipo de resposta definida segundo os critérios propostos pelo NCCN.

RESULTADOS: O follow-up mediano foi 34meses ([8-75]). Nos 45dts cuja fase S foi analisada, com idade mediana de 56anos ([31-78]). 89%dts (n=40) apresentaram estadio Ann Arbor III-IV, 86.7% (n=39) com padrão folicular, 89% (n=40) grau 1/2 e 57.8% (n=26) FLIPI≥3. Foi encontrada t(14;18) em 25dts (55.6%), em 9 não foi pesquisada. Neste estudo, 82,2% (n=37) efectuaram imunoQT. Trinta dts(66,7%) obtiveram RC e 15,6% (n=7) RP, com tempo de SLP de 22meses em 53,3%dts.

Na análise de regressão Cox univariada, o padrão histológico, o nº células em fase S e a t(14;18) são factores preditivos independentes de SLP($p<0,05$). Foi quantificada n.º de células em fase S em 86,7% (n=39) casos. A SLP foi superior nos dts com S≥2,3% relativamente aos doentes com S<2,3%

(mediana 38vs28meses, p=0,03), sem tradução na sobrevivência global (p=0.67). Os dts sem t(14;18) apresentaram SLP superior (p=0,008) e maior actividade proliferativa (54.5% S≥2.3%vs36.4% S<2,3%). Associando o nº células em fase S à presença ou ausência de t(14;18), constata-se que os dts com S≥2,3% e sem t(14;18) (n=14) têm maior SLP(p=0.004).

CONCLUSÃO: A quantificação das células em fase S no LNHCF surge como um método simples, rápido e reprodutível, com impacto prognóstico na SLP. Níveis de S≥2,3% e ausência da t(14;18) ao diagnóstico estão associados a diminuição do risco de progressão (p<0,05).
Todos os autores declaram não ter conflitos de interesse.

Comunicações Orais II
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 2

Moderadores: Dra. Graça Esteves, *Hosp. Sta. Maria, Lisboa*; Dra. Cristina Gonçalves, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO16 - LENALIDOMIDA NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO RECAÍDO/REFRATÁRIO – IMPORTÂNCIA DO TRATAMENTO PRECOCE NA SOBREVIVÊNCIA GLOBAL

Inês Coelho; Carlos Costa; Paulo Lúcio; Joana Parreira; Susana Esteves; Cristina João
Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil – Lisboa

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é uma doença causada pela proliferação monoclonal de plasmócitos aberrantes, correspondendo a 10-15% das neoplasias hematopoiéticas, sendo a lenalidomida um agente imunomodulador, aprovado no tratamento desta patologia em doentes previamente tratados.

Objectivos e Metodologia: Os autores estudaram a eficácia e segurança da terapêutica com lenalidomida em doentes com MM recaído/refratário. Procedeu-se a um estudo clínico de coorte, unicêntrico, através da recolha de dados retrospectivos de todos os doentes tratados entre Maio de 2007 e Dezembro de 2011, sendo excluídos os que cumpriram menos de 2 ciclos de tratamento. Utilizaram-se os critérios de resposta publicados pelo IMWG-2006.

Resultados: Foram analisados 74 doentes, com uma mediana de idade ao diagnóstico de 58 anos (Mín. 24; Max. 83), sendo 38 (51%) do sexo feminino. Os tipos de mieloma mais frequentes foram IgGk - 38% (n=28) e IgGλ - 22% (n=16), 20% dos doentes apresentavam alterações citogenéticas de mau prognóstico (del 17p, t(4;14), t(14;16)), 38% plasmocitoma e 7% amiloidose. A maioria dos doentes foi tratada com lenalidomida (25 mg/dia, PO) e dexametasona (40 mg/semana, PO) com uma mediana de 9 ciclos (2 - 44). Quanto ao número de linhas terapêuticas prévias, 16% (n=12) fizeram apenas 1, 27% (n=20) 2 linhas e 57% (n= 42) 3 ou mais linhas. Dos 74 doentes analisados, 48 (66%) responderam ao tratamento, sendo que 8 (11%) obtiveram CR/sCR, 19 (26%) VGPR e 21 (29%) RP. O tipo de resposta obtido foi diferente nos doentes tratados em 2ª linha, comparativamente com aqueles tratados em linhas posteriores, sendo mais favorável no 1º grupo (CR 17% vs 10%, ≥PR 100% vs 59%, respectivamente) (p = 0,031).

A qualidade de resposta ao tratamento está significativamente relacionada com a sobrevivência livre de progressão (SLP) (p=0.00004) e com a sobrevivência global (SG) destes doentes (p=0.0084). A mediana da SLP foi de 8,5 meses na amostra global, mas de 43,7 meses nos doentes em CR/sCR, enquanto a mediana de SG foi de 33,4 meses na amostra global, não sendo atingida nos grupos de doentes em CR/sCR ou VGPR. Houve toxicidade em 49 doentes (66%), na maioria hematológica, com anemia e trombocitopénia de grau 3 e 4 em 22% e 26% dos doentes, respectivamente.

Conclusões: A terapêutica com lenalidomida é eficaz, com impacto positivo na sobrevivência dos doentes que obtiveram boa resposta. Apresenta um perfil de toxicidade aceitável, conseguindo-se melhores resultados se utilizada em linhas terapêuticas mais precoces.

Comunicações Orais II
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 2

Moderadores: Dra. Graça Esteves, *Hosp. Sta. Maria, Lisboa*; Dra. Cristina Gonçalves, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO17 - DINÂMICA DE RESPOSTA MOLECULAR PRECOCE EM LMC E PROGRESSÃO A LONGO PRAZO: UM ESTUDO EXPLORATÓRIO

C Costa; AM Almeida; MG Silva; MJ Tomé; J Diamond
Serviço de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa

Introdução: Os inibidores da tirosina cinase são moléculas com capacidade de induzir remissões rápidas e duráveis em doentes com Leucemia Mielóide Crónica (LMC). Dados recentes mostram que, em doentes tratados com imatinib, níveis de BCR-ABL^{IS} <10% aos 3 meses estão associados a uma melhor sobrevivência global que se deve, sobretudo, à menor taxa de progressão até aos 36 meses. No entanto, quando se consideram exclusivamente as taxas de progressão mais tardias, esta resposta molecular precoce parece perder o seu valor preditivo.

Objectivo: avaliar a taxa de progressão exclusivamente após os 36 meses em doentes com LMC tratados com imatinib e relação com dinâmica de resposta molecular até aos 12 meses.

Métodos: estudo retrospectivo com colheita de dados clínicos e laboratoriais seriados de doentes com o diagnóstico de LMC tratados com Imatinib entre 2001 e 2011. A dinâmica de resposta foi avaliada por regressão logarítmica dos resultados de RQ-PCR expressos pela razão BCR-ABL/ABL na escala internacional.

Resultados: Foram recolhidos dados de 82 doentes adultos: 47% mulheres, com uma mediana de idade ao diagnóstico de 45 anos (intervalo 20 – 83 anos) e mediana de tempo de seguimento desde o início de tratamento de 6,7 anos (4,6 meses – 10,4 anos). Globalmente, verificou-se uma tendência de redução progressiva dos níveis de BCR-ABL ao longo de todo o tempo de seguimento. No entanto, aos 18 meses, apenas 54% dos doentes tinha atingido uma resposta molecular major sustentada (RMM, BCR-ABL^{IS} < 0,1%). À semelhança dos modelos matemáticos que descrevem a acção do imatinib sobre o clone neoplásico, foi observado um comportamento bifásico do nível de transcritos BCR/ABL, com declive mais rápido até aos 6 meses de tratamento. Os doentes em que o declive foi menor ou igual à média da amostra têm menor risco de perda de RMM. O valor preditivo desta avaliação dinâmica aumenta ao longo do tempo de monitorização molecular, sendo significativa quando se considera, pelo menos, os declives até aos 12 meses. O pequeno número de progressões exclusivamente tardias não permitiu obter dados estatisticamente significativos.

Conclusões: Apesar das limitações decorrentes do pequeno número de doentes e do carácter retrospectivo, o estudo reforça a noção de que apenas uma resposta molecular que melhora sustentadamente ao longo primeiro ano permite obter bons resultados terapêuticos a longo prazo.

AA é consultor da Novartis.

Comunicações Orais II
10 de Novembro de 2012 15h30-17h00 | Sala 2

Moderadores: Dra. Graça Esteves, *Hosp. Sta. Maria, Lisboa*; Dra. Cristina Gonçalves, *Hosp. Sto. António, Porto*

CO18 - VIAS DE SINALIZAÇÃO RAS/MAPK E PI3K/AKT/MTOR NA LMC: QUAL O POTENCIAL TERAPÊUTICO NA RESISTÊNCIA?

Raquel Alves[1]; Ana Raquel Fonseca[1]; Ana Cristina Gonçalves[1]; Vera Alves[2];
Ana Bela Sarmento Ribeiro[1]
1-Biologia Molecular Aplicada e Clínica Universitária de Hematologia, CIMAGO, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2-Instituto de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

A Leucemia mielóide crónica (LMC) é uma doença clonal mieloproliferativa que se caracteriza pela presença do gene fusão *BCR-ABL* que codifica a oncoproteína BCR-ABL, sendo o principal alvo terapêutico desta patologia. O tratamento de 1ª linha na LMC é o Imatinib. A BCR-ABL tem a capacidade de activar múltiplas vias de sinalização celular como a RAS/MAPK e a PI3K/AKT/mTOR, responsáveis pelas características tumorais das células, nomeadamente a alta capacidade de proliferação e a resistência à apoptose. A via RAS/MAPK é responsável pelo controlo da proliferação e sobrevivência celular e sua activação passa pela adição de um grupo farnesil, pela farnesiltransferase, à proteína RAS. Assim, o conhecimento da sinalização celular envolvidas na LMC poderão contribuir para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas bem como constituírem alternativas em casos de resistência.

O objectivo deste trabalho foi avaliar o potencial terapêutico de inibidores da farnesiltransferase e do mTOR, respectivamente, o L-744832 e Everolimus, em monoterapia e em associação com o Imatinib, em linhas celulares de LMC sensíveis e resistentes ao imatinib. Para tal, utilizou a linha celular K562, a partir da qual foram geradas duas linhas resistentes ao Imatinib, as células K562-RC e K562-RD. Os efeitos dos fármacos na viabilidade celular foram avaliados pelo ensaio da resazurina na ausência e na presença dos compostos. A morte celular foi avaliada por microscopia óptica (*May-Grünwald-Giemsa*), por citometria de fluxo (CF) com a dupla marcação anexina V e iodeto de propídeo (IP) e pela avaliação dos níveis de expressão das caspases. O ciclo celular foi avaliado pela incorporação IP/RNase, por CF. O L-744,832 e o Everolimus induzem efeito citotóxico nas linhas celulares de LMC sensíveis e resistentes ao Imatinib, induzindo morte celular por apoptose. No entanto, nas células resistentes é necessário doses mais elevadas de fármaco. A associação de baixas doses destes inibidores com Imatinib revelou efeito sinergístico tanto nas linhas sensíveis como nas resistentes, o que sugere que estas associações além de benéficas pela redução da toxicidade dos fármacos, poderão ser úteis para ultrapassar a resistência ao Imatinib.

Os nossos resultados sugerem que a utilização de inibidores da farnesiltransferase e do mTOR, ou seja de inibidores das vias de sinalização celular a jusante da oncoproteína BCR-ABL poderá constituir uma nova abordagem terapêutica no tratamento de LMC, incluindo na resistência ao Imatinib.

Os autores não têm qualquer conflito de interesse a declarar.

Comunicações Orais III
10 de Novembro de 2012 17h30-18h30 | Sala 1

Moderadores: Dra. Luciana Pinho, *Hosp. Sto. António*, Porto; Dra. Rita Duarte, *Hosp. S. João*

CO19 - CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA PTI EM PORTUGAL - ANÁLISE INTERMÉDIA

Ana Montalvão[1]; Filipa Negreiro[2]; Joana Martins[3]; Fernando Jacinto[4]; Carlos Moucho[5]; Ramón Salvado[5]; Bruna Velosa[6]; Celina Afonso[6]; Ana Alho[7]; Inês Conde[7]; Manuel Neves[7]; Susana Mendes[7]; Ana Faria Ferreira[7]; Helena Martins[7]; Luciana Pinho[8]; Roger Oliveira[9]; Isabel Castro[10]; Jorge Coutinho[8]; João Raposo[7]; Joaquim Andrade[3]
1-Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, E.P.E. (Beja) - Unidade de Oncologia (Hematologia); 2-Eurotrials - Consultores Científicos, S.A; 3-Hospital de São João, E.P.E.; 4-Serviço de Saúde da RAM, E.P.E.; 5-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.; 6-Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E.; 7-Centro Hospitalar de Lisboa Norte, E.P.E.; 8-Centro Hospitalar do Porto; 9-Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio, EPE; 10-Hospital da Arrábida

Introdução: Em Portugal são escassos os dados sobre a caracterização epidemiológica da Trombocitopenia Imune (PTI). A realização de estudos exploratórios possibilita a caracterização desta patologia, contribui para o conhecimento clínico da PTI e para a melhoria nos cuidados de saúde em Portugal.

Objectivo: Caracterizar uma população de doentes com PTI na prática clínica, numa análise intermédia, descrevendo os seus aspectos clínicos mais relevantes durante um período de 3 meses.

Material e Métodos: Estudo multicêntrico, observacional, prospectivo e/ou retrospectivo até um ano, para caracterização sócio-demográfica e clínica (diagnóstico e tratamento) de doentes com PTI, a decorrer desde Janeiro 2012, em Hospitais portugueses, estando prevista a recolha de dados em 4 avaliações (Data de diagnóstico, Meses 3, 12 e 24). O presente trabalho apresenta os resultados da análise intermédia realizada até ao Mês 3 e consta dos dados sócio-demográficos, história clínica, avaliação laboratorial à data de diagnóstico, caracterização da doença, contagens plaquetárias ao Mês 3 e ainda o registo de hospitalizações.

Resultados: Foram incluídos até à data 50 doentes (um terço da amostra do estudo) dos quais 30 apresentam dados ao Mês 3. A idade média ao diagnóstico foi de 48 anos (min-máx: 18 - 90 anos), sendo 54% do sexo feminino. Destes 50 doentes, 66% apresentava história de ingestão de fármacos (mais frequentes: anti-hipertensores e diuréticos).

Oito doentes apresentaram história de exposição a tóxicos. A doença manifestou-se em 74% dos doentes de forma sintomática, sendo as mais frequentes formas de apresentação: equimoses / hematomas, petéquias e gengivorragias. Ao Mês 3, 67% dos doentes apresentava PTI persistente e 33% não apresentava doença.

O tratamento foi iniciado em 80% dos doentes, sendo a prednisona e a prednisona associada a imunoglobulina intravenosa os tratamentos mais frequentes. A contagem mediana de plaquetas ao diagnóstico foi de 12 $x10^9$/l e nos doentes que iniciaram tratamento de 10 $x10^9$/l (80 $x10^9$/l ao Mês 3).

Conclusão: A análise intermédia indica que a PTI em Portugal tem maior incidência no sexo feminino e idade média de 48 anos.

Os tratamentos foram de acordo com as recomendações internacionais, sendo os corticoesteróides e a imunoglobulina os mais utilizados em primeira linha, até aos 3 meses após o diagnóstico.

Estes resultados são ainda preliminares, sendo necessária a amostra total prevista para obter resultados representativos e conclusivos da população Portuguesa.

Comunicações Orais III
10 de Novembro de 2012 17h30-18h30 | Sala 1

Moderadores: Dra. Luciana Pinho, *Hosp. Sto. António*, Porto; Dra. Rita Duarte, *Hosp. S. João*

CO20 - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA MONITORIZAÇÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE ORAL: ANÁLISE DE 62000 CONSULTAS DOS ÚLTIMOS 6 ANOS

Claudia Moreira[1]; Paulo Leitão[2]; Vânia Gonçalves[2]; Fernanda Leite[1]; Sara Morais[1]; Lurdes Moreira[1]; Nilsa Seidi[1]; Jorge Coutinho[1]; Manuel Campos[1]; Eugénia Cruz[3]
1-Serviço de Hematologia Clínica- Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2-Izasa Portugal, Werfen Group; 3-Serviço de Hematologia Clínica-Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto e Basic and Clinical Research on Iron Biology, BCRIB, Instituto de Biologia Molecular e Celular, IBMC, Universidade do Porto

A eficácia clínica da terapêutica com anticoagulantes orais (ACO) depende de uma correcta manutenção da Razão Normalizada Internacional (RNI) dentro do intervalo terapêutico. Deste modo é importante avaliar a qualidade da monitorização desta terapêutica, usando para o efeito medidas apropriadas. Estas devem incluir pelo menos dois parâmetros de avaliação entre os quais estão a percentagem de RNIs dentro do terapêutico e o tempo dentro do nível terapêutico de cada doente. O objectivo deste estudo foi a avaliação da qualidade da monitorização da terapêutica ACO nos últimos 6 anos, numa consulta hospitalar.

Foram usados nesta análise todos os dados registados na base de dados HytGold (Izasa) desde Setembro de 2006 até Junho 2012. Foram incluídas todas as consultas de doentes a fazer a monitorização regular nesta consulta, com consultas consecutivas pelo menos por 3 meses e a fazer a monitorização da terapêutica ACO há pelo menos 8 semanas. Foi avaliada a percentagens de RNIs dentro do terapêutico sendo considerados valores fora aqueles com RNI±0.3 do intervalo definido para cada doente. A análise do tempo dentro do nível terapêutico está em curso. Foram analisados 61988 consultas correspondendo a 2115 doentes. A média de idade dos doentes no início da hipocoagulação foi 62±15 anos (entre 9-92 anos), sendo que 51% são mulheres. Doentes com RNI alvo de 2-3 constituem a maioria dos dados analisados: 1955 doentes correspondendo a 54325 consultas. 44% destes estão hipocoagulados por fibrilação auricular (FA). A análise da proporção de RNIs dentro do terapêutico revelou que 68% (n=36957) estão dentro do terapêutico e que 32% (n=17368) estão fora. Destes, 15% (n=8140) estão abaixo do terapêutico e 17% (n=9228) acima, correspondendo a 14% (n=7640) com RNI<5, 2.6% (n=1426) RNI≥5 e <=8 e 0.3% (n=162) com RNI>8. De realçar que nesta análise não foram excluídos valores de RNIs alterados justificadamente por cirurgias ou manobras invasivas programadas.

Esta percentagem de RNI dentro do terapêutico constituiu um valor superior relativamente aos estudos publicados que analisam doentes hipocoagulados por FA e constituiu um dos estudos que avalia maior número de dados (*Wan et al. 2008*). No entanto é necessário ainda completar esta análise com um segundo parâmetro de avaliação (em curso). Esta avaliação é importante para se poder assegurar uma boa qualidade da monitorização desta terapêutica, principalmente numa altura em que há um crescente aumento do controlo da terapêutica ACO a nível de cuidados fora do âmbito hospitalar.

Comunicações Orais III
10 de Novembro de 2012 17h30-18h30 | Sala 1

Moderadores: Dra. Luciana Pinho, *Hosp. Sto. António*, Porto; Dra. Rita Duarte, *Hosp. S. João*

CO21 - ESTADO DE HIPERCOAGULABILIDADE CRÓNICA NAS HEMOGLOBINOPATIAS: EFEITO DA ESPLENECTOMIA E TRATAMENTO COM HIDROXIUREIA

Alexandra Pereira; Margarida Coucelo; Tabita Maia; Ana Catarina Oliveira; Elisabete Cunha; Luís Relvas; Celeste Bento; M. Letícia Ribeiro
Serviço de Hematologia CHC-CHUC

O estado de hipercoagulabilidade crónico é uma das características determinantes nas hemoglobinopatias e resulta da conjugação de múltiplos factores: (1) exposição de fosfatidilserina na membrana eritrocitária, (2) aumento da activação plaquetar, (3) aumento da activação leucocitária e disfunção endotelial crónica, (4) hipoesplenismo, (5) deplecção de óxido nítrico e (6) diminuição de proteínas anticoagulantes por consumo crónico. Em 2 grupos de doentes com β-Talassémia Intermédia (β-TI) e Drepanocitose (SCD) foram pesquisados marcadores de activação plaquetar e leucocitária e quantificadas células endoteliais circulantes (CEC) e seus marcadores de activação. Foi avaliado o efeito da esplenectomia e tratamento com hidroxiureia (HU) no grupo β-TI.

Material e Métodos: 27 doentes adultos, 19 β-TI, 8 SCD e 17 controlos saudáveis. 13/19 doentes β-TI esplenectomizados, 8 dos quais sob HU. Avaliação por citometria de fluxo da activação plaquetar (expressão de CD62p e CD63), agregados plaqueta-leucócito circulantes, activação leucocitária (expressão de CD11b) e contagem de CEC e expressão de marcadores de adesão (ICAM-1, VCAM-1, E-selectina) e pró-coagulantes (TF).

Resultados: Há aumento da activação plaquetar na β-TI e SCD, apenas com significado estatístico na SCD. Não há diferença significativa na % de agregados plaqueta-leucócito entre grupos de doentes e controlos. A expressão de CD11b nos monócitos está aumentada nos 2 grupos de doentes, no entanto, nos neutrófilos está aumentada apenas na SCD. CEC totais e CEC activadas expressando VCAM-1, E-selectina e TF estão aumentados com significância estatística nas β–TI e SCD em comparação com controlos. Não há diferenças relativamente à expressão de ICAM-1. As β–TI esplenectomizadas têm aumento estatisticamente significativo dos agregados plaqueta-leucócito, activação leucocitária (expressão de CD11b), CEC totais e CEC activadas expressando VCAM-1, quando comparados com os não esplenectomizados. Em relação ao tratamento com HU, não se encontraram diferenças significativas.

Discussão: Há aumento da activação plaquetar e leucocitária e do número total de CEC e CEC activadas expressando VCAM-1, E-selectina e TF na β–TI e SCD. Os doentes β–TI esplenectomizados apresentam aumento significativo destes marcadores relativamente aos não esplenectomizados, não se encontrando diferenças com o tratamento com HU. Estes achados estão em concordância com o estado de hipercoagulabilidade crónica e disfunção endotelial nas hemoglobinopatias, que se agrava no pós esplenectomia.

Comunicações Orais III
10 de Novembro de 2012 17h30-18h30 | Sala 1

Moderadores: Dra. Luciana Pinho, *Hosp. Sto. António*, Porto; Dra. Rita Duarte, *Hosp. S. João*

CO22 - ESCALAS DE ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO (EER) EM GRÁVIDAS COM TROMBOFILIA – ESTUDO COMPARATIVO

Ana Salselas; Inês Pestana; Mariana Guimarães; Joaquim Aguiar Andrade
Centro Hospitalar S. João – CHSJ

Introdução: A consulta de Hematologia-Obstetrícia tem carácter multidisciplinar e destina- se a grávidas com patologia hematológica.Em 40% dos casos são acompanhadas mulheres com trombofilias, episódios trombóticos anteriores (associados ou não a gestações prévias) e/ou história familiar de trombofilia, às quais é aplicada uma escala de estratificação de risco própria (EER Hema-Obs.) a que correspondem três grupos de risco com intervenção terapêutica diferenciada: **1.** Risco materno (tratamento com heparina de baixo peso molecular em dose profilática durante o puerpério), **2.** Alto risco (tratamento com heparina de baixo peso molecular em dose profilática durante a gravidez e puerpério) e **3.** Muito alto risco (tratamento com heparina de baixo peso molecular em dose terapêutica durante a gravidez e puerpério).

Objectivo: Avaliar a eficácia da escala de estratificação de risco desenvolvida na consulta de Hematologia-Obstetrícia (EER Hema-Obs.), tendo em vista a melhoria contínua da qualidade do serviço prestado às grávidas que apresentam risco trombótico.

Método:

- Análise comparativa dos *scores* resultantes da aplicação da **a)** EER Hema-Obs.) e **b)** EER de Galit Sarig et al (2009), a 250 grávidas seguidas na Consulta de Hematologia-Obstetrícia.
- Avaliação do desfecho das gestações acompanhadas.

A EER de Galit Sarig contempla quatro grupos de risco materno (baixo, intermédio, alto e muito alto) e não considera o risco fetal.

Resultados:

1. A estratificação de risco a 250 grávidas está indicada no quadro seguinte:

EER Hema-Obs:

Risco materno: 72 (29%); Alto risco: 117 (47%); Muito alto risco: 61 (24%)

EER Galit Sarig:

Baixo: 61 (24%); Intermédio: 131 (53%); Alto: 40 (16%); Muito alto: 18 (7%)

2. Desfecho: gestações bem sucedidas: 235 (94%); abortamentos/ morte fetal: 15 (6%).

Conclusão:

A. Em comparação com a EER de Galit Sarig, a aplicação da EER Hema-Obs. resulta em excesso de gravidezes consideradas de muito alto risco (24% vs. 7%), do que resulta uma intervenção terapêutica mais intensa em maior número de grávidas.

B. Todavia, esta opção resulta numa baixa taxa de abortamentos/ mortes fetais (6%) que se compara favoravelmente com os resultados publicados por Galit Sarig (18%).

Bibliografia:"Assessment and management of hig-risk pregnancies in women with thrombophilia", Galit Sarig, Guy Vidergor, Benjamin Brenner, Blood Reviews 23 (2009) 143-147

Conflito de interesses: não declarado

Comunicações Orais III
10 de Novembro de 2012 17h30-18h30 | Sala 1

Moderadores: Dra. Luciana Pinho, *Hosp. Sto. António*, Porto; Dra. Rita Duarte, *Hosp. S. João*

CO23 - AVALIAÇÃO DE FACTORES DE RISCO GENÉTICO RELACIONADOS COM HIPOFIBRINÓLISE E ANEXINA V NUM GRUPO DE MULHERES COM ABORTOS DE REPETIÇÃO E COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS

P. Martinho[1]; T. Fidalgo[1]; J. Azevedo[1]; A. Oliveira[1]; T. Sevivas[1]; C. Silva Pinto[1]; E. Gonçalves[1]; A. Batista Roda[1]; D. Marques[1]; R. Salvado[1]; C. Barata[2]; N. Martins[1]; M.L. Ribeiro[1]
1-Serviço de Hematologia CHC, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E.P.E. Portugal; 2-Maternidade Bissaya Barreto, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E.P.E. Portugal

Introdução: A gravidez em mulheres saudáveis cursa com hipercoagulabilidade fisiológica transitório que se pode associar a complicações obstétricas (CO) - Pre-eclampsia, Síndrome HELLP, Atraso de crescimento intrauterino - e/ou perdas fetais (PF), definidas como abortos de repetição se 3 PF consecutivos antes da 12ª semana de gestação ou 2 PF entre a 12ª e 20ª semanas e morte fetal se 1 PF depois das 20 semanas. Polimorfismos associados a hipofibrinólise e a redução de atividade da anexina V (ANV) têm sido relacionados com estas complicações obstétricas. Há 3 polimorfismos com mecanismos sinérgicos para hipofibrinólise: 1) 4G/5G no gene *PAI-1*; 2) inserção/deleção (I/D) no gene *ACE*, ambos associados a um aumento de PAI-1; 3) polimorfismo Val34Leu no gene *F13*. A redução de atividade (37-42%) da ANV, potente anticoagulante expresso nas membranas apicais do sinciotrofoblasto da placenta, está associada à presença de 4 de polimorfismos na região promotora do gene *ANXA5*-haplotipo M2 (-19G/A, + 1A/C, 27T/C e 76G/A).

Objetivos: Num grupo de mulheres da nossa Maternidade foram avaliados os referidos polimorfismos como fatores de risco para PF e CO de etiologia desconhecida.

Material e Métodos: De um grupo de 144 mulheres com PF ou CO foram excluídas 22 com outros fatores de risco genéticos e/ou adquiridos. Os polimorfismos *PAI-1* 4G/5G ,*ACE* I/D e *F13* Val34Leu e o haplótipo *ANXA5* foram estudados em 124 mulheres: 54 com PF, 30 com CO e um grupo controlo (GC) de 40 com mulheres com gravidezes bem sucedidas e sem história de PF ou CO. A metodologia utilizada foi ASPCR, PCR/RFLP e PCR/sequenciação nucleotídica.

Resultados: O genótipo 4G4G isolado ou em conjugação com o polimorfismo no *F13* não revelou associação com PF e/ou CO (tabela1); no entanto, os genótipos 4G4G+DD revelam una tendência de associação com CO (13.3% vs 5% no GC, p=0.391). O haplótipo *ANXA5* M2 tem uma prevalência superior no grupo CO (27 vs 20% no GC).

Conclusões: Nesta população de mulheres com PF ou CO o genótipo *PAI-1* 4G4G em associação com o genótipo *ACE* DD, assim como o haplótipo *ANXA5* M2 parecem revelar uma tendência para CO. No entanto, dada a reduzida dimensão do nosso GC, comparámos as prevalências com GC publicados (tabela1). Confirmámos uma associação significativa do genótipo DD e haplótipo M2 com PF e CO. A identificação precoce de fatores de risco permite um melhor controlo clínico da gravidez e eventual intervenção terapêutica.

Tabela1. Prevalência dos genótipos associados a hipofibrinólise e redução de ANV nos grupos GC, PF e CO

	GC (n=40) n (%)	PF (n=54) n(%)	*p*	CO (n=30) n (%)	*p*	GC T.Buchlolz et al# (n=127) n (%)
Genótipos associados a hipofibrinólie						
PAI-1 4G4G	10 (25)	16 (29.6)	0.819 **0.861***	9 (30)	0.787 **1.000***	41 (32.3)
ACE DD	17 (42.5)	22 (40.7)	1.000 **0.030***	13 (43.3)	1.000 **0.040***	**30 (23.6)**
PAI-1 4G4G/*ACE* DD	2 (5)	4 (7.4)	1.000 **0.488***	4 (13.3)	0.391 **0.099***	6 (4.7)
F13 Val34Leu HTZ+HMZ	20 (50)	21 (38.9)	0.301	12 (40)	0.472	
PAI-1 4G4G/*F13* Val34Leu HTZ+HMZ	5 (12.5)	6 (11.1)	1.000	4 (13.3)	1.000	
Genótipo associado a redução de ANV						GC Münster## (n=500) n (%)
Genótipos com M2**	8 (20)	8 (14.8)	0.584 **0.126***	8 (27)	0.573 **0.004***	41 (8.2)

GC - Grupo controlo; PF – Perdas fetais; CO – complicações obstétricas; P – valor obtido utilizando o teste *de Fisher*. Valores p<0,05 são considerados estatisticamente significativos; #Human Reproduction, 2003, Vol18, Nº11;#GC Münster (Supercontrolo – mulheres com gravidezes bem sucedidas e sem historia de PF ou CO) - Human Molecular Genetics, 2007, Vol16, Nº 5; **p* obtido por comparação de prevalências com os GC publicados e apresentados na tabela; **N/M2; M1/M2 e M2/M2

Comunicações Orais III
10 de Novembro de 2012 17h30-18h30 | Sala 1

Moderadores: Dra. Luciana Pinho, *Hosp. Sto. António*, *Porto*; Dra. Rita Duarte, *Hosp. S. João*

CO24 - TESTE DE EOSINA-5-MALEIMIDA NO DIAGNÓSTICO DE ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA

Ana Teresa Pereira Simões; Rogério Barreira; Margarida Coucelo; Susana Almeida Santos; Patrícia Ferreira; Helena Almeida; Luís Relvas; Tabita Maia; Maria Letícia Ribeiro
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Fundamento: As metodologias clássicas para diagnóstico de Esferocitose Hereditária (EH) são dependentes da relação superficie/volume do eritrócito, o que lhes confere especificidade baixa. A técnica de citometria de fluxo (CF) usando Eosina-5-Maleimida (EMA) apresenta muito boa sensibilidade (92,7%) e excelente especificidade (99,1%). No teste de EMA é medida a intensidade média de fluorescência (MFI) dos eritrócitos, após incubação com EMA, que se une maioritariamente à proteína Banda 3. A(MFI) é mais baixa na EH, independentemente da proteína de membrana afectada, do que noutras anemias hemolíticas esferocíticas.

Objectivo: Definir valores de referência e determinar a sensibilidade e especificidade de EMA-CF para o diagnóstico de EH no nosso laboratório de anemias congénitas.

Métodos e Doentes: EMA-CF, King *et al*, 2000, en Cytomics FC500. Analisadas 500 amostras: 265 controlos normais (CN); 87 EH - 36 esplenectomizadas (S), 51 não esplenectomizadas (NS); 5 eliptocitoses hereditárias (EliptoH); 6 anemias hemolíticas auto-imunes (AHAI); 44 outras anemias hemolíticas (OHA) e 93 anemias não-hemolíticas (ANH). Resultados referidos como o quociente entre a MFI de cada amostra e a MFI média de 6 CN em cada ensaio. Estatística: medianas da razão de MFI e desvio padrão em cada grupo; valor óptimo do *cut-off* da razão da MFI para o diagnóstico de EH. Teste de Kruskal Wallis (H) e Mann-Whitney (U) para comparar eventuais diferenças nos quocientes de MFI nos diferentes grupos. Significado estatístico: $p<0,05$.

Resultados: Medianas da razão MFI: CN–0,99±0,04; EH–0,73±0,08 (S-0,73±0,11; NS-0,73±0,05); EliptoH–0,92±0,12; AHAI–1,0±0,07; OAH 1,10±0,12; ANH–1,00±0,10. Na EH a razão de MFI é significativamente mais baixa que nos outros grupos (H:371,5; $p<0,0001$), independentemente de esplenectomia (U:892,5; $p=0,83$) ou da proteína de membrana afectada (H:3,1; $p=0,79$). *Cut-off* óptimo de razão MFI para EH:0,80 -93,1% sensibilidade (81/87 amostras de EH identificadas) e 99,8% especificidade (1/413 falso positivo. Amostras com macrocitose (em doentes com EH ou sem EH) apresentavam razões de MFI mais elevadas, amostras microcíticas apresentavam razão MFI normal.

Conclusões: Os nossos resultados confirmam o teste EMA-CF como uma excelente ferramenta diagnóstica de EH, com excelente especificidade e muito boa sensibilidade, como referido por outros autores. É uma técnica sensível e barata, apesar de muito morosa e de necessitar de tecnologia apropriada. É imperioso que cada laboratório defina os seus próprios valores de referência.

REUNIÃO ANUAL

SPH

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

POSTERS

SPH SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PO1 - TÍTULO: INV (3)(Q21;Q26) OU T(3;3)(Q21;Q26) EM DOENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

M. Santos; P. Olim; E. Cortesão; S. Almeida; A. Espadana; C. Moucho; A. Teixeira
Serviço de Hematologia Clínica, CHUC/HUC

A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) com t(3;3)(q21;q26) ou inv(3)(q21;q26) é um tipo raro de leucemia incluído na classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) na categoria de LMA com anormalidades genéticas recorrentes. Nestes doentes surgem geralmente alterações morfológicas características como presença de micromegacariócitos (MMC), displasia eritroide, mieloide e megacariócitica, estando geralmente associadas a um mau prognóstico.

Foram incluídos neste estudo todos os doentes com LMA que apresentaram no estudo citogenético t(3;3)(q21;q26) ou inv(3)(q21;q26) diagnosticados no nosso serviço nos últimos 15 anos. Foram recolhidos dados referentes a estes doentes mediante a análise dos processos clínicos. Não foi realizada avaliação da expressão do gene EVI-1 ou pesquisa da mutação do gene FLT3.

Foram incluídos 5 doentes (4 homens e 1 mulher) com idades compreendidas entre 23-68 anos (mediana 51 anos), havendo 1 doente com t(3;3)(q21;q26) e 4 com inv (3)(q21;q26). Foi encontrado um espectro de alterações características nos doentes com estas alterações citogenéticas descritas na literatura. Apresentavam contagem plaquetar variável (mediana $354x10^9$/L), havendo 2 doentes a apresentar trombocitose. Morfologicamente foram identificadas alterações displásicas em 3 doentes, sendo visualizados MMC em 2 doentes e megacariócitos monolobados também em 2 doentes. A monossomia 7 foi identificada em 2 doentes, havendo ainda 1 doente com cariótipo complexo. Todos apresentavam leucemia *de novo* não havendo SMD sintomático precedente. Segundo a classificação FAB 3 doentes foram classificados como M0, 1 como M1 e 1 como M5. Verificou-se elevada resistência à terapêutica para os esquemas de quimioterapia utilizados, sendo em todos os doentes a doença resistente à 1ªlinha terapêutica. Apenas 2 doentes adquiriram uma remissão completa, sendo que 1 ainda está em tratamento e outro adquiriu remissão completa com a 2ªlinha terapêutica, mas recidivou ao fim de 2 meses. O alotransplante está indicado nestes doentes tendo sido mostrado em estudos anteriores que melhora o prognóstico da doença. A sobrevida global avaliada nos 4 doentes falecidos foi baixa variando entre 1-6 meses.

A presença de t(3;3)(q21;q26) ou inv (3)(q21;q26) está associada a resistência à terapêutica e, consequentemente, a mau prognóstico. A citogenética é um instrumento valioso na conduta terapêutica destes doentes, devendo as alterações morfológicas típicas associadas a estas alterações citogenéticas conduzir à suspeita deste diagnóstico.

Sem conflitos de interesse.

PO2 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E FACTORES DE PROGNÓSTICO DAS LMA CBF

P. Olim; M. Santos; J.P. Carda; E. Cortesão; S. Almeida; A. Espadana; C. Moucho; A. Teixeira
S. Hematologia Clínica, CHUC-HUC

A t(8;21)(q22;q22)/*RUNX1-RUNX1T1(AML1-ETO)* e a inv(16)(p13q22) ou t(16;16)(p13q22)/*CBFB-MYH11* estão entre as mutações mais frequentes que ocorrem em doentes com Leucemia Mielóide Aguda (LMA) em cerca de 6 e 7%, respectivamente. Traduzem a nível molecular a fusão de genes que produzem pontos de quebra nas subunidades α e β do core binding factor (CBF) sendo associadas a prognóstico favorável (taxas de remissão completa – RC – de 85%). Contudo os doentes com LMA CBF parecem diferir a nível de diferentes parâmetros biológicos que evidenciam impacto prognóstico. A t(8;21) está associada à maturação da linhagem neutrofílica, subtipo M2 da classificação FAB, a menor contagem de leucócitos (<50 G/L) e percentagem de blastos inferior (<50 %) e em 70% a outras alterações citogenéticas (-Y ou -X e/ou del 9q). Os doentes com inv(16) apresentam eosinófilos anormais, subtipo FAB M4Eo, envolvimento extramedular e em cerca de 1/3 mutações adicionais (T22, T8, del 7q, T21).

Foram analisados 18 doentes com LMA com mutações CBF, sendo 12 com inv(16) e 6 com t(8;21), a maioria do sexo masculino (M/F=10/8), com uma idade mediana de 46 anos, diagnosticados no nosso serviço nos últimos 10 anos.

Nos doentes com t(8;21) não foram detectadas outras alterações citogenéticas. A maioria apresentava idade jovem (n=5). Todos os doentes tinham um valor de leucócitos baixo (1,3-14,8) e em 33% uma percentagem de blastos elevada. Registou-se em 3 doentes o subtipo FAB M2, 1 M1 e em 2 LMA secundária. Em 4 doentes foi confirmada hepato e/ou esplenomegália e em 3 hipertrofia gengival. 5 doentes receberam QT intensiva e 80% obtiveram RC, com posterior recidiva em 1 deles. A sobrevivência global mediana foi de 18 meses (1-73). Nos doentes com inv(16) 7 eram jovens e em 4 foram encontradas alterações citogenéticas adicionais - 1 *T22*, 2 *T8* e 1 *del (7q)*. Metade dos doentes com inv(16) apresentava uma contagem de leucócitos elevada e em 58% uma maior percentagem de blastos. Verificou-se em 8 doentes o subtipo FAB M4Eo e 3 LMA secundária. Um doente não recebeu QT intensiva por leucostase com morte precoce, os restantes foram tratados e 75% destes atingiram RC. Houve recidiva em 3 doentes. A SG mediana foi de 12 meses (1-110).

Apesar das mutações do tipo inv 16 e t(8;21) conferirem melhor prognóstico com taxas de RC de cerca de 78%, a evolução da doença depende de diversos factores clínicos e laboratoriais.

Os autores não apresentam conflitos de intereses.

PO3 - LINFOMAS PRIMÁRIOS GASTROINTESTINAIS – EXPERIÊNCIA DE UMA INSTITUIÇÃO

P. Olim[1]; R. Guilherme[2]; M. Santos[2]; P. César[2]; R. Silva[2]; M. Gomes[2]; A. Espadana[2]; E. Magalhães[2]; L. Rito[2]; C. Moucho[2]; A. Teixeira[2]
1-Serviço de Hematologia Clínica, CHUC/HUC; 2-S. Hematologia Clínica, CHUC-HUC

Os linfomas primários gastrointestinais (LPGI) são raros, no entanto o tracto gastrointestinal é o local mais frequentemente atingido pelos linfomas extraganglionares, constituindo mais de 20% de todos os Linfoma Não Hodgkin (LNH). Os sintomas de apresentação mais frequentes são dor abdominal, anorexia e perda ponderal. O estômago é o local envolvido com maior frequência (2/3 de todos os LPGI), seguido do intestino delgado, região ileocecal e cólon. A maioria dos LPGI é diagnosticada em estádio precoce (IE/IIE). Os tipos histológicos mais comuns são o LNH B difuso de grandes células (LBDGC) e o linfoma do tecido linfóide associado à mucosa (MALT). Este último tem sido associado à infecção por *Helicobacter pylori* (H.p.) cuja erradicação leva a remissões do linfoma. A abordagem terapêutica pode incluir cirurgia, QT e radioterapia isoladas ou em combinação.

Foram analisados 49 doentes com LPGI, a maioria do sexo masculino (M/F=27/22), com uma idade mediana de 62 anos (20-89), seguidos no nosso serviço desde Maio de 2001 a Maio de 2012.

Um total de 39 LPGL (79,5%) tinha localização gástrica (30 LBDGC, 6 MALT, 2 LNH Folicular e 1 Linfoma Burkitt), seguido do ileon (3 LBDGC), duodeno (2 LNH Folicular), jejuno (1 LBDGC), apêndice cecal (1 MALT), cego (1 LBDGC), sigmóide (1 LBDGC) e recto (Linfoma B polimorfo). Cerca de 63% dos LPGI foram diagnosticados em estadio precoce (I ou II). A dor abdominal foi o sintoma predominante (76,7%), seguido de perda ponderal (39,5%) e hemorragia digestiva (30,2%). Dos doentes com LPGI gástrico 12 foram submetidos a gastrectomia recebendo 11 destes doentes QT adicional, 21 foram tratados com QT isolada e 2 foram tratados apenas com terapêutica dirigida para H.p. com RC. Dos 8 casos de LPGI não gástricos, 2 foram tratados com QT apenas, 3 com cirurgia e 3 com ambas abordagens. Registou-se morte precoce em 6 doentes idosos que não efectuaram qualquer terapêutica (1 MALT gástrico e 5 LBDGC: 3 gástricos, 1 jejuno, 1 cego). Dos 37 doentes que fizeram QT 72,9% entraram em RC. A sobrevivência global (SG) e sobrevivência livre de doença (SLD) foi de 63% e 66% aos 5 anos, respectivamente. A SG aos 5 anos nos doentes jovens foi superior relativamente aos idosos (87% *vs* 45%) (p=0,002).

O LPGI é uma patologia heterogéneo cujas características analisadas nos nossos doentes estão de acordo com o descrito na literatura. Na nossa amostra a idade foi factor com impacto na sobrevivência.

Não há conflitos de interesses.

PO4 - ALTA PREVALÊNCIA DE NEUROPATIA PERIFÉRICA, INSUFICIÊNCIA RENAL E SEGUNDAS NEOPLASIAS NA MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM

Ana Marques; Elisabete Couto; Marta Almeida; Luísa Queiroz; Catarina Portela; Herlander Marques
Hospital de Braga

Introdução: A Macroglobulinemia de Waldenström (MW) é caracterizada pela presença de um componente IgM monoclonal no soro e por um infiltrado linfoplasmocítico na medula óssea. É uma doença rara e indolente cuja incidência aumenta com a idade; os sintomas podem resultar da infiltração tumoral, da circulação e/ou depósito das cadeias leves de IgM. A Neuropatia periférica (NP) está associada a 5-10% dos doentes com MW.

Objectivos: Os autores pretendem caracterizar os doentes com diagnóstico de MW realçando a NP, os factores de prognóstico e a terapêutica instituída.

Métodos: Estudo retrospectivo de 18 doentes com o diagnóstico de MW efectuado entre Janeiro de 2006 e Agosto de 2012 e tratados na sua instituição.

Resultados: Os doentes apresentavam uma idade mediana de 74 anos (mínimo 59 e máximo 81 anos) e 12 eram do sexo masculino. Ao diagnóstico, 16 doentes estavam sintomáticos, apresentando com maior frequência astenia (4) e sintomas neurológicos (6 com NP).No total, 10 doentes apresentaram NP e foram estudados com eletromiografia (EMG): em 3 foi diagnosticada NP axonal, em 2 o diagnóstico foi de NP desmielinizante, em 2 havia NP motora por patologia radicular e em 3 o exame era normal. Metade dos doentes apresentava insuficiência renal ao diagnóstico. Verificou-se a presença de outras neoplasias em 7 doentes. De acordo com o *International Prognostic Scoring System for Waldenström's Macroglobulinemia(IPSS-WM)* 10 doentes apresentavam risco alto. Até à data, 5 doentes não realizaram qualquer tratamento dirigido à doença e 2 ainda se encontram a realizar Quimioterapia de 1ª linha. Os tratamentos de 1ª linha foram: Clorambucil em 3 doentes, R-FC (rituximab, fludarabina e ciclofosfamida) em 2 doentes, CVP (ciclofosfamida, vincristina e prednisolona) em 2 doentes e outros esquemas associados ao rituximab nos restantes 6 doentes. Dos 11 doentes que terminaram Quimioterapia de 1ª linha, 7 apresentaram Resposta Parcial e apenas 1 teve Resposta Completa. A mediana do tempo de follow-up foi de 24,5 meses, tendo-se verificado 4 óbitos, com evidência de doença.

Conclusão e Discussão: Nesta série de doentes com MW a maioria apresentava alto risco IPSS-WM, e verificou-se uma elevada prevalência de NP, segundas neoplasias e de insuficiência renal. A EMG permitiu definir diferentes tipos de NP mas a clínica mostrou ser mais sensível na sua deteção.

PO5 - INTERFERÃO ALFA-2A NO TRATAMENTO DO LINFOMA B DA ZONA MARGINAL PRIMARIAMENTE CUTÂNEO

Ana Isabel Spínola[1]; Susana Vilaça[2]; Rosário Alves[3]; Margarida Lima[4]
1-Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António, Centro Hopitalar do Porto; 3-Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António, Centro Hopitalar do Porto e Consulta Multidisciplinar de Linfomas Cutâneos, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 4-Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto e Consulta Multidisciplinar de Linfomas Cutâneos, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: Os linfomas B da zona marginal primariamente cutâneos são linfomas não Hodgkin (LNH) com origem no tecido linfóide associado à pele (SALT, skin associated lymphoid tissue). Caracterizam-se pelo comportamento clínico indolente, raro envolvimento sistémico e elevada probabilidade de recorrência. São defendidos diversos tratamentos, dependendo do tipo, localização e extensão das lesões. Não existe consenso quanto à melhor abordagem.

Objectivo: Apresentar a experiência de uma consulta de linfomas cutâneos no tratamento de LNH-B tipo SALT com Interferão alfa2a (IFN) subcutâneo (SC).

Material e Métodos: Revisão dos casos de LNH-B tipo SALT tratados com IFN. Avaliação dos dados demográficos, forma de apresentação, caracterização das lesões, estadiamento, modalidades terapêuticas, resposta ao tratamento, tempo livre de doença entre tratamentos e evolução clínica.

Resultados: Foram analisados 6 doentes com LNH-B tipo SALT (4 homens e 2 mulheres), mediana de idades ao diagnóstico de 56,5 anos (25 a 80), estádios entre T1bN0M0 a T3aN0M0. A mediana do tempo de evolução das lesões até ao diagnóstico foi de 33,5 meses (11 a 75) e a mediana de tempo de seguimento desde o diagnóstico foi de 107 meses (27 a 164). As lesões cutâneas consistiram em pápulas (5), nódulos (3), máculas (1) e placas (1), localizadas à face (3), tronco (4), membros superiores (1) e inferiores (1). Ao diagnóstico, 4 doentes possuíam múltiplas lesões, dos quais 2 com ≥3 áreas anatómicas não contíguas. Nenhum doente tinha envolvimento extra-cutâneo. Quatro doentes tinham feito outras terapêuticas: antibioterapia (3), corticoterapia (4) exérese cirúrgica (2), anti-CD20 (1), radioterapia (3), quimioterapia (3). Quatro doentes fizeram ≥1 tratamento com IFN. O esquema terapêutico consistiu na administração SC de IFN, 1,5 (1 doente) e 3,0x10^6 UI (5 doentes), 3 vezes/semana. A mediana de tempo de tratamento foi de aproximadamente 6 meses (1 a 10). Todos os doentes tiveram boa resposta ao IFN, com desaparecimento das lesões. A mediana de tempo de remissão clínica entre tratamentos foi de 9,2 meses (1 a 114). Um doente está em tratamento com melhoria significativa das lesões. A maioria dos doentes manifestou sintomas gripais, que cederam ao paracetamol. À data, as lesões não recidivaram em 3 doentes.

Conclusão: Houve boa resposta clínica ao IFN em todos os casos, sem efeitos colaterais relevantes, com duração variável do tempo livre de doença e sem desenvolvimento de resistência à terapêutica.

PO6 - SICKLE CELL DISEASE SEVERITY SCORING: CROSS-VALIDATION BETWEEN A DISEASE SEVERITY SCORE AND A PAEDIATRIC SEVERITY SCORE

Andreia Coelho[1]; Alexandra Dias[2]; Anabela Morais[3]; Baltazar Nunes[4]; Paula Faustino[1]; João Lavinha[1]
1-Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa; 2-Departamento de Pediatria, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora; 3-Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 4-Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa

Sickle cell disease (SCD) is a monogenic disorder under polygenic and environmental control. This aetiopathogenic architecture leads to marked clinical heterogeneity with the emergence of multiple and diverse subphenotypes, which makes the patients severity stratification particularly difficult. A number of severity scores have been proposed, aiming at the integration of many clinical dimensions into a meaningful single synthetic measure of morbidity and/or risk of death within a given period.

As part of a wider research on the development and validation of vaso-occlusion early predictors in SCD, we have analysed (i) the correlation between two scores, namely a disease severity score (DSS) and a paediatric severity score (PSS), and (ii) the association of scores to a number of genotypic and phenotypic markers in a series of 99 paediatric SS patients followed-up in two large general hospitals in Greater Lisbon area. The evaluated patients were mostly (97%) of Sub-Saharan African ancestry and presented an M/F ratio of 1.17, a median current age of 9.9 years, and a median follow-up/patient of 5.0 years.

Both DSS and PSS displayed a non-normal ($p<0.01$) multimodal distribution. The Spearman's ñ correlation coefficient between DSS and PSS was 0.280 which is significant at the 2-tailed 0.01 level. Although statistically significant, this weak positive correlation, coupled with a fair inter-rater agreement (ê value) of 0.281, suggests the compared severity scores, although overall convergent, are measuring different aspects of the phenotype, at different developmental stages (paediatric versus adult) and with different weights. Regarding the association studies, statistically significant relationships were observed (i) of DSS to a beta-globin gene cluster polymorphism, leukocyte and reticulocyte counts, RDW and HbF and (ii) of PSS to HbF.

In conclusion, recently developed SCD severity scores are not yet the effective tool needed for patient stratification in genotype/phenotype (including response to medical interventions) association studies, as well as in the discovery and validation of prognosis markers of the largely unpredictable SCD clinical course. In particular, the marked reduction of sepsis incidence in younger SCD patients in developed countries is just an illustration of the type of problems novel improved severity scores should address.

Acknowledgements: This study was partially funded by FCT grants PIC/IC/83084/2007 and CIGMH.

The authors have no competing interests.

PO7 - SÍNDROME DE HERMANSKY-PUDLAK: DA CLÍNICA AO DIAGNÓSTICO

Célia Spencer[1]; Dulcineia Pereira[2]; Sara Morais[1]; Margarida Lima[1]; Mário Sousa[3]; Elsa Oliveira[3]; José Barbot[4]; Fernanda Leite[1]; Mónica Pereira[1]; Jorge Coutinho[1]; Manuel Campos[1]
1-Serviço de Hematologia Clínica- Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Onco-Hematologia do Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Porto; 3-Laboratório de Biologia Celular do Instituto de Ciências biomédicas Abel Salazar (ICBAS); 4-Serviço de Hematologia Clínica do Hospital Maria Pia- Centro Hospitalar do Porto

O síndrome Hermansky-Pudlak (SHP) é uma doença autossómica recessiva caracterizada por albinismo oculo-cutâneo (AOC), diátese hemorrágica devido a defeito plaquetáro de armazenamento ("Storage Pool Disease"), e em alguns casos, fibrose pulmonar e/ou colite granulomatosa. O diagnóstico é confirmado pela demonstração da diminuição acentuada ou ausência de grânulos densos plaquetários por microscopia electrónica (ME).Em crianças com albinismo e sintomatologia hemorrágica muco-cutânea, deve ser considerada a presença deste síndrome. No entanto, apesar da clínica característica, nem sempre a doença é reconhecida e o diagnóstico pode ser tardio.

Apresentamos 4 doentes com SHP, de duas famílias portuguesas, com especial ênfase na sua doença hemorrágica (clínica e diagnóstico).

Na 1ª família, 2 crianças filhas de pais consanguíneos foram diagnosticadas precocemente: a filha mais velha foi orientada aos 4 anos para estudo de diátese hemorrágica (equimoses fáceis, petéquias ocasionais, hemorragia abundante pós-corte); posteriormente viria a apresentar menorragias. O irmão, com epistáxis de repetição, também seria diagnosticado aos 4 anos de idade.

Na 2ª família, o diagnóstico foi tardio, após estudo de dador de sangue com 36 anos e história de epistáxis frequentes; a sua irmã seria diagnosticada apenas aos 56 anos, apesar de ter antecedentes de menometrorragias e hemorragia por ferida operatória, não valorizadas. No estudo plaquetário, apresentavam PFA 100 flutuante (normal a aumentado) e agregação normal com ausência de libertação de ATP. A ME foi efectuada em 2 doentes (1 de cada família) e evidenciou diminuição significativa do número de grânulos densos plaquetários.

Todos os doentes apresentavam AOC, transluminescência da íris e nistagmus; 3 doentes apresentavam ainda diminuição da acuidade visual. Em nenhum dos casos havia evidência de envolvimento sistémico, nomeadamente fibrose pulmonar.

A presença de clínica muco-cutânea compatível com disfunção plaquetária em doentes com hipopigmentação obriga a testar a função plaquetária (PFA 100 e agregações plaquetárias) e a avaliar os grânulos densos plaquetários. Por outro lado, mesmo na ausência de clínica hemorrágica, doentes com AOC devem avaliar a sua função plaquetária previamente a procedimentos cirúrgicos.

O carácter multissistémico da doença impõe uma avaliação multidisciplinar, fundamental para o correcto diagnóstico e orientação do SHP.

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

PO8 - AVALIAÇÃO DA AUTOFAGIA EM CÉLULAS DE LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA E DE DOENTES COM SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS: PAPEL DO DEFERASIROX

Ângela Fernandes[1]; Belém Sampaio-Marques[1]; Artur Paiva[2]; Manuel Guerreiro[3]; Isabel Castro[4]; Paula Ludovico[1]

1-Instituto de Investigação de Ciências da Vida e da Saúde (ICVS), Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Campus de Gualtar, 4710-057 Braga, Portugal; ICVS/3B's – PT Laboratório Associado, Braga/Guimarães, Portugal; 2-Centro de Histocompatibilidade do Centro, Coimbra, Portugal; 3-Hospital da Arrábida SA, Vila Nova de Gaia, Portugal; 4-Instituto de Investigação de Ciências da Vida e da Saúde (ICVS), Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Campus de Gualtar, 4710-057 Braga, Portugal; ICVS/3B's – PT Laboratório Associado, Braga/Guimarães, Portugal; Hospital da Arrábida SA, Vil

As síndromes mielodisplásicas (SMD) são um grupo de doenças caracterizadas por hematopoiese ineficaz e risco de desenvolvimento de leucemia mielóide aguda. Doentes com SMD apresentam acumulação de espécies reativas de oxigénio associada a uma desregulação da autofagia. Embora a terapia com quelantes de ferro seja ainda debatida, está documentada uma melhoria da hematopoiese em doentes submetidos à quelação, parecendo estar relacionada com a regulação de vias de morte celular.

Este trabalho teve como objectivo principal determinar os efeitos do quelante de ferro deferasirox na autofagia em células sujeitas a sobrecarga em ferro. Duas linhas celulares, HL-60 e KG-1, foram usadas como modelos in vitro, sendo sujeitas a sobrecarga em ferro (50mM) simultaneamente com o quelante de ferro deferasirox (10 e 80µM). A viabilidade celular foi avaliada pela atividade metabólica e a população celular em apoptose caracterizada recorrendo à marcação com anexina V/iodeto de propideo e avaliação da actividade da caspase-3. A acumulação de espécies reativas de oxigénio foi determinada por uma sonda específica para o anião superóxido. A autofagia foi monitorizada pelos níveis da proteína LC3-lipidada, marcador de autofagossomas, e por imunohistoquímica. Os níveis proteicos da beclin-1, relevante na autofagia e na apoptose, foram determinados por imunodeteção. Os ensaios foram realizados em células de medula óssea de 3 doentes com SMD. Como controlo foram usadas células de medula óssea sem doença hematológica. Os resultados sugerem que o deferasirox promove aumento da viabilidade das células, HL-60 e KG-1, quando em sobrecarga em ferro. Este aumento parece estar associado a uma diminuição dos níveis de apoptose. Nestas condições, verifica-se diminuição do fluxo autofágico sugerindo que a sobrecarga em ferro promove uma morte apoptótica associada com uma desregulação da autofagia. A análise das amostras de medula óssea dos doentes revelou que as células com sobrecarga em ferro apresentam um aumento da autofagia. O tratamento com deferasirox promove um decréscimo da autofagia nas células de medula óssea e uma diminuição nos níveis de apoptose.

A autofagia tem surgido como um processo crucial para manter a homeostasia celular e os dados obtidos destacam a sua importância como um mecanismo envolvido na toxicidade provocada pela sobrecarga em ferro, podendo esta ser parcialmente regulada pela terapia com deferasirox.

Não existem conflitos de interesse.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO9 - FACTORES DE PROGNÓSTICO PARA A SOBREVIVÊNCIA LIVRE DE DOENÇA E GLOBAL NOS LINFOMAS FOLICULARES

Sara Meireles[1]; Teresa Garrido[2]; Eliana Aguiar[2]; Elsa Fonseca[3]; Fernanda Trigo[2]; Fernando Príncipe[2]; José Eduardo Guimarães[2]
1-Serviço de Oncologia Médica, Centro Hospitalar de São João; 2-Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar de São João; 3-Serviço de Anatomia-Patológica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Introdução: O linfoma não-Hodgkin tipo folicular (LF), é o mais comum dos linfomas com evolução clínica indolente. Existem várias opções terapêuticas, desde a estratégia "watch and wait" ao transplante alogénico não-mieloblativo. O índice prognóstico internacional para LF (FLIPI) constituíu um passo importante na sua avaliação prognóstica.

Objectivo: Analisar a sobrevivência livre de doença (SLD) e sobrevivência global (SG) dos doentes com diagnóstico inicial de LF e avaliar o valor prognóstico do FLIPI e da b_2-microglobulina.

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos doentes com LF diagnosticados entre Janeiro 2005 e Maio 2012. Na avaliação dos factores de prognóstico foram utilizados o método Kaplan-Meier e o modelo de Cox.

Resultados: Dos 78 doentes incluídos, 51,3% eram do género masculino e a mediana de idade foi de 58 anos [32-85]. A distribuição segundo o estadiamento *Ann Arbor* foi: I-II 28%, III-IV 72%. 32,9% apresentavam doença extra-ganglionar e 50% envolvimento medular. Os sintomas B estavam presentes em 19,7% dos doentes. O grau 2 foi o subtipo histológico mais comum (49,2%). De acordo com o FLIPI, 47,2% apresentavam risco baixo (intermédio 22,2%; alto 30,6%). Em 19,2% dos doentes (n=15), foi adoptada uma estratégia "watch and wait", com mediana para recaída/progressão de 26 meses. Dos doentes que efectuaram quimioterapia em primeira abordagem, o tratamento foi com R-CHOP em 64% e R-CVP em 20%. A taxa de remissão completa foi de 61,8%. A mediana de *follow-up* foi 33 meses, observando-se uma taxa de mortalidade de 3,8%. A SLD aos 5 anos foi 59% e SG aos 10 anos foi de 48,1%, com medianas de 68 e 90 meses respectivamente. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na SLD e SG nos doentes com estratégia "watch and wait" ($p>0.05$). Na análise univariada, a idade < 60 anos e o FLIPI foram identificados como factores de prognóstico para a SLD e SG ($p<0.05$). Na multivariada, estes factores só tiveram impacto estatisticamente significativo na SLD (idade <60: HR 0.059 IC95% 0.009-0.380; risco intermédio HR 0.029 IC95% 0.002-0.474, $p<0.05$). A b_2 microglobulina não teve impacto significativo na SLD e SG ($p>0.05$).

Conclusão: Os nossos dados confirmam a evolução indolente dos LF. Contrariamente ao descrito na literatura, o FLIPI e a $b_2$microglobulina não tiveram impacto prognóstico na SG. Contudo, o FLIPI e a idade < 60 foram factores predictivos para a SLD. O reduzido tamanho da amostra pode justificar a ausência de benefício na SG.

(*ausência de conflito de interesses a declarar*)

PO10 - APLASIA MEDULAR IDIOPÁTICA – UM DESAFIO NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Marta Almeida[1]; Luísa Queiroz[1]; Nelson Domingues[2]; Ana Espírito Santo[2]; Isabel Oliveira[2]; Ângelo Oliveira[2]; Ilídia Moreira[2]; Luísa Viterbo[2]; José Mariz[2]; Rui Henrique[3]
1-Serviço de Oncologia Médica - Hospital de Braga; 2-Serviço de Onco-hematologia - IPO do Porto FG, EPE; 3-Serviço de Anatomia Patológica - IPO do Porto FG, EPE

Introdução: A Aplasia Medular (AM) idiopática é uma doença rara caracterizada por pancitopenia e hipocelularidade da Medula Óssea (MO). O diagnóstico é difícil e requer alto grau de suspeição. O Transplante de Medula Óssea (TMO) e o Tratamento Imunossupressor (TI) constituem as únicas opções terapêuticas com potencial curativo.

Objetivos: Revisão das características clínicas e patológicas, abordagem terapêutica e sobrevivência global (SG) dos doentes com diagnóstico de AM idiopática numa instituição.

Material e Métodos: Estudo retrospetivo de 12 doentes com diagnóstico de AM idiopática efetuado entre Setembro/1995 e Outubro/2011. A análise da sobrevivência foi realizada pelo Método de Kaplan-Meier.

Resultados: A idade mediana foi de 31 anos (16-49), 75% tinham idade inferior a 40 anos. Metade era do sexo feminino. O sintoma mais frequente ao diagnóstico foi astenia (58.3%), seguido de equimose (16.7%) e febre (16.7%). Ao diagnóstico, 33.3% e 41.7% apresentavam, respetivamente, contagem de neutrófilos e plaquetas inferior a $1.5x10^9$/L e $20.0x10^9$/L Todos os doentes apresentavam celularidade da MO inferior a 25%. Dos 12 doentes, 1 foi submetido a TMO em 1ª linha e encontra-se em RC com um follow-up de 15 anos. Os restantes 11 doentes efetuaram TI com Imunoglobulina Anti-Timócito, Ciclosporina e Metilprednisolona. Três doentes obtiveram RC mas recaíram, com um intervalo livre de doença de 55 meses. Sete não obtiveram RC e um doente encontra-se em tratamento. Como 2ªlinha de tratamento, 3 doentes efetuaram TMO não relacionado, encontrando-se 2 em RC e um faleceu por complicação infecciosa. Os restantes 7 repetiram TI em 2ªlinha; 3 obtiveram RC. Como 3ª linha, 2 efetuaram TMO, 1 foi tratado com alemtuzumab e outro com ciclosporina. Os doentes que efetuaram TI em 1ªlinha apresentavam um tempo mediano de follow-up de 56 meses. Ocorreram 3 mortes e a SG aos 15 anos foi de 70%. Os doentes com contagem de neutrófilos inferior a $1.5x10^9$/L apresentavam uma SG inferior (P=0.01). Não ocorreram síndromes mieloproliferativos ou leucemias agudas secundárias.

Conclusão: O TMO é o tratamento de eleição nos doentes jovens com dador compatível. Contudo, o TI é um tratamento válido para os doentes sem dador, com impacto na sobrevivência.

PO11 - AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS ERITROCITÁRIOS E RETICULOCITÁRIOS NO DIAGNÓSTICO DE ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA

Paula Martins da Costa[1]; Inês Freitas[1]; José Barbot[2]; Cândida Torres[1]
1-Serviço de Hematologia Laboratorial - Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António; 2-Unidade de Hematologia Pediátrica- Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António

Introdução: A Esferocitose Hereditária (EH) é causa mais comum de hemólise crónica hereditária, resultando de alterações qualitativas e/ou quantitativas das proteínas da membrana do eritrócito. Nos actuais analisadores hematológicos o estudo dos reticulócitos não se limita à sua enumeração, determina também os índices celulares (volume, concentração de hemoglobina, RDW, HDW) e distribuí-os em função do volume (% micro e macrocíticos), concentração de hemoglobina (% de hipo e hipercrómicos) e do grau de maturidade de acordo com o conteúdo de RNA. A utilização destes dados pode revelar-se uma mais-valia para o diagnóstico da patologia do eritrócito, em particular da EH.

Objectivos: Avaliar a capacidade discriminatória dos parâmetros eritrocitários e reticulocitários no diagnóstico presumível de EH na população pediátrica e determinar valores de referência para os reticulócitos.

M**aterial e Métodos:** Os parâmetros hematológicos de 64 doentes com EH (28F:36M) em idade pediátrica foram obtidos de hemogramas realizados entre 2004 e 2011 (média=8,2 hemogramas/doente) em analisadores ADVIA120® (Siemens). Oito doentes tinham sido esplenectomizados, considerando-se apenas os valores pré-esplenectomia. Os parâmetros hematológicos da população pediátrica controlo (100 crianças) foram obtidos de hemogramas que não apresentavam alterações nas diferentes linhas celulares. Foram comparados os seguintes parâmetros: hemoglobina, volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), índice de distribuição dos eritrócitos (RDW), percentagem de eritrócitos com VCM<60fL (microcíticos), percentagem de eritrócitos com concentração de hemoglobina>41g/dL (hipercrómicos), número de reticulócitos, percentagem de reticulócitos imaturos (IRF), VCMret, CHCMret, RDWret, percentagem de reticulócitos com VCM<101fL (ret microcíticos) e percentagem de reticulócitos com concentração de hemoglobina>30g/dL (ret hipercrómicos). As variáveis estudadas foram avaliadas através da análise estatística ANOVA.

Conclusões: Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa (p<0,001) entre a população controlo e os doentes com EH nos valores médios de todos os parâmetros eritrocitários e reticulocitários estudados. A observação de que os parâmetros reticulocitários apresentam características próprias nos doentes com EH pode ser particularmente útil no apoio ao diagnóstico desta patologia em doentes sob suporte transfusional.

Os autores não têm conflito de interesses a declarar.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO12 - CARACTERIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS NUMA SÉRIE DE 73 DOENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICO: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

I.Salazar[1]; S.Matos[1]; S. Oliveira[1]; V. Oliveira[1]; M.Gomes da Silva[2]; H. Alaiz[1]
1-Secção de Citogenética, Lab. Hemato-Oncologia,IPOLFG; 2-Departamento de Hematologia, IPOLFG

Introdução: A análise citogenética tem um papel preponderante no diagnóstico, prognóstico e terapêutica dos síndromes mielodisplásicos (SMD).

Objetivo: Caracterização citogenética de uma série de doentes diagnosticados com SMD e tratados num centro único num período de 5 anos.

Materiais e Métodos: Analisámos retrospetivamente as caraterísticas demográficas, clínicas, morfológicas e citogenéticas de 73 doentes com SMD. Avaliámos a significância dos sistemas International Prognostic Scoring System (IPSS)(64 doentes) e WHO based Prognostic Scoring System (WPSS)(58 doentes).

Resultados: Dos 73 doentes (42 homens,31 mulheres) com uma mediana de idades de 73 anos, 45 eram SMD primários e 28 SMD secundários: 5 anemias refratárias(AR) -6,9%, 15 AR com sideroblastos em anel (ARSA)-20,5%, 26 citopenias refratárias com displasia multilinhagem -35,6%, 11 anemias refratárias com excesso de blastos(AREB)1-15,1%, e 11 AREB2 -15,1%. Dos 64 doentes(87,7%) com citogenética informativa ao diagnóstico, 24(37,5%) apresentavam anomalias cromossómicas. As anomalias mais frequentes foram:del(5q)/-5 -37,5%; trissomia 8-20,8%;del(20q)-20,8%;del(12p)/-12-16,7%;-Y-16,7%; del(17p)/-17-12,5% e del(7q)/-7-12,5%. A estratificação IPSS foi:baixo risco 32-50%;risco intermédio (1 e 2) 27-42,2%;alto risco 5 -7,8%; e pelo WPSS:17-29,3% risco muito baixo;16-27,6% baixo risco;8-13,8% risco intermédio;14 -24,1% alto risco e 3-5,2% risco muito alto. 52 doentes realizaram terapêutica:factores de crescimento 37; suporte transfusional 24; 5-azacitidina 12; lenalidomida 5. Com uma mediana de acompanhamento de 23 meses a sobrevivência (OS) mediana foi 35 meses , tendo 11 doentes-15,1% evoluído para LMA. As medianas de OS para os grupos IPSS intermédio1 e intermédio2/alto risco foram de 29 e 19 meses, respetivamente (p=0,001), e para as categorias WPSS de baixo risco, risco intermédio e alto/muito alto risco foram de 49, 29 e 19 meses, respetivamente (p=0,004). As medianas de OS do grupo de baixo risco (IPSS) e muito baixo risco (WPSS) não foram atingidas.

Conclusões: Os resultados são concordantes com a literatura em relação à idade ao diagnóstico e à maior incidência de anomalias cromossómicas nos doentes com AREB. A estratificação dos doentes de acordo com o IPSS e o WPSS está significativamente associada à OS e os resultados são sobreponíveis aos publicados. A frequência dos grupos SMD5q- e AREB foi menor e do grupo ARSA maior do que o descrito na literatura (4%,20% e 30% vs 10%,40% e 3-11%), o que pode dever-se à dimensão da amostra.

PO13 - LINFOMA DE HODGKIN

António Silva; Inês Nobre-Góis; João Casalta-Lopes; Miguel Jacobetty
CHUC-HUC

Introdução: Os Linfomas de Hodgkin (LH), em estadios iniciais, são tratados com Quimioterapia associada ou não a Radioterapia e, embora sejam geralmente tumores com bom prognóstico, a avaliação da resposta às terapêuticas realizadas é fundamental para uma correcta orientação terapêutica e seguimento destes doentes.Nos últimos anos a PET/CT tem adquirido um papel relevante nesse âmbito e os seus resultados, nessa perspectiva, podem vir a ser considerados como um factor de prognóstico.

Objectivos: Avaliar a eficácia do tratamento, intervalo livre de doença, sobrevivência e a relevância do resultado da PET/CT no âmbito da resposta ao tratamento e, por inerência, analisar o valor preditivo da PET no tratamento deste grupo de doentes.

Material e Métodos: Análise retrospectiva de uma amostra aleatória de 20 doentes (10 do sexo feminino e 10 do sexo masculino) com diagnóstico de LH variante esclerose nodular, classificados nos estadios I e II, com um ´´follow-up´´ mediano de 74 meses, tendo todos sido submetidos a 6 ciclos de ABVD e a Radioterapia complementar.Todos os doentes efectuaram pelo menos uma PET de avaliação de resposta à terapêutica.

Resultados: Idade mediana de 26 anos.11 doentes apresentavam critérios para Bulky.Todos os doentes efectuaram Radioterapia com uma técnica de ´´involved field´´, com excepção de 1 que realizou uma técnica de ´´mantle´´, com uma dose de 30Gy ou de 36Gy em fraccionamento convencional.Houve persistência e progressão da doença em apenas 1 doente (que veio a falecer) e recorrência em 3 doentes, os quais apresentaram uma PET de avaliação de resposta pós-Quimioterapia sem remissão completa.Todos os doentes que apresentaram uma PET de avaliação de resposta à terapia negativa (Quimioterapia ou Radioterapia), não evidenciaram recidiva.A sobrevivência livre de doença aos 5 anos foi de 82,5%, não tendo havido diferença estatisticamente significativa entre os doentes portadores de Bulky e os restantes.A sobrevivência global aos 5 anos foi de 94,7%.

Conclusão: A PET/CT é relevante na avaliação da resposta ao tratamento, sendo a sua positividade pós-Quimioterapia um factor de mau prognóstico, facto que actualmente, já é considerado de modo consensual, razão para alterar o esquema terapêutico inicialmente programado para um tratamento mais agressivo.O resultado desta pequena amostra também o demonstra, visto que todos os doentes que evidenciaram progressão da doença apresentaram uma PET pós-Quimioterapia positiva.

PO14 - AVALIAÇÃO CLÍNICA DOS CRITÉRIOS DE RESPOSTA DA EUROPEAN LEUKEMIANET NUMA SÉRIE DE 154 PACIENTES COM TROMBOCITEMIA ESSENCIAL TRATADOS COM ANAGRELIDE

J.C. Hernández-Boluda
H.Clínico de Valencia

Fundamento e Objetivo: A European LeukemiaNet (ELN) definiu uma série de critérios padronizados de resposta ao tratamento citorredutor da trombocitemia essencial (TE). De facto, demonstrou-se recentemente que a obtenção de resposta, tal como definida pela ELN, não se associa ao prognóstico a longo prazo dos pacientes com TE tratados com hidroxiureia. O objetivo do presente estudo é avaliar, de forma retrospetiva, os critérios de resposta da ELN num conjunto de pacientes com TE tratados com anagrelide.

Pacientes e Métodos: Foram incluídos 154 pacientes (idade média: 51 anos, extremos 14-89; 71 homens) diagnosticados com TE entre 1984 e 2011 em 22 hospitais espanhóis. Em 87 casos (56%), o anagrelide foi administrado como tratamento citolítico de primeira linha. A dose média inicial foi de 1 mg/dia (0,5-2). A duração média de exposição ao fármaco foi de 1083 dias (2-4032). A aplicação das definições de resposta ao tratamento segundo os critérios da ELN foi efetuada, em cada centro, de forma retrospetiva e independente.

Resultados: Verificou-se uma resposta hematológica completa (RC), parcial (RP) e uma falta de resposta em 86 (56%), 47 (30%) e 21 (14%) pacientes, respetivamente. O tempo médio até à resposta (RC ou RP) foi de 140 dias (19-1392) e a dose média para alcançá-la foi de 2 mg/dia (1-6). Durante o seguimento, 38 pacientes (25% da série total) permaneceram em RC mantida constantemente. No total, 67 pacientes (43,5%) suspenderam o fármaco definitivamente, principalmente por intolerância (n=30), por resistência, associada (n=10) ou não (n=9) a reações adversas, pelo desenvolvimento de complicações vasculares (n=5) e pela transformação mielofibrótica (n=10). Durante o tratamento, registaram-se episódios trombóticos (todos arteriais) e hemorrágicos graves em 12 (8%) e 6 (4%) doentes, respetivamente. Não se verificou nenhuma associação entre a resposta ao tratamento e o risco de trombose. A sobrevivência global aos 5 anos desde o início da toma de anagrelide foi de 92%. Os fatores prognósticos desfavoráveis para a sobrevivência foram a idade, antecedentes de HTA e o desenvolvimento de mielofibrose. Pelo contrário, a resposta ao tratamento não se correlacionou com a sobrevivência.

Conclusão: A maioria dos pacientes com TE respondeu favoravelmente ao tratamento com anagrelide. Porém a obtenção de resposta, definida em conformidade com os critérios da ELN, não se associa ao risco de trombose nem à sobrevivência dos pacientes.

PO15 - TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA PROLIFERATIVA COM 5-AZACTIDINA

Khalil Alnajjar; Antonio Almeida
Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil

A Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) é uma doença clinicamente heterogénea com características de síndrome mielodisplásico e síndrome mieloproliferativo. Pode ser subclassificada em LMMC-1 ou LMMC-2 consoante o numero de blastos no sangue ou medula. Também são reconhecidas formas proliferativa e não proliferativa da doença consoante a leucocitose seja maior ou menor que $13x10^9$/L. A forma proliferativa é muitas vezes difícil de tratar dado que os citoreductores necessários para controlar a leucocitose e esplenomegalia frequentemente agravam a anemia.

A Azacitidina é um agente hipometilante com eficácia comprovada em síndromas mielodisplásicas de alto risco. Está também aprovado para tratar LMMC não-proliferativa. Dada a falta de opções terapêuticas para doentes com LMMC proliferativa, utilizámos Azacitidina neste grupo de doentes.

Analisamos os resultados de cinco doentes diagnosticados com LMMC proliferativa e tratados com AZA na nossa instituição entre 2009-2012. Os doentes tinham entre 41-68 anos de idade. Todos tinham anemia dependente de transfusões a leucocitose entre 15 e 100 $x10^9$/L à apresentação. Três tinham LMMC-1 e dois LMMC-2. Todos tinham cariótiopos normais à excepção de uma doente que apresentava uma monosomia do cromossoma 7.

A Azacitidina foi administrada numa dose de $500mg/m^2$ dividida em 5 dias a cada 28 dias. Num tempo médio de seguimento de 25 meses (12-31) foram administrados uma média de 12 ciclos de Azacitidina (8-22).

De acordo com os critérios do International Working Group (IWG), um doente obteve resposta completa, três doentes conseguiram uma resposta parcial e um doente não obteve nenhuma resposta. O Tratamento AZA foi bem tolerado e associado a uma taxa de resposta significativa nesta forma da doença, permitindo independência transfusional e boa qualidade de vida.

PO16 - NOVOS INDICADORES HEMATOLÓGICOS DA RECUPERAÇÃO DA MEDULA ÓSSEA DE CRIANÇAS COM LEUCEMIA DURANTE O TRATAMENTO

Isabel Leal Barbosa[1]; Ana Paula Gonçalo[1]; Sara Hawkings[1]; Carla Serra[1]; Carina Faria[1]; Joana Sá[1]; Ana C Costa[1]; Raquel Lima[1]; Cristina Silva[1]; Iris Maia[1]; Armando Pinto[2]; Teresa Sousa[1]; Carlos Mendes[3]

1-IPO-Porto; 2-Serviço de Pediatria do IPOFG Porto; 3-Instituto Português de Oncologia do Porto

A quimioterapia intensiva no tratamento de leucemias agudas em crianças permite melhorar a sobrevida dos doentes. Tradicionalmente, os neutrófilos (NEUT) e plaquetas (PLT) são utilizados para avaliar a recuperação hematológica após a terapia de indução e consolidação na leucemia linfoblástica aguda (LLA) e leucemia mielóide aguda (LMA). Analisadores de hematologia, tais como Sysmex XE-5000, fornecem os parâmetros a ´´fracção imatura reticulócitos´´ (FIR) e ´´fracção imatura de plaquetas ´´ (FIP) como indicadores precoces de regeneração da medula óssea.

O objetivo deste estudo foi avaliar o valor preditivo da FIR e da FIP na recuperação hematopoética de doentes pediátricos durante a quimioterapiaterapia de indução e consolidação quando comparados com os parâmetros clássicos. Entre outubro de 2011 e agosto de 2012, 23 doentes com LLA (n = 16), LMA (n = 6) e leucemia mielóide crónica em fase blástica (n = 1) foram seguidos durante as várias fases da quimioterapia. O grupo consistia em 23 doentes (14 do sexo masculino e 9 do sexo feminino) com a idade média de 7 anos (1-15 anos).

A avaliação hematológica começou no dia em que os doentes foram hospitalizados para iniciar a quimioterapia e a cada dia até à recuperação de neutrófilos e plaquetas e / ou durante o período de hospitalização. Amostras de sangue foram colhidas em tubos com EDTA e analisadas no analisador hematológico automatizado Sysmex XE-5000.

Os critérios de recuperação hematopoiéticas, após o período de aplasia medular foram: NEUT-D500 primeiro dia, com mais de 0,5 x 10^9/L neutrófilos; PLT-D150 primeiro dia com mais de 150x10^9/L plaquetas; D IPF e D IRF- dia do valor superior ao do inicio do tratamento. Os resultados apresentados correspondem às medianas de cada um dos parâmetros.

Nas 16 crianças com LLA as plaquetas recuperaram ao dia 26, verificando-se uma antecipação do IPF em 7 dias. Relativamente aos NEUT a recuperação foi aos 28 dias tendo uma antecipação do IRF em 5 dias. Estas recuperações ocorreram na fase de indução.

As 6 crianças com LMA e uma com CML em fase blástica recuperaram após a indução ou durante a consolidação. Neste grupo PLT-D150 foi ao dia 32 havendo uma antecipação do IPF em 6 dias e o NEUT-D500 foi ao dia 31, com uma antecipação do IRF em 5 dias.

Em conclusão, este pequeno estudo sugere que os novos parâmetros são bons indicadores de recuperação hematopoiética durante o tratamento, podendo evitar transfusões de plaquetas e diminuir o período de isolamento das crianças.

PO17 - DETERMINAÇÃO DO GRUPO RHD FETAL A PARTIR DO PLASMA MATERNO

Janet Pereira[1]; Eulália Galhano[2]; Ana Isabel Rei[2]; M. Leticia Ribeiro[1]
1-Unidade de Anemias Congénitas e Hematologia Molecular, Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE; 2-Diagnóstico Pré-Natal, Maternidade Bissya Barreto, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

A descoberta de DNA fetal livre no plasma materno (ccffDNA), proveniente da apoptose das células da placenta e do feto, abriu novas possibilidades ao diagnóstico prénatal não invasivo. Actualmente o seu estudo é clinicamente muito útil na investigação da incompatibilidade Rh, que é a causa mais frequente de doença hemolítica do recém-nascido (HDN).

Nos últimos 30 anos a administração anti-D IgG a todas as grávidas RhD-negativo diminuiu drasticamente a incidência de doença hemolítica do recém-nascido. Actualmente são feitas duas administrações de anti-D, às 28 e 34 semanas de gestação. A determinação do grupo RhD fetal, por métodos não invasivos, a partir do segundo trimestre de gestação, evitará a administração desnecessária de anti-D nos casos em que o feto é RhD-negativo. No caso das grávidas sensibilizadas dá indicações para uma maior vigilância no caso do feto ser RhD-positivo.

Material e Métodos: No último ano efectuámos 39 genotipagens do grupo RHD fetal a partir do plasma materno de grávidas RhD-negativas. As amostras foram colhidas entre as 16-25 semanas de gestação. A determinação do grupo RHD fetal foi feita por PCR em Tempo Real utilizando primers e sondas específicas para o exão 7 e 10 do gene *RHD*. Como controlo de amplificação foi utilizado o gene *SRY*, localizado no cromossoma Y.

Resultados: Das 39 amostras estudadas 15 foram diagnosticadas como RhD-negativo e 24 como RhD-positivo. Nas amostras caracterizadas como feminino RhD-negativo, foi solicitada uma segunda amostra para confirmação dos resultados, tendo os mesmos sido concordantes com os anteriores.

Conclusão: O genótipo RHD fetal pode ser determinado de forma rápida e fiável, a partir de uma amostra de plasma materno, obtida a partir do segundo trimestre de gestação. A aplicação deste método não invasivo permite administrar a profilaxia anti-D apenas às grávidas portadoras de um feto RhD-positivo, evitando uma exposição desnecessária à imunoglobulina anti-D às gestantes que não o necessitem, com a correspondente diminuição de custos.

Após o nascimento, o tempo de semi-vida do DNA livre na circulação materna é de apenas alguns minutos pelo que não existe risco de contaminação com material fetal de uma gravidez anterior.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO18 - EXPRESSÃO DE CD27 NOS PLASMÓCITOS DE MIELOMA MÚLTIPLO E SUA RELAÇÃO COM AS ALTERAÇÕES GENÉTICAS MAIS FREQUENTES NESTA ENTIDADE

Tiago Carvalheiro[1]; Catarina Geraldes[2]; Ana Lopes[1]; Isabel Silva[1]; Maria de Jesus Inácio[1]; Susana Pedreiro[1]; Adriana Teixeira[2]; Maria Luísa Pais[1]; Artur Paiva[1]
1-Instituto Português do Sangue e da Transplantação, IP; 2-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Introdução: O Mieloma Múltiplo (MM) é uma doença da célula plasmática (CP) caracterizada por uma grande heterogeneidade citogenética com a presença de aberrações moleculares complexas. A estratificação destes doentes com base nestas alterações moleculares tem-se revelado de elevado interesse ao nível do prognóstico e do estabelecimento da terapêutica adequada. A imunofenotipagem assume-se também, de enorme importância no estabelecimento da clonalidade das CPs patológicas, na pesquisa de doença residual mínima e também na definição de marcadores com valor prognóstico. O CD27 é expresso pela CP normal e alterações na expressão deste marcador relaciona-se com a definição de fenótipo patológico e parece relacionar-se também com o prognóstico.

Objectivo: Avaliar a expressão de CD27 na CP patológica de doentes com MM e relacionar esta expressão com a presença das alterações genéticas de conhecido valor prognóstico nesta entidade.

Material e Métodos: Foram incluídos neste estudo 76 amostras de aspirado de medula óssea de indivíduos com diagnóstico de MM (média de idades 69±12). A avaliação da expressão de CD27 foi realizada por citometria de fluxo e as alterações genéticas (del13, del17, rearranjo do gene IgH, t(11;14), t(14;16 e t(4;14)) foram estudas por FISH após separação e purificação celular realizada por *cell sorting*.

Resultados: Observou-se a expressão positiva de CD27 em 56,6% dos casos e detectou-se por FISH alterações genéticas após *cell sorting* em 85,5% dos casos. Quando analisada a relação entre a expressão de CD27 e presença das diferentes alterações genéticas isoladamente ou em conjunto não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas. No entanto, num caso em que se verificou, com base na expressão de CD27, a presença de duas populações de CPs patológicas, e em que se fez a separação celular por *cell sorting*, procedendo-se à pesquisa das alterações genéticas nas duas populações em separado, observou-se na população CD27 positiva apenas a presença da t(14;16). Já na população de CP CD27 negativa detectou-se, para além da t(14;16), padrões hiperdiploides com a presença de cópias extra nos genes CCND1, IgH, P53 e FGFR3.

Conclusão: Os resultados sugerem que a presença ou ausência de expressão de CD27 nas CPs de MM não define grupos com alterações genéticas distintas, no entanto, quando esta origina duas populações plasmáticas patológicas distintas, estas parecem apresentar um perfil de alterações genéticas diferente.

Declaração de Conflito de Interesse: Os autores nada têm a declarar.

PO19 - ANEMIA DESERITROPOIÉTICA CONGÉNITA TIPO II: DOIS CASOS CLÍNICOS

Janet Pereira[1]; Helena Almeida[1]; Celeste Bento[1]; Angel Remacha[2]; M. Leticia Ribeiro[1]
1-Unidade de Anemias Congénitas e Hematologia Molecular, Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE; 2-S. Hematología Biológica, Hospital de Sant Pau, Barcelona, Espanha

As anemias deseritropoiéticas congénitas (CDA) são síndromes de falência medular raros, caracterizados por eritropoiese ineficaz, com alterações morfológicas específicas nos eritroblastos da medula óssea. Distinguem-se três grupos maiores (CDA tipo I, II, III) e vários menores. A CDA tipo II (CDAII) é a mais frequente, apresentando severidade clínica heterogénea, com anemia hemolítica normocítica, moderada/severa, esplenomegalia e icterícia e medula óssea com hiperplasia eritróide e mais de 10% de eritroblastos bi e multinucleados. O estudo das proteínas da membrana por SDS-PAGE apresenta alterações qualitativas na Banda 3, devido a uma diminuição da glicosilação das cadeias de lactosaminoglicanos. Na maioria dos casos o diagnóstico inicial é ambíguo, porque os testes de despiste de Esferocitose Hereditária (EH) (AGLT, Criotest, EMA) são positivos na CDAII. No ano 2009 foi descrito o gene *SEC23B*, associado a CDAII, componente essencial do complexo proteico COPII (*coat protein complex II*). A transmissão da CDAII é autossómica recessiva.

Doentes: Descrevemos os casos clínicos de 2 mulheres com 40 e 70 anos de idade (propósito 1 e 2, respectivamente), com anemia hemolítica crónica, esferócitos no sangue periférico, esplenectomizadas e com diagnóstico prévio de EH. O propósito 1 tinha um test de Ham compatível com HEMPAS, e o propósito 2 apresentava alterações morfológicas na medula óssea (microscopia óptica e electrónica) sugestivas de ADCII.

Metodologia e Resultados: Nos 2 propósitos a electroforese das proteínas de membrana por SDS-PAGE mostrou uma alteração qualitativa da Banda 3, com migração mais fina e rápida. Após sequenciação do gene *SEC23B* identificou-se no propósito 1 uma heterozigotia composta para as mutações missense c.40C>T; p.Arg14Trp / c.1968T>G; p.Phe656Leu. No propósito 2 a mutação c.325G>A, p.Glu109Lys, foi identificada em homozigotia.

Conclusão: Os casos clínicos que apresentamos ilustram como a CDAII é, com frequência, diagnosticada como EH, não só porque o esfregaço de sangue periférico e os resultados dos testes de despiste de EH são sugestivos, mas também porque os doentes com anemia hemolítica crónica, em general, não fazem medulograma. No teste de Ham os eritrócitos do doente com CDAII hemolisam quando incubados com alguns soros de controlos normais acidificados, mas não hemolisam na presença do próprio soro. A electroforese das proteínas da membrana apresenta uma típica migração mais fina e rápida da Banda 3 e a identificação de mutações no gene *SEC23B* confirma o diagnóstico.

PO20 - ADMINISTRAÇÃO DE BORTEZOMIB SUBCUTÂNEO EM DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO HOSPITALAR

Maria Pedro Valadão; Celina Afonso; Paula Sousa e Santos; Alice Reichert; Fernando Lima
CHLO

Introdução: O bortezomib está aprovado para o tratamento de doentes com mieloma múltiplo (MM) em 1ª linha ou recaída. A dose recomendada é de 1,3 mg/m^2, bisemanal, em ciclos de 21 em 21 dias, por administração endovenosa (ev). O efeito adverso mais frequentemente relatado com a administração ev de bortezomib é a neuropatia periférica (NP), sendo que até 30% dos doentes podem ter NP graus 3 e 4.

Recentemente foram publicados os resultados de um estudo de não inferioridade de fase 3, aberto e aleatorizado (MMY-3021), para doentes com MM em recaída ou refractário, que levou à aprovação desta forma de administração pela FDA, em Julho de 2012. O estudo conclui que o uso de bortezomib, por via subcutânea (sc), tem a mesma eficácia terapêutica com menor incidência de NP.

Na nossa instituição, foi feita uma proposta para o uso sc de bortezomib à comissão de farmácia e terapêutica e comissão de ética, que deram parecer favorável, no início de 2012.

Objectivo: Avaliar a incidência de complicações e efeitos adversos relacionados com a administração sc de bortezomib.

Material e Métodos: Oito doentes, com idades entre 51 e 78 anos, com MM foram tratados com bortezomib sc, de janeiro a setembro de 2012, num total de 92 administrações. Cinco doentes em primeira linha e três em linhas subsequentes. As doses variaram entre 1 a 1,3 mg/m^2, uma a duas vezes por semana. A injecção sc foi administrada no abdómen, rotativamente, em 4 ou 6 locais de administração.

Resultados: Um doente, com neuropatia prévia não relacionada com fármacos, interrompeu bortezomib sc, à 3ª administração, por diarreia e hipotensão. Outro doente desenvolveu NP grau 1, com redução de dose subsequente. Três doentes tinham história prévia de NP secundária ao bortezomib ev, um deles com NP grau 3 que obrigou à suspensão do fármaco. Após o início de bortezomib sc, não houve agravamento do quadro neurológico, neste último grupo. Os restantes 3 não desenvolveram toxicidade neurológica. Não houve toxicidade hematológica grau 3-4. Não houve complicações locais relacionadas com a administração.

Conclusão: À semelhança do que foi recentemente descrito, não registámos complicações locais com a administração do fármaco. Apesar do número limitado de doentes, a administração sc de bortezomib, parece ser uma alternativa válida para o tratamento dos doentes com MM. Embora um doente tenha tenha desenvolvido toxicidade que obrigou à suspensão do fármaco, nos restantes não houve efeitos adversos significativos.

PO21 - TRATAMENTO DA LEUCEMIA ERITROBLÁSTICA COM 5-AZACITIDINA

Francesca Pierdomenico[1]; Antonio Almeida[2]
1-IPOFG de Lisboa; 2-Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil

A leucemia eritroblástica aguda (LEA) é uma doença clonal rara caracterizada por uma acumulação de eritroblastos na medula óssea resultando em citopenias. É frequente haver displasia concomitante e um cariótipo complexo, o que a torna um doença de mau prognóstico. Apesar de tradicionalmente ser tratada com quimioterapia intensiva, as taxas de resposta e sobrevivência com esta abordagem são baixas.

Azacitidina (AZA) é um agente hipometilante com eficácia comprovada em síndromas mielodisplásicas de alto risco e leucemias mieloblásticas com 20-30% blastos. Também está documentada a sua eficácia em outros subtipos de LMA em casos nos quais a quimioterapia intensiva está contraindicada. Dada a falta de opções terapêuticas para doentes LAE que não tolerariam ou são refractários à quimioterapia intensiva, utilizámos Azacitidina neste grupo de doentes.

Analisamos os resultados de cinco doentes diagnosticados com LEA, de acordo com os critérios OMS 2008, e tratados com AZA na nossa instituição entre 2009-2012. Os doentes, 4 homens e uma mulher, tinham entre 64-76 anos de idade. Três apresentavam um cariotipo complexo e dois apresentavam um cariotipo normal.

O doente de 64 anos foi o único a receber quimioterapia de indução, à qual foi refractário, antes de iniciar AZA. Os restantes foram tratados com AZA em primeira linha por não serem candidatos a quimioterapia intensiva.

Azacitidina foi administrada numa dose de 500mg/m^2 dividida em 5 dias a cada 28 dias. Foram administrados uma média de 10 ciclos de Azacitidina (2-12).

De acordo com os critérios International Working Group (IWG), dois doentes obtiveram resposta completa, dois doentes conseguiram uma resposta parcial e um doente não obteve nenhuma resposta. Os quatro doentes que obtiveram respostas atingiram independência transfusional que durou uma média de 9.75 meses (3-25). As repostas foram obtidas em média após o 4º ciclo de AZA.

Três doentes morreram após um tempo médio de seguimento de 20 meses (4-25). Dois permanecem vivos 29 e 24 meses após o diagnóstico, o primeiro tendo realizado transplante alogénico de medula óssea após 12 ciclos de AZA.

Terapêutica com AZA foi bem tolerada e associada a uma taxa de resposta significativa nesta patologia, permitindo independência transfusional e boa qualidade de vida.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO22 - RQ-PCR BASED MINIMAL RESIDUAL DISEASE (MRD) DETECTION IN CHILDHOOD B-CELL PRECURSOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (ALL) ENROLLED IN THE ALL DFCI 05-01

Maria João Martins[1]; Ximo Duarte[2]; Marta Sebastião[1]; Filomena Pereira[2]; Paulo Lúcio[3]; Maria Gomes Silva[3]; Paula Gameiro[1]

1-Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisboa, Serviço de Hematologia, Laboratório de Hemato-Oncologia; 2-Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisboa, Serviço de Pediatria; 3-Instituto Português de Oncologia

Introduction: MRD can be quantified by RQ-PCR of patient specific immunoglobulin (Ig) and T-cell receptor (TCR) gene rearrangements. On protocol ALL DFCI-95-01 the MRD level at end of induction treatment (d32) was an independent predictor of relapse. Based on these results, d32 MRD level was used to identify very high risk (VHR) patients (pts) in the new ALL DFCI-05-01 protocol.

Aim: To evaluate the feasibility of RQ-PCR based MRD detection and the outcome of patients enrolled in the DFCI-05-01 which intensifies therapy for B-lineage ALL with d32 MRD level >0,001.

Methodology: Between March/2007 and July/2012, 172 children, median age 4,7 yo (1,1-16,9), 98 males, 74 females with ALL (140 B-lineage, 30 T-lineage and 2 mixed phenotype) were enrolled in the DFCI-05-01 protocol. Bone marrow samples were obtained at diagnosis and at d32 from 140/172 (82%) childhood B-lineage ALL. Clonal Ig/TCR rearrangements were identified using the BIOMED-1/2 strategies and at least one allele specific oligonucleotide (ASO) was designed per patient. Experimental set-up of RQ-PCR and interpretation of MRD followed the EuroMRD guidelines.

Results: Of the 172 ALL patients, 168 (98%) entered complete clinical remission at d32, 7 (4%) relapsed, 2 died in CCR, 1 was lost for follow up and 5 went off protocol. Median follow-up time was 32 months.The EFS and OS were 93,2 ± 2,2% and 92,9 ± 2,6%, respectively. MRD based RQ-PCR was performed in 132 B-lineage ALL. In total, 273 ASOs were used: 193 *IGH*, 30 *TCRD*, 17 *TCRB*, 21 *IGK,* 12 *TCRG*. The majority (265/273) of the targets had a sensitivity $\geq 10^{-4}$. In 132/273 (48%) targets a quantitative range (QR, reproducible sensitivity) of at least 10^{-4} was obtained. In 15/132 (11%) pts the d32 MRD level was ≥0,001 implying re-stratification into the VHR group. Importantly, 8/15 pts and 6/15 were in the SR and in the HR at diagnosis, respectively. No relapses were observed in these 15 VHR pts.

Conclusions: Our preliminary data demonstrate that MRD detection according to the EuroMRD guidelines is feasible in the vast majority (96%) of the childhood B-lineage ALL pts. In 11% (15/132) of the pts MRD level allowed re-stratification into the VHR group and subsequent treatment intensification, similarly to the previously reported MRD data on protocol DFCI-95-01. Future studies on genomic profile of relapse patients should contribute to better identify those at high risk.

Declaração de Conflito de Interesse

Os autores declaram que não existem conflitos de interesse.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO23 - SÍNDROME MIELODISPLÁSICO E SÍNDROME MIELODISPLÁSICO/MIELOPROLIFERATIVO - ESTUDO RETROSPECTIVO DE UM CENTRO

Patrícia Rocha Silva[1]; Sofia Ramalheira[1]; Cristina Ferreira[1]; Sara Moreira[2]; Luísa Viterbo[1]; Ângelo Martins[1]; Nelson Domingues[1]; Ana Espírito Santo[1]; Isabel Oliveira[1]; Ilídia Moreira[1]; José Mário Mariz[1]
1-Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil - Porto; 2-Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil - Coimbra

Introdução: Os síndromes mielodisplásicos (SMD) e mielodisplásicos/mieloproliferativos (SMD/SMP) são grupos heterógenos de doenças clonais, mais frequentes em idades avançadas, que apresentam risco aumentado de desenvolvimento de leucemia mielóide aguda e de morte por complicações hemorrágicas e infeciosas. As alterações encontradas ao diagnóstico e evolução definem diferentes prognósticos e terapêuticas, as quais ainda não alcançaram os resultados desejados, sendo o alotransplante de progenitores hematopoiéticos a única terapêutica curativa.

Objetivo: Caracterização de uma população de doentes com o diagnóstico de SMD e SMD/SMP admitidos no Serviço de Janeiro/2009 a Dezembro/2011.

Material e Métodos: Realizamos o estudo retrospetivo de 42 doentes. Foram analisados os dados demográficos, o tipo de SMD ou SMD/SMP, a exposição a fatores de risco ambientais/iatrogénicos, o tratamento, principais causas de morte e a sobrevivência global de acordo com o tipo de SMD, índices de prognóstico e a necessidade de suporte transfusional.

Resultados: A idade mediana foi de 70 anos, com maior prevalência do sexo masculino (67%). Os SMD (n=33) mais frequentes foram: SMD não classificável (27%), citopenia refratária com displasia de várias linhas (18%) e anemia refratária com excesso de blastos-1 (18%). A leucemia mielomonocítica crónica (67%) foi a mais prevalente nos SMD/SMP (n=9). Em 27% dos doentes existiam antecedentes de neoplasia e 7% estiveram expostos a fatores de risco ambientais. O tempo médio de follow-up foi de 16 meses. A abordagem inicial foi: vigilância (41%); azacitidina (21%); suporte transfusional (21%); fatores de crescimento (7%); citorredução (5%); quimioterapia intensiva (5%). Dois doentes (5%) realizaram alotransplante. Não foram encontradas diferenças estatísticas na sobrevivência global relativamente aos diferentes tipos de SMD e a necessidade de suporte transfusional à altura do diagnóstico. Os doentes com um IPSS alto ou intermédio-2 apresentaram pior sobrevivência global em comparação com um IPSS baixo ou intermédio-1 (13 vs 24 meses, $p<0.05$). A mediana da sobrevivência foi de 15 meses. Metade dos doentes faleceram, sendo as principais causas de morte infeção (38%) e progressão leucémica (33%).

Conclusão: Os dados encontrados refletem a heterogeneidade deste tipo de patologias e são sobreponíveis aos resultados referidos na literatura, salientam a diversidade biológica bem como a necessidade de otimização de tratamento adequado a estes grupos de doentes.

Sem conflitos de interesses a declarar.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO24 - EXPRESSÃO DE CD5 E PROGNÓSTICO NO LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO

Margarida Dantas Brito[1]; Cláudia Moreira[1]; Sofia Ramalheira[1]; Ângelo Martins[1]; Ilídia Moreira[1]; Isabel Oliveira[1]; Luísa Viterbo[1]; Nelson Domingues[1]; Gabriela Martins[2]; Carlos Palmeira[2]; Inês Godinho[2]; M Emilia Sousa[2]; Ana Marta Pires[2]; Rui Henrique[3]; Ana Espírito-Santo[1]; José Mário Mariz[1]

1-Serviço OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE; 2-Unidade de Citometria de Fluxo, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE; 3-Serviço Anatomia Patológica, Instituto Português Oncologia do Porto

Introdução: Caracteristicamente o Linfoma de células do Manto (LCM) é um subtipo de linfoma não Hodgkin agressivo, associando-se a mau prognóstico. No entanto, identifica-se um subgrupo de doentes com curso clínico mais indolente. Assim, torna-se relevante encontrar marcadores biológicos de prognóstico para melhor definição da estratégia terapêutica. Em estudo por citometria de fluxo, as células de LCM expressam CD19+/CD20+/CD5+/CD10-/CD23- estando, porém, descritas variantes, nomeadamente CD5-/CD10+/CD23+, de significado prognóstico ainda incerto.

Objectivo: Caracterização fenotipica da população linfóide monoclonal e avaliação do impacto prognóstico da expressão de CD5.

Material e Métodos: Consulta do processo clínico e análise estatistica (SPSS v17). A análise por imunofenotipagem foi realizada com painéis de anticorpos monoclonais conjugados com fluorocromos (4 e 8 cores) lidos em vários citometros de fluxo (EPICS, FC 500, XL MCL e Navios da Coulter; FACScalibur e Canto da Beckton Dickinson).

Resultados: Dos 76 doentes admitidos na nossa instituiçao entre Janeiro de 1997 a Dezembro de 2011, 53 efectuaram estudo da populaçao linfóide clonal por citometria de fluxo. Nestes verificou-se predomínio do sexo masculino (73,6%) e uma idade mediana de 70 anos (36-85). A maioria dos doentes (74%) foi diagnosticada em estadio IV e 41% tinha MIPI de alto risco.

Fenotipicamente 7 não expressavam CD5 e 5 expressavam CD23. Nos estadios avançados foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre a sobrevivência global aos 5 anos e a ausência de expressão de CD5 (p=0,057), associando-se a tendência para melhor prognóstico. Não se encontrou significado prognóstico nos casos CD23+ identificados.

Conclusão: A maioria dos doentes apresentava o fenótipo mais frequentemente associado a esta patologia (CD5+/CD10-/CD23-). As variantes fenotipicas, embora raras, são relevantes no diagnóstico diferencial, sendo discutível o seu impacto prognóstico.

Todos os autores declaram ausência de conflitos de interesse.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO25 - VTD-PACE NO MIELOMA MÚLTIPLO: ESTUDO RETROSPECTIVO DE UM CENTRO

Sofia Ramalheira[1]; Patrícia Rocha Silva[1]; Teresa Sarmento[2]; Ana Espírito-Santo[1]; Ângelo Martins[1]; Ilídia Moreira[1]; Isabel Oliveira[1]; Luísa Viterbo[1]; Nelson Domingues[1]; José Mário Mariz[1]
1-Serviço OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE; 2-Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE

Introdução: O Mieloma Múltiplo (MM) é uma doença frequentemente agressiva. O tratamento com VTD-PACE (*bortezomib, talidomida, dexametasona, cisplatino, doxorubicina, ciclofosfamida e etoposideo*) é considerado por alguns autores uma terapêutica de resgaste importante nos casos de doença primariamente refractária (PrimR) ou recidiva precoce (RecPr) após autotransplante de medula óssea (ATMO).

Objectivos: Caracterizar a população de doentes com MM PrimR ou com RecPr após ATMO (<1ano) submetidos posteriormente a VTD-PACE. Avaliar a resposta ao tratamento, sobrevivência global (SG) e sobrevivência livre de progressão (SLP).

Métodos: Estudo retrospectivo de 17 doentes seguidos na nossa instituição (2007-2011) com diagnóstico de MM PrimR/RecPr, submetidos a VTD-PACE. Procedeu-se à caracterização da população, avaliação de resposta, SG e SLP. A análise estatística efectuada com o programa SPSSv.20.0.

Resultados: A população em estudo (n=17), apresenta uma mediana de 50 anos de idade (38-64 anos) com 52,9% dos doentes do sexo masculino. Ao diagnóstico 17,6% apresenta um cariótipo complexo e 5,9% estratificação de alto risco (ISS 3). Dos doentes propostos para VTD-PACE, 64,7% são PrimR (n=11) e 35,3% apresenta RecPr após ATMO (n=6). O tratamento foi realizado como 2ª linha de opção em 64,7% dos casos, 3ª linha em 29,4% e 4ª linha em 5,9%. Em média foram efectuados 2,8 ciclos de tratamento, com interrupção em 58,8% dos casos devido a progressão, toxicidade ou intercorrências infecciosas. A resposta ao tratamento foi completa em 29,3%, "*very good parcial response*" em 5,9%, resposta parcial (RP) em 23,6% e progressão durante o tratamento em 23,6% dos casos. A doença manteve-se estável em 17,6%; sem registo de óbitos durante o VTD-PACE. A resposta >=RP foi alcançada em 63,6% dos casos PrimR e em 50% na RecPr. O ATMO após VTD-PACE foi realizado em 41,2% (n=7) dos doentes (dos quais 71,4% são PrimR e 28,6% RecPr). Daqueles que não alcançaram ATMO (n=10), entende-se que 40% progrediu durante o tratamento e os restantes apresentaram progressão precoce ou impossibilidade de mobilizar células. A SG e SLP medianas após VTD-PACE foram 25 e 13 meses respectivamente. Aos 24 meses apresentamos SG de 35,4% e SLP de 10%.

Conclusão: O VTD-PACE é uma opção terapêutica eficaz de resgate em doentes com MM PrimR ou RecPr após ATMO. A toxicidade associada ao esquema mantém-se uma limitação importante. O MM permanece um desafio à descoberta de novas terapêuticas de tratamento.

Todos os autores declaram ausência de conflitos de interesse.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO26 - CARACTERIZAÇÃO E SEGUIMENTO DOS DOENTES COM DIAGNÓSTICO DE LINFOMA DA ZONA MARGINAL TIPO ESPLÉNICO – EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO.

Marta Nunes[1]; Luís C. Leite[1]; Vânia Peixoto[2]; Rui Henrique[3]; Luísa Viterbo[1]; Ângelo Martins[1]; Ilídia Moreira[1]; Nelson Domingues[1]; Ana Espírito Santo[1]; Isabel Oliveira[1]; JM Mariz[4]
1-Serviço OncoHematologia, Instituto Português Oncologia do Porto; 2-Serviço Oncologia Médica, Hospital São Sebastião; 3-Serviço Anatomia Patológica, Instituto Português Oncologia do Porto; 4-Serviço OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto

Introdução: O linfoma da zona marginal tipo esplénico é uma entidade relativamente rara, representando menos de 5% de todos os linfomas não Hodgkin (LNH). Trata-se de um linfoma de células B de baixo grau que apresenta um curso relativamente indolente. O seu diagnóstico é feito com base na morfologia linfocitária, imunofenotipagem e histologia esplénica ou medular. Os dois maiores estudos retrospectivos englobando doentes com este diagnóstico mostraram que a esplenectomia é o tratamento de 1ª linha mais consensual.

Objectivo: Caracterizar os doentes com diagnóstico de LNH da zona marginal tipo esplénico, identificando os tratamentos realizados e respectivas e taxas de resposta.

Material e Métodos: Entre Janeiro de 2001 e Dezembro de 2011 foi feita revisão do processo clínico dos doentes admitidos num Serviço de Hematologia com diagnóstico de LNH da zona marginal, selecionando aqueles com diagnóstico de LNH da zona marginal tipo esplénico.

Resultados: No período considerado foram identificados 98 doentes com diagnóstico inaugural de LNH da zona marginal, sendo que 13 apresentavam o subtipo esplénico. Dois dos casos foram perdidos para o seguimento, 1 após e outro previamente ao tratamento. Os restantes 11 doentes apresentavam uma idade mediana ao diagnóstico de 71 anos (59-79). Sete doentes eram do sexo feminino (64%). Na altura do diagnóstico, todos os doentes se encontravam no estadio IV de Ann Arbor. Dois deles apresentavam sintomas B e em 3 foi comprovado envolvimento ganglionar. Os doentes foram tratados em primeira linha com esplenectomia em 7 dos casos (64%) e com quimioterapia (esquema R-CHOP) em 4 (36%). Cinco dos doentes tratados com esplenectomia (71%) e 2 dos doentes tratados com quimioterapia (50%) obtiveram remissão completa. Os restantes atingiram resposta parcial. O tempo de seguimento mediano para esta série de doentes foi de 19 meses (6-83 meses). Verificaram-se 2 óbitos, sendo que apenas um deles pode ser atribuído a progressão do linfoma.

Discussão e Conclusão: De forma semelhante ao demonstrado noutras séries maiores, os doentes com LNH ZM tipo esplénico apresentaram boas taxas de resposta e sobrevivências prolongadas. Estes bons resultados são especialmente evidentes no grupo de doentes tratados com esplenectomia. A existência de doentes que não chegam a atingir uma resposta completa ou que recidivam mais tarde torna pertinente a identificação de factores associados a mau prognóstico.

Os autores negam qualquer potencial conflito de interesse.

PO27 - LENALIDOMIDA, QUANDO A UTILIZAR E O QUE ESPERAR DELA - ANÁLISE DE 31 CASOS CLÍNICOS

H. Martins[1]; P. Lúcio[2]; C. João[3]; M. Neves[1]; A. Teixeira[4]; C. Geraldes[4]; M. Pereira[4]; A. Figueiredo[1]; C. Afonso[5]; A. Reichert[5]; C. Costa[3]; L. Francisco Araujo[6]; A. Inock[7]; R. Duarte[8]; L. Regadas[9]; C. Gonçalves[9]; G. Esteves[1]

1-CHLN, Hospital de Santa Maria; 2-Hospital Militar Principal de Lisboa; 3-Instituto Português de Oncologia de Lisboa; 4-Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; 5-Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 6-Centro Hospitalar de Cova da Beira; 7-Hospital de São Teotónio; 8-Hospital de São João; 9-Centro Hospital do Porto

Os doentes com Mieloma Múltiplo (MM) são portadores de uma doença incurável, estando sujeitos a recaídas mesmo sob quimioterapia ou após terem sido submetidos a transplante de medula óssea. Apesar de bem sucedidos na generalidade dos casos, os novos agentes terapêuticos em 1ª linha, isolados ou combinados, nem sempre conseguem controlar a progressão desta doença, sendo na recaída que a lenalidomida surge como alternativa terapêutica.

O presente estudo, tem como base a análise de 31 casos clínicos incluídos num projecto financiado pela *Celgene* que se destinou a analisar o contexto de utilização da lenalidomida, o regime adoptado e os resultados obtidos. Os casos clínicos foram seleccionados por médicos de 10 centros de referência no tratamento do MM, tendo sido a maioria dos casos oriunda da região Sul – Lisboa (16 casos), Centro (9 casos) e Norte (6 casos).

As variáveis analisadas incluíram o regime utilizado; linhas terapêuticas prévias; a inclusão ou não de talidomida e/ou bortezomib em linhas terapêuticas anteriores; o motivo de início da lenadomida; a resposta obtida; o nº de ciclos e razões para suspensão da terapêutica. O regime mais utilizado foi a combinação lenalidomida- dexametasona (LenDex). Na maioria dos casos seleccionados, a lenalidomida foi introduzida em 2ª linha ou posteriores, com uma média de 3.5 linhas terapêuticas prévias. Em 94% dos casos tinha sido utilizado bortezomib ou talidomida e em 32% dos casos tinham sido utilizados ambos os fármacos. O principal motivo de início da lenalidomida foi a progressão/ ausência de resposta às terapêuticas anteriores.

Em média foram administrados 9 ciclos por doente. A resposta obtida foi, em 26 doentes $\geq$ a resposta parcial (RP); 2 doentes com doença estável (DE); 3 doentes com doença em progressão (DP) e 2 doentes com resposta não avaliável. Nos doentes cuja resposta foi $\geq$ RP ou DE, a lenalidomida foi introduzida em 3ª linha. Os 3 doentes que tiveram como resposta DP, tinham iniciado lenalidomida em 4ª linha. O efeito tóxico mais frequente foi a mielotoxicidade. Ocorreu 1 morte por infecção respiratória.

Concluiu-se que, na generalidade dos casos, a lenalidomida foi introduzida numa fase tardia ou após várias linhas terapêuticas numa situação de prognóstico fechado, antevendo um subaproveitamento do potencial terapêutico daquela droga. Contudo, é de referir que o tratamento com lenalidomida por períodos longos parece ser exequível com uma toxicidade aceitável, sendo a resistência cruzada com outros agentes baixa.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO28 - LINFOMA DA ZONA MARGINAL GANGLIONAR: CASUÍSTICA DE UM SERVIÇO

Vânia Peixoto[1]; Luís C. Leite[2]; Marta Nunes[2]; Rui Henrique[3]; Ângelo Oliveira[4]; Carla Castro[4]; Luísa Viterbo[2]; Ângelo Martins[2]; Ilídia Moreira[2]; Nélson Domingues[2]; Ana E. Santo[2]; Isabel Oliveira[2]; JM Mariz[2]

1-Serviço de Oncologia Médica do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga; Serviço de OncoHematologia do Instituto Português de Oncologia do Porto; 2-Serviço de OncoHematologia; Instituto Português de Oncologia do Porto; 3-Serviço de Anatomia Patológica; Instituto Português de Oncologia do Porto; 4-Serviço de Radioterapia; Instituto Português de Oncologia do Porto

Introdução: Os Linfomas Não Hodgkin da zona marginal (LNHZM) são neoplasias hematológicas pouco frequentes e habitualmente indolentes. O LNHZM ganglionar é raro representando menos de 2% de todos os casos de LNH e cerca de 10% dos LNHZM.

Objectivo: Estudar as características clinicopatológicas, a resposta ao tratamento e os factores de prognóstico dos doentes com LNHZM ganglionares.

Material e Métodos: Revisão retrospectiva dos processos clínicos dos doentes com diagnóstico de LNHZM ganglionares, diagnosticados e tratados num Serviço de Hematologia no período de 01/01/2001 a 31/12/2011. As curvas de sobrevivência foram calculadas através do método de *Kaplan-Meier* e comparadas através do teste de *log-rank*. Foram considerados significativos valores de $p<0,05$.

Resultados: Dos 98 doentes com LNHZM diagnosticados e tratados no respectivo Serviço, cerca de 7% (n=7) era do subtipo ganglionar. Estes doentes apresentaram uma idade mediana ao diagnóstico de 73 anos (59-88 anos) e cerca de 57% (n=4) era do sexo feminino. A maioria (n=4) apresentava doença avançada ao diagnóstico (estádio IV de *Ann Harbor*), com envolvimento da medula óssea. Cerca de 43% dos doentes (n=3) apresentava sintomas B. Em nenhum caso foi detectada infecção pelo vírus da hepatite C. A quimioterapia foi o tratamento de primeira linha realizado na maioria dos doentes (85,7%; n=6), sendo que num doente a radioterapia foi a terapêutica de escolha. Foi documentada resposta (completa e parcial) em 57% dos doentes (n=4), sendo que 2 doentes não apresentaram resposta e num esta foi desconhecida. Quatro doentes apresentaram progressão da doença, com uma sobrevivência mediana livre de doença de 3 meses. Com um tempo mediano de *follow-up* de 10 meses, a taxa de mortalidade foi de 57% (n=4). A sobrevivência mediana global foi de 12 meses, tendo sido inferior nos estádios avançados e nos casos de ausência de resposta completa ao tratamento, mas sem significância estatística.

Conclusão: A amostragem deste trabalho remete para a raridade desta neoplasia. Os resultados deste estudo foram concordantes com os publicados na literatura, no que concerne ao estádio e envolvimento da medula óssea no momento do diagnóstico. Contudo, neste trabalho a idade mediana foi superior à publicada, o que pode justificar a menor sobrevivência e tempo livre de progressão.

PO29 - DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA ASSOCIADA À INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (VIH)

Raquel Guilherme[1]; José Pedro Carda[1]; Sofia Ramos[1]; Paula César[1]; Marília Gomes[1]; Rui Afonso[1]; Helena Alves[2]; Joaquim Oliveira[2]; Adriana Teixeira[1]
1-Serviço de Hematologia Clínica, HUC - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Infecciosas, HUC - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Introdução: Os linfomas associados à infecção pelo VIH têm frequentemente origem B, atingimento extra-ganglionar e evolução agressiva. O risco de Linfoma Não Hodgkin é 23 a 352 vezes superior nos doentes com infecção pelo VIH, ocupando o segundo lugar das neoplasias mais frequentes. A terapêutica anti-retrovírica combinada (TARc) diminuiu significativamente a incidência e mortalidade de infecções oportunistas, assim como de algumas neoplasias, contribuindo para um aumento da proporção relativa dos casos de Linfoma.

Objectivo e Metodologia: Caracterização epidemiológica, clínica, terapêutica e prognóstica dos Linfomas associados à infecção pelo VIH, através da análise retrospectiva dos doentes assistidos entre Março de 2003 e Março de 2012.

Resultados: Registamos 17 casos com uma distribuição M:F1:0.3, com uma mediana de idades à data do diagnóstico de infecção pelo VIH de 42 anos e à data do diagnóstico de linfoma de 48 anos. O diagnóstico foi concomitante em 3 casos, sendo o linfoma doença definidora de SIDA em 10. À data do diagnóstico a contagem média de linfócitos TCD4+ foi 174/mm^3. Foram observados 3 Linfomas Hodgkin, 2 associados ao EBV; quatorze LNH: Linfomas B difuso de grandes células(n=7), Burkitt(n=2), BALT(n=1), Manto(n=1) e não caracterizáveis (n=3). A maioria apresentava critérios de mau prognóstico: estádio avançado (77%), sintomas B (65%), LDH elevada (71%). Quatro doentes apresentavam co-infecções: 3 por VHC e 1 doente por VHB. A doença extraganglionar foi frequente. Quinze doentes foram tratados com intuito curativo, cumprindo esquemas adequados à histologia, 11 com profilaxia/terapêutica dirigida ao SNC; 8 doentes atingiram remissão completa. Treze doentes receberam TARc concomitante. Dez doentes faleceram, 8 por doença progressiva, 5 em 1ª linha. A sobrevivência global (SG) média foi de 16 meses e a sobrevivência livre de doença (SLD) média de 7,5 meses. A TARc é um factor independente de prognóstico para a SG ($p=0.021$), mas não para a SLD e taxa de resposta ($p>0.05$). Factores como a contagem de células CD4+ <100/mm^3, estádio avançado, uso de drogas endovenosas e idade >35 anos não mostraram impacto na SG ($p>0.05$).

Conclusão: Os dados obtidos estão de acordo com os da literatura. A maioria apresentava estádio avançado, sintomas B, envolvimento extraganglionar e infiltração medular, traduzindo um carácter agressivo. A análise estatística foi condicionada pelo tamanho da amostra. Apenas o cumprimento da TARc teve impacto no prognóstico.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO30 - LNH- T/NK EXTRAGANGLIONAR: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO ONCOLÓGICO

Miguel Abreu[1]; Vânia Peixoto[2]; António Polónia[3]; Isabel Oliveira[4]; Ângelo Martins[4]; Nelson Domingues[4]; Ana Espírito Santo[4]; Ilídia Moreira[4]; Luísa Viterbo[4]; Ângelo Oliveira[5]; Rui Henrique[3]; José Mário Mariz[4]

1-Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia do Porto; 2-Serviço Oncologia Médica, Hospital São Sebastião; 3-Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia do Porto; 4-Serviço de OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto; 5-Serviço de Radioterapia, Instituto Português Oncologia do Porto

Introdução: O linfoma T-NK (LNH-T/NK) é uma entidade rara. Apresenta habitualmente um comportamento agressivo, condicionando uma baixa sobrevivência nos doentes diagnosticados.

Objectivo: Estudar as características clinicopatológicas, a resposta ao tratamento e os factores de prognóstico em doentes com LNH-T/NK.

Material e Métodos: Revisão retrospectiva dos processos clínicos dos doentes com diagnóstico de LNH-T/NK tratados numa Instituição no período entre Janeiro de 2000 e Maio de 2012. As curvas de sobrevivência foram calculadas através do método de *Kaplan-Meier* e comparadas através do teste de log-rank. Foram considerados significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: Dos 6 doentes tratados, 67% era do sexo masculino, com idade mediana de 56 anos (30-82 anos). O *follow-up* mediano foi de 26 meses. A maioria dos casos (83%) eram LNH-T/NK do tipo nasal (83%) que se localizavam em 40% na nasofaringe, seios perinasais e palato. A maioria dos doentes (66,7%) não apresentava sintomas B ao diagnóstico, tendo a doença sido estadiada como IE em 50% dos casos. Foi observado atingimento do SNC em 16,7% dos doentes. O tratamento de 1ª linha baseou-se em quimioterapia (habitualmente esquema CHOP-*like*), seguido de radioterapia (83,3%), tendo-se obtido resposta completa em 66,7% dos doentes. Contudo, 50% dos doentes recidivou, com uma sobrevivência mediana livre de doença de 5,0 meses. O tratamento proposto a todos os doentes na recidiva foi quimioterapia com esquema ICE, tendo-se verificado progressão da doença em 66,7%. Nenhum doente obteve resposta completa ao tratamento de 2ª linha. Nos 6 casos analisados, 60% faleceu por linfoma, registando-se uma sobrevivência global mediana de 10,5 meses.

Conclusão: Este estudo confirma a agressividade desta entidade e corrobora a necessidade de estudos prospectivos multicêntricos na tentativa de melhor estratificação dos doentes que possam eventualmente beneficiar de terapêuticas mais agressivas.

Os Autores declaram não ter quaisquer conflitos de interesse.

PO31 - AS VIAS DE SINALIZAÇÃO CELULAR WNT/β-CATENINA, NOTCH E HEDGEHOG COMO NOVOS ALVOS TERAPÊUTICOS NA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Mariana Ferreira[1]; Joana Leite[2]; Patrícia Guarino[2]; Cátia Domingues[2]; Raquel Alves[1];
Ana Cristina Gonçalves[3]; Ana Bela Sarmento Ribeiro[3]
1-Laboratório de Biologia Molecular Aplicada, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; 2-Faculdade Ciências e Tecnologias, Universidade Coimbra, Portugal; 3-Laboratório de Biologia Molecular Aplicada e Clínica, Universidade Coimbra, Portugal

As vias de sinalização Hedgehog (Hh), Wingless (WNT) e NOTCH, essenciais na auto-renovação e diferenciação das células estaminais hematopoiéticas, têm sido implicadas na patogénese de várias neoplasias hematológicas.

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é caraterizada pela proliferação anormal e acumulação de células linfóides imaturas na medula óssea e nos tecidos linfóides, podendo estas vias de sinalização celular contribuir para o desenvolvimento e progressão tumoral. Assim, as vias de sinalização Hh, WNT e NOTCH poderão ser potenciais alvos terapêuticos no tratamento LLA.

O principal objetivo deste estudo foi avaliar o potencial terapêutico dos inibidores das vias WNT/β-catenina, NOTCH e Hedgehog, respetivamente, o IWR-1, Gamma-Secretase Inhibitor XXII (GSI) e o Vismodegib (GDC 0449), administrados isoladamente e em combinação terapêutica entre si numa linha celular de LLA-T, as células CEM.

Para avaliar o efeito destes inibidores na viabilidade celular, as células CEM foram incubadas na ausência e na presença de diferentes concentrações destes inibidores. O seu efeito na viabilidade e proliferação celular foi avaliado pelo ensaio de Azul Tripano, e a morte celular foi analisada por microscopia óptica (coloração May-Grunwald) e por citometria de fluxo (marcação anexina V e Iodeto de Propídeo). Os níveis de expressão de algumas proteínas relacionadas com a morte celular, como caspases, BAX e BCL-2, e com a regulação do ciclo celular, como p53 e CCD1, foram também analisados por citometria de fluxo. O potencial da membrana mitocondrial foi analisado com recurso à sonda JC1.Os resultados obtidos indicam que o GSI, IWR-1 e GDC 0449 induzem efeitos citotóxicos e citostáticos de forma dependente do tempo e da concentração utilizada, em monoterapia e em associação terapêutica entre si. O IC_{50} do GSI, IWR-1 e GDC-0449 nas células CEM foi 25-50 µM, 30-40 µM e 75 µM, respectivamente, após 24h de tratamento.

Estes compostos induzem morte celular maioritariamente por apoptose, o que pode estar relacionado com o aumento das caspases activadas e diminuição do potencial da membrana mitocondrial. Além disso, o GDC-0449 induz diminuição dos níveis de expressão das proteínas p53 e ciclina D1, assim como da razão BAX/BCL-2. No entanto, não se verificam alterações notáveis no ciclo celular na presença deste inibidor.Em conclusão, os nossos resultados sugerem que os inibidores das vias de sinalização Hh, WNT e NOTCH, poderão constituir uma nova abordagem terapêutica na LLA, em monoterapia e/ou em associação terapêutica.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO32 - TERAPIA COM INIBIDORES DE 2ª GERAÇÃO EM DOENTES COM LMC – FASE CRÓNICA, RESISTENTES OU INTOLERANTES AO IMATINIB

A. Ferreira[1]; M. Neves[1]; L. Guerra[1]; S. Vale[1]; C. Lopes[1]; C. Viveiros[1]; J. Raposo[1]; C. Martins[1]; MJ Costa[1]; S. Santos[2]; S. Matos[2]; J.A. Carmo[1]
1-Serviço de Hematologia e transplantação de Medula, CHLN - Hospital de Santa Maria; 2-GENOMED, Diagnósticos de Medicina Molecular

Introdução: Imatinib (Im) constitui a terapêutica standard recomendada em primeira linha em doentes com leucemia mieloide crónica (LMC), mas cerca de um terço dos doentes não tem resposta adequada por resistência ou intolerância ao Im.

Os inibidores tirosina cinase (ITC) de segunda geração (Dasatinib e Nilotinib) são recomendados para estes doentes, com obtenção de resposta citogenetica completa (RCC) em cerca de 50% dos casos, resultados que são superiores aos obtidos com aumento de dose de Im.

Objectivo: Análise da resposta hematológica (RH), citogenética (RC) e molecular (RM) em doentes resistentes ou intolerantes ao Im.

Material e Métodos: Avaliaram-se, no nosso centro, 20 doentes (mulheres = 9; homens =11), com uma mediana de idades de 58 anos e índice de Sokal Alto (45%), Intermédio (30%) e Baixo (25%), que iniciaram terapêutica com ITC 2ª geração desde 2006 (dasatinib n=19 e nilotinib n=3) por intolerância (30%) ou resistência (70%) ao Im [dose máxima em mg: 400 (45%), 600 (50%) e 800 (5%)]. Num destes doentes foi verificada mutação do transcrito de fusão.

Como melhor resposta ao Im apresentavam: resposta hematológica (RH) (40%), resposta citogenética parcial (RCP) (15%), resposta citogenetica completa (RCC) (30%) e resposta molecular major (RMM) (15%). Nenhum doente tinha atingido resposta molecular completa (RMC).

Resultados: Avaliaram-se as RH, RC e RM segundo recomendações da LeukemiaNet, verificando-se RH em 25% (n=5), RCP em 30% (n=6), RCC em 30% (n=6) RMM em 15% (n=3) dos casos.

Dos doentes que cumpriram terapêutica com Dasatinib, 52.6% (n= 10) atingiram RMM (com mediana de tempo até resposta de 31 meses). Destes, 3 atingiram RMC (mediana de 27 meses). Neste grupo de doentes registaram-se 5 casos de toxicidade hematológica e 4 de toxicidade não hematológica (derrame pleural grau I (n=2), gau II (n=1), grau III (n=1). Os doentes medicados com Nilotinib mantiveram a resposta que tinham atingido com Im (RH n=1; RCC n= 1; RMC n = 1). Destes, registou-se 1 caso de hepatotoxicidade grau I.

No total dos doentes apenas se registou uma morte por progressão de doença, verificando-se uma média de sobrevivência global de 181 meses.

Conclusão: A terapêutica com ITC de segunda geração origina respostas rápidas e duradouras em doentes resistentes ou intolerantes ao Im, sendo, em geral, bem toleradas.

PO33 - AZACITINA UTILIZADA COMO "PONTE" PARA TRANSPLANTAÇÃO EM LMA COM MIELODISPLASIA

A. Ferreira; M.J. Costa; S. Vale; J.A. Carmo
Serviço de Hematologia e transplantação de Medula, CHLN - Hospital de Santa Maria

Introdução: Cerca de 50% dos doentes com síndrome mielodisplásico (SMD) ou leucemia aguda com mielodisplasia (LMA/SMD) podem entrar em remissão completa (RC) após quimioterapia de indução. No entanto, o tempo de resposta é geralmente curto, pelo que o transplante alogénico de medula óssea (TMO) se mantem como a única opção terapêutica curativa para estes doentes.

Em doentes não elegíveis para terapêutica intensiva, recomenda-se a Azacitidina (AZA) como primeira linha terapêutica, tendo a sua eficácia em termos de sobrevivência global sido comprovada (estudo AZA 001).

Para além desta recomendação o seu uso noutras situações tem merecido especial interesse, nomeadamente no que se refere à manutenção após quimioterapia intensiva e em pré-TMO.

Desta forma, coloca-se a hipótese deste fármaco poder funcionar, nos doentes em RC a aguardar TMO como controlo de doença residual mínima, evitando recaída precoce em pré-TMO ou a realização de outros ciclos adicionais de quimioterapia intensiva.

Objectivo: Estudo retrospectivo de doentes com LMA/SMD submetidos a quimioterapia de indução, que cumpriram terapêutica de manutenção para controlo de doença residual mínima, com azacitidina, em pré-TMO.

Material e Métodos: Avaliou-se uma série de 6 doentes (4 homens e 2 mulheres), com mediana de idades de 52,5 anos, com diagnóstico de LMA com mielodisplasia estabelecido entre 2007 e 2009 que foram submetidos a quimioterapia de indução com Fludarabina + Citarabina + G-CSF (n=4) e Idarrubicina + Citarabina (n=2), atingindo RC.

Estes doentes receberam terapêutica de manutenção com AZA "em ponte" para transplante (2 – 8 ciclos) em regime de 75mg/m2 (5+2 dias) a cada 28 dias.

Resultados: Os seis doentes avaliados mantinham RC à data do TMO. Dois doentes foram submetidos a Alo-TMO de dador familiar, três de dador de painel e um dos doentes regeitou o TMO. Três dos doentes transplantados vieram a falecer de causa não relacionada com progressão de doença (sepsis, n=2; Linfoma EBV + n=1). Os restantes 2 doentes mantêm a RC ao fim de 35 e 5 meses após TMO.

Conclusão: Apesar de se tratar de uma amostra reduzida, esta análise reforça o potencial benefício da terapêutica de manutenção com AZA em "ponte" para transplante, numa doença com elevado risco de recaída.

PO34 - A PLOIDIA DE DNA COMO MARCADOR DE AGRESSIVIDADE BIOLÓGICA NO LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO

Margarida Dantas Brito[1]; Cláudia Moreira[1]; Sofia Ramalheira[1]; Ângelo Martins[1]; Ilídia Moreira[1]; Isabel Oliveira[1]; Luísa Viterbo[1]; Nelson Domingues[1]; Gabriela Martins[2]; Carlos Palmeira[2]; Inês Godinho[2]; M Emília Sousa[2]; Ana Marta Pires[2]; Rui Henrique[3]; Ana Espírito-Santo[1]; José Mário Mariz[1]

1-Serviço OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE; 2-Unidade de Citometria de Fluxo, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE; 3-Serviço Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE

Introdução: O Linfoma de células do Manto (LCM) caracteriza-se por um comportamento clínico heterogéneo predominando, no entanto, o curso clínico agressivo, sendo relevante definir indicadores de prognóstico. A avaliação do conteúdo de DNA (ploidia de DNA e percentagem de células neoplásicas em fase S) podem ser determinadas por técnicas de citometria de fluxo. Porém, desconhece-se o impacto clínico e significado prognóstico no LCM, extrapolando-se de estudos efectuados noutras neoplasias uma associação entre alterações do conteúdo de DNA e pior prognóstico.

Objectivo: Avaliação do conteúdo de DNA (ploidia de DNA e % células em fase S) por citometria de fluxo numa série de doentes com LCM e o seu impacto no prognóstico.

Material e Métodos: A avaliação do conteúdo de DNA por citometria de fluxo foi realizada através da marcação com o kit cycloscope NHL (cytognos) e aquisição nos citómetros de fluxo XL-MCL e FC-500 (Beckman Coulter). O programa de análise utilizado foi o MODFIT LT (Verity Software House,Inc). Consulta do processo clínico e análise estatistica (SPSS v17).

Resultados: Foram admitidos 76 doentes (dts.) com LCM na nossa instituiçao, entre Janeiro de 1997 a Dezembro de 2011. Em 27dts. foi determinada a ploidia de DNA e fase do ciclo celular por técnicas de citometria de fluxo. Neste subgrupo verificou-se predomínio do sexo masculino (78,6%) e idade mediana de 72 anos (41-85). A maioria dos doentes (75%) foi diagnosticada em estadio IV e 46% tinham MIPI de alto risco. Em 17,9% dos casos a população monoclonal era hiperdiplóide, verificando-se predomínio da diplóidia (82%). Apenas 8% apresentava uma % de células em fase S alta (*cut-off* 2,6). Foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre a sobrevivência global aos 5 anos e a ploidia de DNA (p=0,04), associando-se tendência para pior prognóstico nos casos hiperdiplóides. Neste estudo não se encontrou significado prognóstico para a % de células em fase S.

Conclusão: A hiperdiplóidia de DNA na população monoclonal parece associar-se a pior prognóstico no LCM, podendo futuramente vir a estabelecer-se como um marcador biológico com impacto na estratégia terapêutica.

Todos os autores declaram ausência de conflitos de interesse.

PO35 - DISCREPÂNCIA NA DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS DE FVIII:C POR DIFERENTES MÉTODOS E CORRELAÇÃO GENÓTIPO-FENÓTIPO NUM GRUPO DE DOENTES COM HEMOFILIA A LIGEIRA

C. Silva Pinto; H. Saturnino; T. Fidalgo; D. Marques; E. Gonçalves; P. Martinho; A. Cristina Oliveira; R. Salvado; N. Martins; M. Letícia Ribeiro
Serviço de Hematologia CHC - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Indivíduos com Hemofilia A ligeira (HAL) podem apresentar discrepâncias nos níveis de FVIII:C quando determinados por método *one-stage* (coagulante) e *two-stage* (cromogénico). De acordo com a literatura, este fenómeno está associado com a presença de mutações nos domínios A2 e A3 e com a diferente forma de activação e tempos de incubação dos diferentes ensaios utilizados. Com este estudo pretende-se aferir um diagnóstico mais preciso num grupo de indivíduos com HAL seguidos no nosso Centro de Hemofilia.

Material e Métodos: Em 40 indivíduos com HAL (25 famílias) com mutação no gene *F8* já identificada, foi avaliado o fenótipo hemorrágico. Níveis de FVIII:C determinados por método coagulante (FVIII:C1-FVIII deficient plasma,Siemens) e cromogénico (FVIII:C2c-Factor VIII Chromogenic-Siemens,IL). FVIII:Ag - ELISA (Diagnostica Stago).

Resultados: FVIII:C2c foi mais baixo do que FVIII:C1: 24,8±11,2UI/mL (8-48UI/mL) e 29,1±12,4UI/mL (8-56UI/mL), respectivamente. Foi identificada discrepância (FVIII:C2c/FVIII:C1≤0,6) em 7 famílias não relacionadas (28%). Níveis de FVIII:Ag (25±15,8UI/mL) apresentam melhor correlação com FVIII:C2c. Em 5 doentes as mutações *missense,* estão localizadas nos domínios A2 e A3 e em 2, nos domínios C1 e C2. Em 2 famílias com discrepância as mutações identificadas p.Val601Met e p.Asn1894Ser, foram descritas nestas famílias pela primeira vez. Todos os indivíduos com discrepância de valores apresentam fenótipo *cross-reacting material* reduzido. Clinicamente, 6 indivíduos com discrepância apresentam episódios hemorrágicos traumáticos e 2 não apresentam história hemorrágica.

Discussão/Conclusão: Estes resultados encontram-se de acordo com a literatura: i) FVIII:C1 com níveis mais elevados do que FVIII:C2c; ii) mutações identificadas localizam-se maioritariamente nos domínios A2 e A3 (Tabela 1). Não se encontrou uma associação linear entre níveis baixos de FVIII:C e tendência hemorrágica nos doentes com discrepância de valores. O método mais adequado para a determinação dos níveis de FVIII:C nestes casos permanece por esclarecer. HAL com FVIII:C1 dentro do intervalo de normalidade podem ser incorrectamente diagnosticados, se FVIII:C apenas for determinada por método coagulante. Neste estudo encontrámos 5 HAL com mutações nos domínios A2 e A3, como esperado, 2 delas novas e ainda não descritas em associação com este fenómeno. Encontrámos também 2 HAL com mutações nos domínios C1 e C2 cuja discrepância nos doseamentos poderá estar relacionada com a metodologia (coagulante e cromogénica).

Tabela I: Resultados obtidos nos indivíduos com discrepância nos níveis de FVIII:C

N.º de		Episódios hemorrágicos	FVIII:C1 (IU/mL)	FVIII:C2c (IU/mL)	Ratio FVIII:C 2c/1	FVIII:Ag (IU/mL)	Mutação	Domínio
Famílias	Doentes							
CrL	1	Pós-trauma	30	19	0,6	25	Arg593Cys	A2
BJ	1	Pós-polipolectomia	44	26	0,6	29	Val601Met*	
MP	1	Nenhum	50	32	0,6	27	Arg1696Gln	A3
V	1	Pós-exodontia	33	19	0,6	16	Asn1894Ser*	
FMC	1	Pós-trauma	54	31	0,6	-	Arg1997Gln	
AA	2	Pós-trauma	19-27	12-16	0,6	-	Arg2159Cys	C1
PL	1	Nenhum	22	10	0,5	7	Gln2246Lys	C2

* Mutações novas;

PO36 - UTILIZAÇÃO DE BORTEZOMIB (VELCADE®) NO TRATAMENTO DE DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO - EXPERIÊNCIA DE UMA UNIDADE HOSPITALAR

Ana Montalvão
Unidade local de Saúde do Baixo Alentejo (Beja), E.P.E. - Unidade de Oncologia - Hematologia

Introdução: O tratamento de doentes com Mieloma Múltiplo (MM) baseava-se até muito recentemente na associação Melfalan/Prenisolona, com resultados muito limitados e desencorajantes. A introdução de novos agentes, nomeadamente o Bortezomib (Velcade®) veio alterar significativamente a eficácia dos tratamentos, colocando paralelamente novos desafios clínicos, nomeadamente na gestão de eventos adversos dos próprios fármacos.

Material e Métodos: De Julho de 2008 a Junho de 2012, estudo retrospectivo incluindo todos os doentes com diagnóstico de MM sintomático, por critérios clínico-laboratoriais, tratados com Bortezomib. Estadiamento por ISS. Protocolos utilizados: a) VMP, segundo Estudo VISTA. b) VDD: Bortezomib 1,3 mg/m^2 ev, em dias 1, 4, 8 e 11 + Doxorrubicina lipossómica 30mg/m^2 em dia 4 + Dexametasona 40mg/dia, em dias 1-4, total de 3 ciclos. Protocolo VDD seguido de 2 ciclos de Talidomida + Dexametasona e referenciação para Unidade de Transplante. Utilizada profilaxia para Herpes-zooster com Aciclovir. Resposta avaliada por critérios IMWG.

Resultados: Nove doentes com diagnóstico de MM sintomático, sendo 7 do sexo feminino e 2 do sexo masculino. A mediana de idade ao início de tratamento foi de 66 anos (mínima: 52, máxima: 75). Oito doentes apresentavam MM secretor (Ig M=5 doentes, Ig A=2 doentes; cadeias leves=1 doente) e um MM não-secretor. Doença óssea presente em 5 doentes. O estadiamento ISS foi: 2 doentes em estadio II, 7 doentes em estdio III. A mediana de ciclos administrados foi de 5 (3-9) e a mediana de tempo para obtenção de resposta foi de 2 meses. Responderam 100% do doentes: 6 doentes obtiveram RC (67%), 3 doentes obtiveram RP (33%). A registar eventos adversos: 5 casos de mielotoxicidade e 5 casos de neuropatia periférica, incluindo 2 casos de grau III-IV, justificando adaptações de dose. Com uma mediana de follow-up de 24 meses, ocorreram 3 óbitos: 2 no decurso de tratamento, por complicações infeccioas, 1 em RC por evento vascular cerebral.

Conclusão: A utilização de Bortezomib no tratamento de doentes com MM sintomático revelou uma alta taxa de eficácia nesta pequena amostra de doentes representativa de uma Unidade de Hematologia, quer em doentes candidatos a transplante autólogo, quer em doentes mais idosos e com factores de mau prognóstico. Não são de ignorar os efeitos adversos do tratamento, responsáveis por percentagem significativa da mortalidade.

PO37 - ALTERAÇÕES NOS DIFERENTES COMPARTIMENTOS DAS CÉLULAS B NORMAIS DA MEDULA ÓSSEA EM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA DE CÉLULAS B

Tiago Carvalheiro[1]; José Pedro Carda[2]; Liliana Costa[3]; Ana Lopes[1]; Isabel Silva[1]; Maria de Jesus Inácio[1]; Susana Pedreiro[1]; Adriana Teixiera[2]; Maria Luísa Pais[1]; Artur Paiva[1]
1-Instituto Português do Sangue e da Transplantação, IP; 2-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra

Introdução: A imunofenotipagem é essencial no diagnóstico da Leucemia Linfocítica Crónica de células B (LLC-B) no estabelecimento do fenótipo e da clonalidade das células B malignas. O conhecimento relativo às células B normais residuais da medula óssea (CBNR) nestes doentes é no entanto escasso.

Objectivo: Quantificar a frequência de células B normais da medula óssea nos seus diferentes compartimentos maturativos (CD34+, hematogónias, maduras e células plasmáticas) e caracterizar fenotipicamente as referidas subpopulações, em doentes com LLC-B e casos normais.

Material e Métodos: Foram estudadas 43 amostras de aspirados medulares de doentes com LLC-B (média de idades de 69±10 anos). O grupo controlo (GC) foi constituído por 10 amostras de aspirados medulares normais/reactivos de indivíduos (média de idades de 63±17 anos). Por citometria de fluxo definiu-se a população de células B patológicas e CBNR com base na expressão de CD20, CD19, CD38, CD23, CD10, CD79b, CD200, CD5, CD43 e cadeias leves das imunoglobulinas (painel Euroflow para o diagnóstico de LLC-B). A frequência de CBNR nos diferentes compartimentos maturativos nos doentes com LLC-B foi obtida após exclusão das células B patológicas.

Os resultados obtidos foram ainda relacionados com a presença das alterações genéticas (del13q, del17q, del11q, trissomia do cromossoma 12 e alterações no rearranjo do gene IgH) determinadas por FISH nas células B patológicas separadas e purificas por *cell sorting*.

Resultados: Verificou-se, no grupo de doentes, uma diminuição da percentagem das células plasmáticas e das células B normais maduras em LLC-B quando comparado com o GC. Avaliando cada compartimento maturativo para as diferentes moléculas estudadas, observou-se nas células B CD34+ uma diminuição da expressão de CD38, CD10 e CD43; de CD10 e CD43 nas hematogónias; de CD38 e CD43 nas células plasmáticas e, por outro lado, um aumento na expressão de CD200. Nos casos de LLC-B com trissomia do cromossoma 12 não se observa o aumento da expressão de CD200 nas células plasmáticas e nos casos com alteração no rearranjo do gene IgH não se observa a diminuição da expressão de CD38 nas células B CD34+.

Conclusão: Os resultados obtidos apontam para alterações numéricas e fenotípicas importantes nas CBNR dos doentes com LLC-B, relacionando-se, algumas destas, com a presença de alterações genéticas verificadas nesta entidade, podendo desta forma, contribuir para o seu prognóstico.

Declaração de Conflito de Interesse: Os autores nada têm a declarar.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO38 - LEUCEMIAS LINFOBLÁSTICAS AGUDAS (LLA) HIPERLEUCOCITÁRIAS – EXPERIÊNCIA DE 10 ANOS DE UM CENTRO PEDIÁTRICO

Paula César; Herma Saturnino; Joana Azevedo; Sónia Silva; Manuel Brito; Manuela Benedito; Letícia Ribeiro
Hospital Pediátrico de Coimbra, CHUC

Introdução: Nas LLA o número de leucócitos é um dos factores prognósticos de maior relevo. As formas hiperleucocitárias (leucócitos> 100 x 10^9/L) associam-se a maior morbilidade e mortalidade precoces (por leucoestase e risco de síndrome de lise tumoral). Associam-se frequentemente outros factores prognósticos: idade <1 ano, sexo masculino, fenótipo T, envolvimento do sistema nervoso central e t (4;11).

Está descrito maior risco de recidiva e sobrevida global inferior às LLA não-hiperleucocitárias.

Objectivo: Descrever a experiência do Serviço relativamente às LLA hiperleucocitárias comparando parâmetros clínicos e laboratoriais entre estes doentes e o grupo de doentes com leucócitos <100 x 10^9/L.

Material e Métodos: Consulta dos processos clínicos e levantamento dos dados relativos aos doentes diagnosticados com LLA entre Julho/2002 e Julho/2012. Estudo estatístico discriminando dois grupos: crianças com hiperleucocitose (grupo 1) e sem hiperleucocitose (grupo 2).

Resultados: Obteve-se uma amostra de 85 doentes, 20% dos quais (17) com hiperleucocitose (7 com leucócitos> 400 x 10^9/L). Destes, 82,4% eram do sexo masculino comparativamente a 52.4% no grupo 2. A mediana de idades foi 8 anos no grupo 1 (2 crianças diagnosticadas aos 8 meses) e 5 anos no grupo 2. Nas LLA hiperleucocitárias predominou o fenótipo T (52.9%), contra 17,6% no grupo 2. Quatro das crianças com hiperleucocitose apresentavam a t(4,11), alteração registada em 2 doentes do grupo 2. Quatro das 7 crianças com leucócitos> 400 x 10^9/L necessitaram de citoredução prévia à quimioterapia. No fim da indução, a maioria dos doentes de ambos os grupos apresentava remissão completa. Verificou-se a existência de Doença Residual Mínima (DRM) > 0,001 em 6 doentes do grupo 1 e em 6 do grupo 2. Oito doentes do grupo 1 foram classificados como muito alto risco (3 após DRM positiva), versus 5 crianças do grupo 2. Na indução as principais intercorrências foram infecciosas. Realça-se a maior percentagem de eventos trombóticos nas LLA hiperleucocitárias (4/17 versus 0/68). No grupo 1 verificou-se um caso de doença refractária e 4 recidivas até à data. No grupo 2, 6 doentes recidivaram. Ao fim de 5 anos de *follow-up*, a sobrevida global foi 80% para as crianças com hiperleucocitose e 96,6% no grupo das LLA sem hiperleucocitose.

Conclusão: Apesar da diferença do tamanho das amostras, os dados obtidos correspondem ao descrito na literatura. Constata-se predomínio de fenótipo T, maior taxa de recidivas e sobrevida global inferior nas LLA hiperleucocitárias.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

PO39 - LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA PHILADELPHIA POSITIVA – CASUÍSTICA DE UM SERVIÇO

M. Santos; P. Olim; J.P. Carda; E. Cortesão; S. Almeida; A. Espadana; C. Moucho; A. Teixeira
Serviço de Hematologia Clínica, CHUC/HUC

Introdução: A Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL) representa 20% das leucemias agudas no adulto, sendo o cromossoma philadelfia (Ph) a alteração citogenética mais frequentemente encontrada, presente em cerca de 25-30% dos casos, aumentando a sua incidência com a idade. Está associado a um pior prognóstico, embora a abordagem terapêutica adaptada ao risco tenha melhorado os resultados do tratamento. O tratamento destes doentes foi revolucionado com a introdução dos inibidores tirosina quinase (ITK) seguido de transplante alogénico em 1ª remissão completa (RC).

Objectivo: Caracterização da população com diagnóstico de LAL Ph+ com vista ao estudo de parâmetros laboratoriais, factores de prognóstico, resposta à terapêutica e sobrevivência global.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes diagnosticados com LAL Ph+ entre 01/01/2001 e 01/01/2012 mediante a análise dos processos clínicos.

Resultados: Os 15 (M/F = 8/7) doentes incluídos apresentavam idade mediada de 49 anos (13-72). Observou-se maior frequência do imunofenótipo B comum (n=11), transcrito BCR-ABL p190 (n=8), hiperleucocitose (n=10) e blastémia >50% (n=15). Cinco doentes apresentavam marcadores mielóides aberrantes (CD13+ e/ou CD33+). Três doentes apresentavam infiltração do SNC. O protocolo Linker 97 Modificado foi instituído em 13 casos e foi associado a ITK em 11 doentes. Seis doentes realizaram transplante alogénico (n=5 dador não aparentado; n=1 dador aparentado). Obtiveram-se 12 (80%) remissões completas e destes 50% recidivaram (2 após transplante). A duração mediana da remissão completa foi de 9,5 meses. A DRM (Doença Residual Mínima) realizada após o primeiro ciclo foi ≤ 0.01% em 2 doentes (mediana 0.15%). Na última avaliação (n=11) o transcrito BCR-ABL manteve-se positivo em 7 doentes e negativou em 4 doentes. A SG média foi de 19.9 meses. Nos doentes com avaliação de DRM (imunofenotipagem) esta, quando <0.1%, associou-se a uma maior SG do que quando > 0.1% (26 meses vs 14,2 meses). A introdução de ITK ao tratamento está associada a maior SG (23,5 meses vs 7,7 meses) (p=0.042).

Conclusão: A DRM inferior a 0.1% e a associação de ITK têm impacto prognóstico nesta amostra. Tal como descrito na literatura verificou-se que uma abordagem adaptada ao risco conduziu a uma melhoria dos resultados do tratamento, embora a presença do cromossoma Ph continue a afectar negativamente o prognóstico.

Os autores não têm conflitos de interesse.

PO40 - TIPO DE TRANSCRITO DE FUSÃO BCR-ABL (P210): FACTOR DE PROGNÓSTICO DA LMC?

S. Matos[1]; S. Santos[1]; S. Malveiro[1]; P. Costa[1]; A. Ferreira[2]; M. Neves[2]; L. Guerra[2]; J. Alves do Carmo[2]
1-GenoMed - Diagnósticos de Medicina Molecular, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa; 2-Serviço de Hematologia e Transplante Medular, Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria

Introdução: A Leucemia Mielóide Crónica (LMC) é uma doença mieloproliferativa caracterizada pela formação do cromossoma *Philadelphia* (Ph), o qual resulta da translocação recíproca entre os cromossomas 9 e 22 levando à formação do gene de fusão *BCR-ABL* responsável pela proliferação de células mielóides imaturas na medula óssea e a acumulação destas no sangue periférico.

A maioria dos casos expressa um de dois tipos de transcrito de fusão *BCR-ABL* que codificam a proteína p210; b2a2 (e13a2) ou b3a2 (e14a2), devido a diferentes pontos de quebra presentes em cada um dos genes envolvidos na translocação e à existência do mecanismo de "*splicing*" alternativo.

O aparecimento dos inibidores de tirosina cinase da oncoproteína *BCR-ABL*, inicialmente o Imatinib e mais recentemente o Dasatinib e o Nilotinib, veio revolucionar a terapêutica da doença e proporcionar o aumento da sobrevivência e da qualidade de vida dos doentes. Contudo, pouco se sabe até hoje sobre a influência do tipo de transcrito na resposta à terapêutica com este tipo de fármacos.

Objectivo: Averiguar se o tipo de transcrito de fusão *BCR-ABL* tem influência no prognóstico da doença.

Material e Métodos: Foram estudados 67 doentes em fase crónica, 35 do sexo masculino e 32 do sexo feminino, mediana de idade 59 anos (25–90). Todos os doentes foram tratados com Imatinib, mediana de duração terapêutica 57 meses (7 – 106). O tipo de transcrito foi determinado por RT-PCR. Foi avaliada a resposta citogenética, pela análise de metafases com bandeamento G, e a resposta molecular por RQ-PCR. As definições de resposta citogenética e resposta molecular foram consideradas de acordo com os critérios da *European LeukemiaNet*.

Resultados: Dos 67 doentes avaliados, 41 (61%) apresentavam transcrito b3a2 e 26 (39%) transcrito b2a2.

A taxa de Resposta Citogenética Completa (CCR) aos 12 meses foi 56% e 61,5% para os doentes com transcrito b3a2 e b2a2, respectivamente ($p = 0,6$).

Quanto à Resposta Molecular Major (RMM) aos 18 meses também não se encontrou diferença estatisticamente significativa ($p = 0,5$). A taxa de RMM aos 18 meses foi 34% para os doentes com transcrito b3a2 e 42% para os doentes com transcrito b2a2, respectivamente.

Conclusão: Os resultados obtidos indicam que o tipo de transcrito de fusão *BCR-ABL* não é factor de prognóstico na LMC.

PO41 - SÍNDROME 5Q-, UMA MIELODISPLASIA ÚNICA

Tenreiro,R.; Silva,R, Ramos,S; Cortesão,E; Moucho,C; Magalhães,E; Teixeira,A
Serviço de Hematologia - CHUC - HUC

Introdução: A Síndrome do 5q- é um subtipo específico de síndrome mielodisplásica (SMD) reconhecida com entidade clinica distinta pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Entre outras particularidades que a diferenciam, destaca-se o predomínio do sexo feminino e uma relação genótipo/fenótipo característica. É caracterizada pela existência de anemia macrocítica, contagens plaquetares normais ou elevadas, medula óssea com micromegacariocitos hipolobulados, eritroblastopenia e deleção intersticial do cromossoma 5q como alteração citogenética isolada.

Esta síndrome tem um prognóstico favorável com reduzida taxa de evolução para leucemia mielóide aguda (LMA). A desieritropoiese é a principal causa de morbilidade e mortalidade pela consequente hemossiderose.

Existem poucas opções terapêuticas, no entanto a lenalidomida, um agente imunomodulador análogo da talidomida tem induzido independência transfusional em 50% de doentes.

Objectivo: Análise retrospectiva e caracterização da população com diagnóstico de Síndrome 5q- no que respeita a parâmetros laboratoriais à apresentação, terapêuticas utilizadas, evolução e sobrevivência.

Material e Métodos: Recolha de dados clínicos e laboratoriais em processos clínicos arquivados com o diagnóstico de SDM associado a deleção 5q, entre 1 de Janeiro de 2007 e 31 de Agosto de 2012 e tratamento estatístico, utilizando o programa SPSS.

Resultados: A amostra constituída por 9 doentes com idade mediana ao diagnóstico 75 anos (min=35;máx=97) e relação M/F de 1:8. Em 78% dos casos havia anemia (mediana 10,4 gr/dL), em 29% macrocítica, em 29% microcítica e nos restantes normocítica. Verificou-se leucopenia ligeira (mediana 2,9 G/L). Apenas um doente apresentava trombocitose (mediana 222G/L). Nenhum apresentava blastos no sangue periférico. Em 56% dos casos havia micromegacariócitos hipolobulados medulares, com mediana de 1% de blastos. Apenas um doente necessitou de suporte transfusional de eritrócitos. Cinco doentes não necessitaram de qualquer tipo de terapêutica; 3 fizeram terapêutica de suporte com eritropoetina e/ou factores de crescimento, um fez terapêutica com lenalidomida. Aos 28 meses de tempo de seguimento não se verificou evolução para LMA. A sobrevivência global aos 28 meses foi de 70%, sendo mais elevada no grupo de doentes com idade igual ou inferior a 65 anos.

Conclusão: A Síndrome do 5q- é uma síndrome mielodisplásica com características específicas, bem definidas, de bom prognóstico, com baixa taxa de transformação leucémica e sobrevivência global elevada.

Sem declaração de conflito de interesse a declarar.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO42 - LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA - CARACTERIZAÇÃO DE UMA POPULAÇÃO

Tenreiro,R.; Silva,R; Ramos,S; Cortesão,E; Moucho,C; Magalhães,E; Teixeira,A
Serviço de Hematologia Clínica- CHUC-HUC

Introdução: A leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) é uma doença hematológica rara caracterizada pela proliferação clonal da célula progenitora hematopoiética com características mieloproliferativas e mielodisplásicas. A incidência é inferior a 1:100000habitantes/ano. A idade de apresentação situa-se entre os 65 e os 75 anos, com predomínio do sexo masculino.

Segundo a Organização Mundial de Saúde é caracterizada pela existência de monocitose periférica(>$1x10^9$/L), negatividade para BCR/ABL1, blastos medulares e sangue periférico inferiores a 20% e displasia medular.

De acordo com o número de blastos medulares e periférico, a LMMC pode ser subdividida em dois tipos: subtipo 1 (LMMC-1) com blastos inferiores a 5% e 10% e o subtipo 2 (LMMC-2) com 5 a 19% e 10 a 19% de blastos no sangue periférico e medula óssea, respectivamente.

Objectivo: Análise retrospectiva e caracterização da população com diagnóstico de LMMC no que respeita a parâmetros laboratoriais à apresentação, terapêuticas, evolução e sobrevivência.

Material e Métodos: Recolha de dados clínicos e laboratoriais em processos clínicos arquivados com o diagnóstico de LMMC, entre Janeiro de 2007 e Setembro de 2012 e tratamento estatístico, utilizando o programa SPSS.

Resultados: Foram seleccionados 11 doentes, 8 classificados como LMMC-1 e três como LMMC-2. A mediana da idade de diagnóstico foi 71 anos, com relação M/F de 2,7:1.

Deste grupo 91% apresentavam anemia (mediana11,5gr/dL) e 73% trombocitopenia (mediana36G/L), citopenias estas justificativas de necessidades transfusionais mantidas em 82% dos doentes. Em 91% havia leucocitose (mediana 30,4G/L). Além da monocitose periférica (mediana $5,4x10^3$/µL), 73% apresentavam blastos periféricos (mediana 2%), com mediana de 3% de blastos medulares. Existia esplenomegália em 64% dos doentes, 43% dos quais apresentavam hepatomegália. Em todos foi efectuada citorredução com hidroxiureia. Verificou-se evolução para leucemia mielóide aguda (LMA) em 55% dos doentes. A sobrevivência global mediana foi de 15 meses; no grupo de doentes classificados como LMMC-2 e naquele com idade superior a 65 anos verificou-se pior sobrevivência global, de aproximadamente 5 meses.

Conclusão: A LMMC é uma neoplasia hematológica rara do idoso, com prognóstico adverso, sobrevivência baixa e percentagem considerável de casos com evolução para LMA. Actualmente a terapia *standard* não está definida e os resultados com os fármacos até agora empregues são insatisfatórios.

Os autores não têm conflitos de interesses a declarar.

PO43 - HEMOFÍLICOS A COM E SEM HISTÓRICO DE INIBIDOR - ESTUDO DAS POPULAÇÕES DE CÉLULAS T REGULADORAS E B DE MEMÓRIA

T. Sevivas[1]; M. Coucelo[2]; S. Domingues[1]; S. Pedreiro[3]; M. Benedito[1]; R. Salvado[1]; N. Martins[1]; M. Letícia Ribeiro[1]

1-Serviço de Hematologia CHC - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal; 2-Serviço de Hematologia CHC - Centro Hospitalar; 3-Centro de Histocompatibilidade do Centro, Coimbra, Portugal

O desenvolvimento de Inibidores (IN) é a complicação mais preocupante da terapêutica substitutiva em doentes com Hemofilia A (HA). O seu impacto clínico justifica a investigação exaustiva de factores que elucidem a fisiopatologia subjacente e os factores moduladores associados. As células T reguladoras (Treg) CD4+CD25+ são importantes na indução de tolerância e prevenção da resposta T auxiliar (Taux), responsável pelo desenvolvimento de IN. Na resposta imune a antigénios T-dependentes, como o FVIII, a memória imunológica é criada via células B de memória CD19+CD27+. Assim, a tolerância ao FVIII em doentes com IN, teoricamente, pode obter-se por 2 vias: aumento das Treg e anergia das CD19+ CD27+. Poderão também as características destas 2 populações celulares ser preditivas do desenvolvimento de IN?

Objectivo: Avaliar as variações das células Treg e CD19+CD27+ circulantes em doentes HA com (HAI) e sem (HAsI) histórico de IN e num grupo de controlos saudáveis (CS).

Material e Métodos: Foram estudadas por citometria de fluxo amostras de 6 HAI, idade média 23 (14-42), 10 HAsI, idade média 18 (2-36) e 14 CS, idade média 22 (3-40). Três HAI são baixos respondedores e 3 altos respondedores, 1 tinha IN> 5UB durante o estudo. Os linfócitos foram seleccionados por tamanho (FSC) e complexidade (SSC), as Treg avaliadas por positividade CD4+ CD25+ e as células B de memória por positividade CD19+ CD27+.

Resultados: Percentagem de células CD4+ CD25+: HAI 8.6 ±1.1, HAsI 8 ±1.6 e CS 7.6 ±1.7. Células CD19+ CD27+: HAI 32.6 ±19.2, HAsI 26.6 ±14.3 e CS 30.1 ±10.9. Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados. A proporção de linfócitos T e B é similar em todos os grupos.

Discussão: Pela sua importância na supressão da resposta anticorpo-dependente à terapêutica substitutiva, seria de esperar uma diminuição das Treg no grupo HAI, que não observamos.

Os valores das células Treg e CD19+ CD27+ foram idênticos em doentes HAI, HAsI e em CS. O resultado poderia ser diferente se os doentes HAI tivessem alto título de IN durante o estudo, à semelhança do que foi encontrado por outros grupos que descrevem uma diminuição das CD19+ CD27+ em circulação neste tipo de doentes. No nosso estudo, o único indivíduo com IN> 5UB não é diferente dos HAsI e dos CS. Apesar do pequeno número de doentes, estes resultados mostram que as percentagens de Treg e CD19+ CD27+ não são boas predictoras do desenvolvimento de IN em doentes com HA.

PO44 - CLADRIBINA (2-CDA) EM PRIMEIRA LINHA NO TRATAMENTO DA TRICOLEUCÉMIA – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Alho A.; Conde I.; Neves M.; Martins C.; Polo B.; Lopes C.; Esteves G.; Costa M.J.; Fajardo J.; Moreno R.; Lacerda J.F.; Raposo J.; Alves do Carmo J.
Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula. Centro Hospitalar de Lisboa Norte – EPE, HSM

Introdução: A 2-CdA, um análogo de purina, é uma terapêutica de elevada segurança e eficácia na tricoleucémia. A sua aplicabilidade nesta patologia revelou excelentes taxas de remissão e sobrevivência global (SG), modificando o curso natural da doença. Neste estudo são apresentados os resultados de tratamento da tricoleucémia com 2-CdA em primeira linha, do nosso Centro, num período de 12 anos.

Objectivos: Avaliar a resposta à 2-CdA em primeira linha, em doentes com tricoleucémia. Analisar o seu impacto na SG, sobrevivência livre de doença (SLD) e recaída.

Métodos: Análise retrospectiva dos dados de doentes admitidos no nosso Centro com diagnóstico de tricoleucémia, de Janeiro de 2000 a Julho de 2012, tratados com 2-CdA em primeira linha nas doses de 0,14mg/Kg/dia (5 dias) ou 0,15 mg/Kg/dia (1x/semana 6 semanas). Tratamento estatístico com SPSS 17®.

Resultados: Foram tratados com 2-CdA em primeira linha 22 doentes com tricoleucémia. Mediana de seguimento 33 meses (iqr 16-69), mediana de idade 58.5 anos (41-76), 77,3% (n=17) do sexo masculino. Medianas: Hb 12,2g/dl, Leucócitos 3,275x10^9/L, Neurófilos 935 x10^9/L, Plaquetas 82,5x10^9/L. Realizaram 1 ciclo de 2-CdA 63,6% (n=14) doentes, 2 ciclos 27% (n=6) e 3 ciclos 9.1% (n=2). À data da colheita de dados, 3 doentes não tinham avaliação de resposta, 77,4% (n=17) tinham resposta completa (RC), 54,5% após 1 único ciclo. Houve resposta parcial em 2 doentes (9%) obtendo estes RC com Rituximab.

A recaída foi de 9% (n=2), com obtenção de RC após segunda linha terapêutica com Cladribina (n=1) e Rituximab (n=1). A RC foi confirmada por pesquisa da DRM em 13,63% dos doentes (n=3). Foi feita terapêutica com G-CSF em 40,9% (n=9) dos doentes e profilaxia antibiótica com Aciclovir, Cotrimoxazol e Itraconazol em 63,6% (n=14). A principal intercorrência foi neutropénia febril (n=10), com 4 internamentos. Verificou-se ausência de neoplasia maligna secundária. A mediana de SLD foi 91 meses, não se atingindo a mediana de SG. Houve um óbito (4.55%), por sépsis.

Conclusão: Os resultados obtidos no nosso Centro estão em concordância com a literatura existente, verificando-se 77,4% de RC, 54,5% obtidas após ciclo único de 2-CdA. A eficácia da 2-CdA manteve-se após recaída, com fácil resgate e a SLD foi elevada. A pesquisa de DRM não foi efectuada em todos os doentes, sendo questionável a eficácia da sua erradicação.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

PO45 - USO DE ROMISPLOSTIM EM PTI REFRATÁRIA – AVALIAÇÃO DE RESPOSTA E EFEITOS ADVERSOS

Conde I.; Ferreira A.; Guerra L.; Alho A.; Martins C.; Lopes C.; Fajardo J.; Valle S.; Raposo J.; Alves do Carmo J.
Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE - Hospital de Santa Maria, Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula

Uso de Romisplostim em PTI refratária – avaliação de resposta e efeitos adversos. A trombocitopénia imune primária (PTI) é uma doença caracterizada pela presença isolada de contagens plaquetárias inferiores a 100 000 plaq/l, após exclusão de causa secundária. Pode ser recém-diagnosticada (diagnóstico há menos de três meses), persistente (entre três e doze meses) ou crónica (mais de doze meses) e classificada em ligeira, moderada ou grave, consoante a contagem plaquetária.

O objectivo terapêutico é aumentar a contagem de plaquetas de modo a atingir um nível hemostático para prevenir hemorragias graves com mínimo de efeitos secundários, sedo que a resposta à terapêutica pode ser definida como resposta completa (RC) (contagem de plaquetas >100x109/l); resposta (R) (30 - 100x109/l) e não resposta (NR) (<30x109/l).

Os corticosteróides mantêm-se como terapêutica de primeira linha, nas recentes recomendações da ASH. No entanto, o aparecimento de novas opções terapêuticas de segunda linha com os agonistas dos receptores da trombopoetina, têm revelado eficácia em doentes com PTI persistente ou crónica, com efeitos adversos reportados que têm, geralmente, sido ligeiros. A necessidade da monitorização de toxicidades é, contudo, sublinhada nestas recomendações.

Objectivo: Avaliação da resposta de doentes com PTI crónica refratária, tratados com Romiplostim com mediana de seguimento de 26,5 meses, bem como eventuais efeitos adversos registados.

Materiais e Métodos: Estudo retrospectivo, com avaliação de 6 doentes com PTI crónica refratária, tratados com Romiplostim (4 mulheres e 2 homens), com mediana de idade de 63,5 anos à data de diagnóstico (18;72), mediana de 2 (2;7) linhas terapêuticas prévias, incluindo esplenectomia em 5 doentes. Os doentes cumpriram terapêutica semanal, com dose inicial de 1ug/Kg (incremento de 1ug/Kg se plaquetas <50 x 10^9/L, até dose máxima semanal de 10 ug/Kg) e foram submetidos a avaliação clínica e laboratorial semanais, incluindo hemograma, função hepática e renal.

Resultados: Verificou-se nos 6 doentes que as oscilações das contagens plaquetárias eram dose-dependentes. Em todos os doentes, verificou-se ocorrência de, pelo menos, resposta, durante o período analisado. Em nenhum doente se verificou toxicidade hepática ou renal.

Conclusão: Conclui-se que numa mediana de 26,5 meses de seguimento de doentes com PTI refratária tratados com Romiplostim se verifica resposta mantida, sem ocorrência de efeitos adversos, nomeadamente toxicidade hepática ou renal.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO46 - INFLUÊNCIA DO STRESSE OXIDATIVO NO PERFIL DE METILAÇÃO DOS GENES P15 E P16 EM DOENTES COM SMD

Ana Cristina Gonçalves[1]; Emília Cortesão[2]; André Barbosa Ribeiro[3]; Ana Isabel Espadana[2]; Emília Magalhães[2]; Carlos Moucho[2]; Luís Rito[2]; Amélia Pereira[4]; Isabel de Sousa[2]; Adriana Teixeira[2]; Luísa Mota-Vieira[5]; José Manuel Nascimento Costa[6]; Ana Bela Sarmento Ribeiro[1]

1-Biologia Molecular Aplicada e Clínica Universitária de Hematologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2-Hematologia Clínica, HUC/CHUC; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 4-Medicina Interna, Hospital Distrital da Figueira da Foz, EPE; 5-Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada; 6-Medicina Interna, HUC/CHUC

A síndrome mielodisplásica (SMD) é um grupo heterogéneo de doenças clonais da célula estaminal hematopoiética caracterizada por displasia, citopenias periféricas, hematopoiese ineficaz 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. No entanto, a célula possui um conjunto de defesas antioxidantes não enzimáticas como o glutatião reduzido (GSH), e de defesas enzimáticas, como a MnSOD. Para além do stresse oxidativo, a desregulação do perfil epigenético tem sido implicado no desenvolvimento e na progressão da SMD. Por outro lado, a lesão oxidativa de nucleotidos pode conduzir a alterações do padrão epigenético.

Neste sentido, pretendeu-se analisar a relação entre o stresse oxidativo e o perfil de metilação dos genes p15 e p16, como factores de risco e de prognóstico em doentes com SMD.

O presente estudo foi efectuado em células $CD34^+$ de 24 doentes com SMD ao diagnóstico (mediana de idades, 77 anos, 33-84; 13M:11F) e os subtipos da OMS: 8 CRDM, 5 AR, 2 AREB-1, 6 AREB-2, 1 5q-, 2 LMMC, e IPSS: 6 baixo, 13 inter-1 e 5 inter-2. A produção intracelular de peróxidos, anião superóxido e GSH foi analisada por citometria de fluxo com recurso às sondas fluorescentes H2DCF-DA, DHE e alaranjado de mercúrio, respectivamente. O perfil de metilação dos genes p15 e p16 foi efectuado em ADN genómico, modificado por bissulfito de sódio e analisado por PCR-MS.

Os doentes com SMD que apresentam alteração do perfil de metilação apresentam aumento significativo dos níveis de expressão de peróxidos (p15 ou p16: 565±699 MIF, p15 e p16: 878±743 MIF), comparativamente com os doentes que não apresentam nenhum gene metilado (230±352 MIF). No entanto, os níveis de expressão do anião superóxido e da GSH são inferiores nestes doentes (p15 ou p16: O_2^-, 180±109 MIF; GSH, 165±136 MIF; p15 e p16: O_2^-, 183±130 MIF; GSH, 156±143 MIF), comparativamente com os doentes com p15 e p16 desmetilado (O_2^-, 256±136 MFI; GSH, 331±569 MFI). Para além disso, os doentes com níveis elevados de peróxidos apresentam maior frequência de metilação (43%) e menor sobrevivência.

Assim, o presente estudo mostra que os doentes com níveis de expressão de peróxidos elevados apresentam aumento da frequência de metilação destes genes e menor sobrevivência, sugerindo a existência de uma relação entre o stresse oxidativo e o perfil de metilação dos genes p15 e p16 e o prognóstico dos doentes com SMD.

Os autores não têm qualquer conflito de interesse a declarar.

PO47 - INTERNATIONAL PROGNOSTIC SCORE FOR ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA (IPSET) - VALIDAÇÃO EM SÉRIE UNICÊNTRICA

T. Garrido; L. Marques; F. Trigo; J.E. Guimarães
Hospital São João

Introdução: Os fatores de prognóstico associados à Trombocitémia Essencial (TE) estão há muito descritos. Com o objetivo de uniformizar a abordagem a estes doentes, foi recentemente elaborado o modelo designado IPSET, que leva em conta apenas 3 parâmetros: idade ≥60anos (2), leucocitose (≥11x10^9/L) ao diagnóstico (1) e evento trombótico prévio (ETP)(1). A soma de pontos obtida estratifica os doentes em 3 categorias de risco: baixo (0), intermédio (1-2) e alto (3-4).

Objetivo: Aplicação do IPSET a uma série de doentes diagnosticados com TE entre 2000-2010.

Resultados: De um total de 123 doentes, foi possível a estratificação IPSET de acordo com dados do diagnóstico em 92doentes. A idade mediana foi de 62anos [20;88], com predomínio do sexo feminino (58.7%) e um follow-up mediano de 44.5meses [1;129]. Dezasseis (17.4%) sofreram ETP; observou-se anemia (hemoglobina <12g/dL-mulheres; <13g/dL-homens) em vinte doentes e leucocitose em 34. Houve uma distribuição equilibrada entre os 3 níveis de risco IPSET: baixo 32.6%(30), intermédio 39.1%(36) e alto 28.3%(26). As terapêuticas variaram entre hidroxiureia, interferon-alfa, anagrelide ou apenas antiagregante plaquetar; ao longo do curso da doença, houve substituição/associação de fármacos em 14(15.2%) doentes. Apenas 1 doente apresentou evento trombótico após o diagnóstico, pelo que não foi feita essa análise de risco. Dez(10.8%) doentes faleceram: leucemia aguda (1), segunda neoplasia (1) e os restantes por intercorrências infecciosas/outras.

Verificou-se sobrevivência global (SG), aos 100 meses, inferior para doentes ≥60anos (55.4% vs. 97.3%; p=0.01) e com anemia (47.1% vs. 86.8%; p=0.006). Há uma tendência, embora não significativa, para diferença de SG entre os grupos de risco IPSET baixo/intermédio/alto (96.3%/ 81.7%/ 59.8%, respetivamente; p=0.11); esta diferença acentua-se quando se comparam diretamente os grupos baixo/alto risco, ainda assim sem valor estatístico (p=0.068); o mesmo sucede quanto à existência de leucocitose ou plaquetas≥1000x10^9/L.

A mutação JAK2V617F estava presente em 42(62.7%) dos 67doentes submetidos a pesquisa; não se demonstrou relação com SG, mas sim com o ETP (p<0.0001), anemia (p=0.002) e leucocitose (p=0.01) ao diagnóstico.

Conclusão: Não conseguimos, nesta série, validar o risco dos grupos definidos pelo IPSET mas isso poderá dever-se ao número de doentes estudados. Realça-se no entanto que a presença de anemia (o fator de maior impacto de SG nesta análise), poderá ter importância na estratificação prognóstica em doentes com TE.

PO48 - REGIMES CONTENDO FLUDARABINA EM LINFOMA DO MANTO RECIDIVADO

Filipa Moita; Joana Santos; Maria Gomes da Silva
Serviço de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Introdução: O linfoma de células do manto é um subtipo raro de linfoma, associado na maioria dos casos a um prognóstico desfavorável e resistência progressiva à quimioterapia. O tratamento das recidivas depende dos regimes utilizados em primeira linha mas a sua eficácia é geralmente limitada. Os regimes contendo fludarabina são eficazes neste contexto embora estejam associados a toxicidade hematológica significativa.

Objectivo: Avaliar o benefício clínico e as toxicidades associadas aos regimes contendo fludarabina em Linfoma do Manto recidivado.

Métodos: Análise retrospectiva dos doentes seguidos na nossa instituição com o diagnóstico de Linfoma do Manto, entre 1999 e 2011. O diagnóstico foi estabelecido com base em critérios histopatológicos, incluindo positividade para ciclina D1 e/ou detecção da t(11;14).

Resultados: Neste período foram identificados 92 doentes com Linfoma do Manto. Dos 57 que recidivaram, 34 foram tratados com regimes contendo fludarabina (56% em associação com antraciclinas e 65% com rituximab). Na maioria dos casos (n=24) estes regimes foram utilizados como segunda linha terapêutica, com uma mediana de 27 meses após diagnóstico, sendo que em primeira linha foram usados regimes tipo CHOP em 85.3% dos casos (n=29; 22 casos em associação com rituximab). Dos 31 casos com resposta avaliável, a taxa de resposta global foi de 51.6%, com remissão completa obtida em 19.4% dos casos. A duração mediana de resposta foi de 14 meses e a sobrevida mediana nos doentes respondedores de 21.5 meses. Contudo, o tempo mediano para a linha terapêutica seguinte foi de apenas 3 meses. Com um seguimento mediano de 7 meses após início de terapêutica com fludarabina, a sobrevida mediana foi de 8.5 meses. Em 70% dos doentes foi documentada toxicidade hematológica, grau 3/4 em 62% dos casos. A terapêutica foi suspensa prematuramente em 45.5% dos casos, 9 por toxicidade e 6 por progressão da doença. Apenas 55% dos doentes receberam o tratamento previsto.

Conclusão: Nesta pequena série de doentes com Linfoma do Manto recidivado, os regimes contendo fludarabina conduziram a taxas de resposta razoáveis. No entanto, esta resposta não se traduziu em benefício a nível da sobrevida global e associou-se a toxicidades significativas, implicando a suspensão da terapêutica em cerca de metade dos doentes e limitando os potenciais benefícios destes regimes a um grupo seleccionado de doentes.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar

PO49 - A RESPOSTA À QUIMIOTERAPIA DE RESGATE DETERMINA A EVOLUÇÃO DOS PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN SUBMETIDOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO

RM Pinto; I Carvalhais; A Carneiro; F Príncipe; JE Guimarães
Centro Hospitalar S. João

A maioria dos doentes com Linfoma de Hodgkin(LH) atinge remissão sustentada com quimioterapia (QT) de 1ª linha. Contudo, alguns doentes recaem após tratamento e representam um importante desafio terapêutico. QT de alta dose seguida de transplante autólogo (TA) é reconhecidamente uma 2ª linha terapêutica para LH. Este estudo retrospectivo tem por objectivo a revisão dos resultados do TA no LH em recaída/refractário e o papel da QT "salvage" prévia ao TA.

Foram recolhidos dados de 41 pacientes submetidos a TA entre 1999 e 2011. Todos os pacientes apresentavam o diagnóstico de LH em recaída/refractário. A classificação histológica dividiu-se em Esclero-nodular(86,2%) ou Celularidade Mista(13,8%) e a maioria(66%) encontrava-se em estadio Ann Arbor III ou IV, ao diagnóstico. ESHAP(82,4%) ou ICE(17,6%) foi o regime de QT "salvage" utilizado. A taxa de resposta global(TRG) após QT "salvage" foi de 86,8%(84,6%ESHAP e 91,6%ICE,p=.488) e 13,2% dos pacientes foram refractários à QT salvage. Subsequentemente, todos os pacientes foram submetidos a QT de alta dose(BEAM) seguido de TA. A mediana da idade foi de 31 anos(21-67). A mediana para recuperação de neutrófilos e de plaquetas foi de 10 e 13 dias, respectivamente. Ao dia +100 após TA, dois doentes(4,9%) apresentaram doença em progressão e dois doentes(4,9%) faleceram por sépsis – todos estes doentes apresentavam doença em progressão à data do TA. A sobrevivência global(SG) aos 5 anos foi de 60,3%+/-9,6%(74,2% com regime ESHAP) e a sobrevivência livre de doença(SLD) aos 5 anos foi de 64,8%+/-8,3%(77,3% com regime ESHAP). A presença de doença refractária, à data do TA, foi associada a pior SG(5-anos SG:quimio-sensível 63,7% vs. doença refractária 40%;p=.010). Na análise univariada, não foram observadas diferenças na SG em relação ao género, idade, estadio, tempo desde diagnóstico até transplante(< 12 vs.>12 meses) e regime de QT "salvage"(ESHAP vs. ICE).

Em conclusão, verificou-se uma elevada TRG após QT "salvage" e este tipo de abordagem terapêutica seguido de BEAM-Transplante Autólogo está associado a SG favorável aos 5 anos. Não foram observadas diferenças significativas entre os pacientes tratados com ESHAP ou ICE, embora se verifique uma tendência para melhor SG e SLD nos pacientes tratados com ESHAP.

Baseado na nossa experiência, os pacientes que apresentem doença refractária, à data do transplante, podem não beneficiar da estratégia de QT em alta dose seguida de TA. Outras abordagens terapêuticas devem ser consideradas para este pequeno grupo de pacientes.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO50 - REACTIVAÇÃO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B EM DOENTES TRATADOS COM RITUXIMAB A EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO

Cláudia Moreira[1]; Joaquim Aguiar Andrade[2]; José Eduardo Guimarães[2]
1-Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE; 2-Centro Hospitalar São João

Introdução: A reactivação do VHB é um fenómeno conhecido e representa uma complicação potencialmente fatal nos doentes submetidos a tratamento citotóxico ou imunossupressor, nomeadamente esquemas que contenham corticosteróides, antraciclinas ou Rituximab. Estudos recentes documentam o risco de reactivação do VHB nos doentes tratados com Rituximab: 20-80% nos doentes AgHBs(+) e 2,7-24% nos doentes anti-HBc(+).

Objectivo: Avaliar o risco de reactivação do VHB em doentes tratados com Rituximab num Serviço de Hematologia.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo onde foram avaliados os registos clínicos dos doentes tratados com Rituximab num Serviço de Hematologia entre Janeiro de 2010 e Maio de 2012. Definição de reactivação do VHB nos doentes AgHBs(+): aumento >1log do valor do DNA-VHB em relação ao valor basal; nos doentes AgHBs(-): reaparecimento do AgHBs ou detecção do DNA do vírus.

Resultados: Durante os 29 meses, 191 doentes com neoplasias hematológicas foram tratados com esquemas de quimioterapia (QT) contendo Rituximab. A mediana de idade foi 63,5 anos (23–88 anos); 54% pertenciam ao género masculino. Os diagnósticos mais frequentes foram: LNH difuso de grandes células B (40,8%), LNH do centro folicular (18,8%), LNH linfocítico/LLC (9,9%) e LNH B da zona marginal (8,9%). O R-CHOP (71,2%) e o R-CVP (16,2%) foram os esquemas de QT mais utilizados.

Previamente ao início do tratamento, 142 doentes (74,3%) fizeram pesquisa de serologias víricas para o VHB, enquanto 49 doentes (25,7%) não foram avaliados.

Dos 142 doentes testados, 2 apresentavam AgHBs(+) com AgHBe(-) e realizaram tratamento sem intercorrências. Os restantes 140 doentes eram AgHBs(-), com anti-HBc(-) em 123 doentes e anti-HBc(+) em 17 casos. Neste último grupo verificou-se um caso de reactivação do VHB cerca de 7 meses após o final da QT (DNA-VHB> 10^7). No grupo de 49 doentes não testados registaram-se: um episódio confirmado de reactivação do VHB, após o 4º ciclo de QT, e dois episódios suspeitos. Quanto aos casos suspeitos, um episódio verificou-se no decurso do tratamento, nessa altura com título de AgHBs muito elevado, enquanto o segundo ocorreu três meses após o fim da QT; os doentes falecerem poucos dias após aparecimento de disfunção hepática.

Conclusão: A reactivação do VHB representa um importante problema nos indivíduos portadores crónicos tratados com Rituximab. Neste estudo, a taxa de reactivação do VHB foi baixa, verificando-se dois casos confirmados (1,05%) e dois casos suspeitos (1,05%).

Sem conflitos de interesse a declarar.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO51 - PAPEL DO PET INTERMÉDIO NA AVALIAÇÃO DA RESPOSTA AO TRATAMENTO NO LINFOMA DE HODGKIN

Cláudia Moreira[1]; Paula Fidalgo[2]; Luísa Queiroz[3]; Ana Espírito Santo[1]; Nelson Domingues[1]; Ilídia Moreira[1]; Isabel Oliveira[1]; Ângelo Martins[1]; Rui Henrique[1]; Hugo Duarte[1]; Ângelo Oliveira[4]; Luísa Viterbo[1]; José Mário Mariz[1]
1-Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE; 2-Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE; 3-Hospital de Braga; 4-Instituto Português de Oncologia do Porto, EPE

Introdução: Nos últimos anos, o PET surgiu como instrumento importante no estadiamento inicial do Linfoma de Hodgkin (LH). Vários estudos referem o valor da avaliação precoce por PET, geralmente após 2 ciclos, sugerindo que o resultado do PET intermédio é um factor preditivo de resposta e do risco de progressão.

Objectivo: Avaliar o valor prognóstico do PET intermédio, após o 2º ciclo de tratamento, nos doentes com LH.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo onde foram revistos os processos de 261 doentes com diagnóstico de LH tratados em 1ª linha no nosso Serviço entre 2004 e 2011. Apenas 200 doentes fizeram avaliação intermédia após 2º ciclo com PET (PET2) e 50 apresentavam PET positivo (PET2+).

Resultados: Os doentes apresentavam mediana de idades de 32 anos (15–77 anos); 52,5% pertenciam ao género masculino e 80% apresentavam subtipo histológico esclerose-nodular. Sem diferenças em termos das principais características clínicas ou tipo de tratamento efectuado entre os grupos PET2(+) e PET2(-). Dos 21 doentes com estadio precoce e PET2(+), 20 atingiram remissão completa (RC) e um doente obteve resposta parcial (RP). Dos 29 doentes com estadio avançado e PET2(+), 23 atingiram RC, 1 obteve RP e 5 não responderam. Os 150 doentes que obtiveram RC precoce, PET2(-), mantiveram resposta no final do tratamento, enquanto apenas 86,0% dos doentes com PET2(+) atingiu RC, p=0,001. A taxa de recidiva foi semelhante nos 2 grupos [PET2(-): 5,3% vs. PET2(+): 4,0%, p=0,596]. Sem diferenças estatisticamente significativas, aos 5 anos, entre os doentes com PET2(+) e PET2(-) em termos de Sobrevivência global (SG: 91,5% vs. 95,3%, p=0,223), Sobrevivência livre de doença (SLD: 90,4% vs. 92,3%, p=0,831) ou Sobrevivência livre de progressão (SLP: 86,2% vs. 91,9%, p=0,150).

No nosso Serviço, a atitude terapêutica era influenciada pelo resultado do PET2, embora não de forma rígida: 52,4% dos doentes com estadio precoce alteraram o tratamento proposto (6 completaram 2 ciclos adicionais com ABVD e 5 escalaram para BEACOPP); apenas 5 doentes com estadio avançado alteraram o tratamento, escalando para BEACOPP. Sem diferenças estatisticamente significativas em termos de SG, SLD ou SLP entre os doentes que mantiveram ou alteraram tratamento após o PET2.

Conclusão: Neste estudo, a avaliação intermédia por PET mostrou ser um factor preditivo precoce de resposta no LH, mas não mostrou ter valor prognóstico em termos de SG, SLD ou SLP. No entanto, a alteração do tratamento em função do PET2 pode representar um factor de enviesamento.

PO52 - LNH DE CÉLULAS DO MANTO NO IDOSO - IMPACTO DOS ANÁLOGOS DAS PURINAS

Cláudia Moreira; Sofia Ramalheira; Margarida Dantas Brito; Nelson Domingues; Ilídia Moreira; Isabel Oliveira; Ângelo Martins; Luísa Viterbo; Rui Henrique; Ana Espírito Santo; José Mário Mariz
Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE

Introdução: O tratamento do doente idoso com LNH de células do manto (LCM) permanece um desafio. A quimioterapia de alta dose seguida de auto-transplante de medula óssea, que permitiu melhorar o prognóstico nos doentes jovens, não é aplicável ao doente idoso, em quem se pretende uma redução da toxicidade.

Objectivo: Avaliar o impacto do tipo de tratamento usado em 1ª linha nos doentes com LCM e idade>65 anos quanto a sobrevivência global (SG), sobrevivência livre de progressão (SLP) e sobrevivência livre de doença (SLD).

Material e Métodos: Estudo retrospectivo onde foram revistos os processos de doentes com LCM tratados no nosso Serviço entre 1997 e 2011. Neste estudo foram avaliados os 47 doentes com idade>65 anos. Trinta doentes receberam poliquimioterapia: 22 com esquemas contendo antraciclinas (grupo A: R-CHOP=18; CHOP=3; CNOP=1) e 8 com esquemas contendo análogos de purinas (grupo B: R-FCM=8). Catorze doentes receberam agentes alquilantes em monoterapia (grupo C) e 3 receberam apenas suporte.

Resultados: Avaliados 47 doentes, a maioria do sexo masculino (66,7%), com idade mediana de 74 anos (66-85 anos); 77,1% com estadio avançado e 44,7% com MIPI de alto risco. Os doentes do grupo C apresentavam mediana de idade superior (A=73,5; B=71,5; C=81,0; p=0,001).

No grupo A, 8 doentes obtiveram resposta completa (RC; 36,4%), 12 obtiveram resposta parcial (RP; 54,5%) e 2 progrediram, enquanto no grupo B, 4 doentes obtiveram RC (50%), 2 mantiveram doença estável e 2 progrediram, p=0,01. Não ocorreram mortes relacionadas com o tratamento em qualquer dos grupos. No grupo A, 95,4% dos doentes progrediram, enquanto no grupo B, 4 doentes progrediram e os restantes 4 mantêm RC (p=0,011). Sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos A e B, aos 2 anos, em termos de SG (72,2% vs. 75,0%; p=0,702) ou SLP (36,4% vs. 45,0%; p=0,866). A SLD aos 18 meses foi 37,5% (grupo A) vs. 100% (grupo B), p=0,214. Porém, os doentes do grupo B têm uma mediana de seguimento inferior: 14,5 vs. 35,5 meses. No grupo C, 57,1% dos doentes obtiveram RP e os restantes progrediram. Comparados com aqueles submetidos a poliquimioterapia, o grupo C apresentou pior SG: SG aos 3 anos de 20,4% vs. 52,1% (p=0,048). Contudo, aos 2 anos não existem diferenças na SLP entre os 2 grupos (36,9% vs. 33,3%; p=0,413).

Conclusão: Neste estudo, o tratamento com análogos das purinas em doentes com idade>65 anos parece apresentar vantagens em relação às antraciclinas com melhor qualidade de resposta e menor risco de progressão.

Sem conflitos.

PO53 - ESTUDO DA RENTABILIDADE TRANSFUSIONAL PLAQUETÁRIA EM DOENTES INTERNADOS NUM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA

João Carreira[1]; Cátia Gaspar[2]; Alexandra Gil[3]; Juliana Schuh[2]; Ana Tomé[2]; Joana Veiga[2]
1-Hospital São José - CHLC; 2-Hospital dos Capuchos - CHLC; 3-Hospital Fernando da Fonseca

Introdução: Na patologia hemato-oncológica, a trombocitopénia é frequente e é uma causa de morbimortalidade. A transfusão de concentrado plaquetários (CP) tenta prevenir/tratar complicações hemorrágicas associadas.

Objetivos: Avaliação da rentabilidade transfusional plaquetária e de fatores contribuintes.

Métodos: Estudo prospectivo observacional com amostra consecutiva realizado de 13/04 a 13/06/2012 na enfermaria e Unidade de Transplantes de um serviço de hematologia. Rentabilidade transfusional: avaliada pelo incremento de contagem corrigido (ICC) à 1h e às 24h, considerando-se rentável uma transfusão com ICC1h ≥7500 ou ICC24h ≥4500/µL. Qualidade das plaquetas, dados clínicos, analíticos e terapêuticos foram analisados.

Resultados: Incluíram-se 50 doentes (26 homens e 24 mulheres, idade mediana 58 anos – intervalo interquartil, IQ, 44 a 62) e 354 transfusões; 56% destas não apresentaram rentabilidade à 1h, com mediana de 6500/µL (IQ 2632 a 11985). O ICC24h foi de 2146/µL (IQ -715 a 8123), com 61% de baixa rentabilidade. Não se verificou correlação entre ICC1h e ICC24h (rho 0.39). Os CPs transfundidos cumpriram as recomendações exigidas. Os valores de plaquetas pré-transfusionais, cuja mediana foi de 9000/µL (IQ 6000 a 15000), não influenciaram a rentabilidade à 1h. O género masculino e o aumento da idade influenciaram negativamente a rentabilidade, bem como a presença de febre e esplenomegalia. Os valores laboratoriais não apresentaram relação com o ICC. Os doentes sob terapêutica com piperacilina-tazobactam, cloreto de potássio, ciclofosfamida ou omeprazol tiveram melhor rentabilidade, em oposição aos doentes sob etoposido, paracetamol ou bromazepam.

Conclusões: Na população avaliada, constituída por doentes internados com patologia hematológica (maioritariamente leucemias mieloides agudas), verificou-se que a não rentabilidade transfusional plaquetária é comum, o que está de acordo com resultados de outros serviços similares. Uma menor rentabilidade no sexo masculino, em doentes com esplenomegalia ou com febre já era conhecida da literatura e foi confirmada neste trabalho. A associação entre rentabilidade e idade existiu, apesar de ser discreta. As terapêuticas administradas no mesmo dia da transfusão tiveram associações positivas (piperacilina-tazobactam, cloreto de potássio, ciclofosfamida, omeprazol) ou negativas (etoposido, paracetamol, bromazepam) com a rentabilidade transfusional, podendo ser alvos de futuros ensaios clínicos.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

PO54 - ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (IMC) ELEVADO ESTÁ ASSOCIADO A SOBREVIVÊNCIA LIVRE DE DOENÇA INFERIOR NA LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCÍTICA (LAP)

Eliana Aguiar; Margarida Badior; Maria Luís Amorim; Paula Gomes; Fernanda Trigo; José Eduardo Guimarães
Serviço Hematologia Clínica, Centro Hospitalar São João

Introdução: A LAP é actualmente considerada uma das mais curáveis formas de leucemia aguda. São conhecidos alguns factores que afectam o seu prognóstico. Recentemente, o IMC elevado foi associado a um risco aumentado de recaída da doença. (Breccia *et al*,*Blood*.2012)

Objectivos: Analisar factores de prognóstico e características clinico-biológicas da LAP. Investigar se o IMC elevado se correlaciona com prognóstico distinto nestes doentes.

Material e Métodos: Entre 1/1/2005 e 31/12/2011, 55 doentes com diagnóstico de novo de LAP receberam quimioterapia intensiva no nosso centro, com regimes baseados em ácido all-*trans* retinoico e antraciclinas. Os seguintes factores de prognóstico foram avaliados para análise da Sobrevivência Global (SG) e Sobrevivência Livre Doença (SLD): sexo, idade, subtipo FAB, *breakpoint* PML, expressão CD34, IMC, contagem de plaquetas e leucócitos ao diagnóstico.

Resultados: A mediana de idades foi de 44 anos (18-78) e 60% (n=33) dos doentes eram do sexo feminino. Os resultados de PML-RARa foram conhecidos em 51 doentes: 30 (58.8%) eram BCR1, 2 (3.9%) BCR2 e 19 (37.3%) BCR3. Dez doentes (18.2%) foram classificados como apresentando variante microgranular. Estes mostraram tendência para apresentarem transcipto BCR3 (p=0.05) e mediana de D-Dímeros significativamente mais elevada (p=0.004). Vinte e seis (47.3%) doentes apresentavam peso normal/baixo (IMC <25 Kg/m^2) e 29 (52.7%) excesso de peso/obesidade (IMC ≥25 Kg/m^2). IMC elevado foi associado a idade avançada (p <0.001), mas não ao sexo, subtipo FAB, contagem de leucócitos ou *breakpoint* PML. Com *follow-up* mediano de 35 meses (0.07-83), a SLD aos 5 anos foi 55.8% (IC 95%, 54.4-57.2) nos doentes com IMC ≥25 Kg/m^2 e 80.7% (IC 95%, 79.8-81.6) naqueles com IMC<25 Kg/m^2(p=0.04). A SLD aos 5 anos foi significativamente inferior nos doentes com idade avançada (p=0.003), transcripto BCR3 (p=0.01) e expressão CD34 (p=0.03). Na análise da SG, apenas a idade mostrou afectar significativamente o prognóstico (p=0.002). Na análise multivariada, os factores de prognóstico independentes com impacto negativo na SLD foram: IMC≥25 Kg/m^2 (RR=7.2, IC 95% 1.1-49.5, p=0.04) e transcripto BCR3 (RR=4.4, IC 95% 1.1-18.3, p=0.04).

Conclusão: Apesar de elevadas taxas de cura na LAP, alguns factores podem determinar pior prognóstico, como a idade e transcripto BCR3. O IMC elevado mostrou afectar negativamente a SLD. A explicação para este facto não é clara, podendo estar relacionada com biodisponibilidade inadequada dos fármacos.

Ausência de conflito de interesses

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO55 - LINFOMA NÃO HODGKIN (LNH) NA IDADE PEDIÁTRICA

Eliana Aguiar[1]; Margarida Badior[1]; Luciana Barbosa[2]; Maria João Magalhães[3]; Raquel Lopes[4]; Vítor Costa[5]; Tereza Oliva[5]; Armando Pinto[5]

1-Serviço Hematologia Clínica, Centro Hospitalar São João; 2-Serviço Pediatria do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; 3-Serviço de Pediatria do Hospital de Braga; 4-Serviço Hematologia Clínica do Centro Hospitalar do Porto; 5-Serviço de Pediatria do IPOFG Porto

Introdução: Na idade pediátrica, o LNH é uma neoplasia rara e tem características distintas do adulto. São habitualmente linfomas agressivos e apresentam-se com uma distribuição extranodal. Com os tratamentos actuais, as taxas de sobrevivência são elevadas.

Objectivos: Avaliar as características clínico-biológicas e a evolução dos doentes com diagnóstico de LNH e idade inferior a 18 anos.

Material e Métodos: Entre 1/1/2000 e 31/12/2010, 43 doentes com idade pediátrica e diagnóstico de LNH (não linfoblástico) foram admitidos no Serviço de Pediatria. Os doentes foram tratados com os seguintes protocolos: LMB 96/2001 para Linfoma de Burkitt e B Difuso de Grandes Células (LBDGC) e ALCL 99 para Linfoma Anaplásico.

Resultados: A mediana de idades foi de 8 anos (21 meses-16 anos) e 76.7% dos doentes eram do sexo masculino (n=33). Histologicamente, 62.8% eram LNH Burkitt (n=27), 11.6% LBDGC (n=5) e 18.6% Linfomas Anaplásicos (n=8). Dois doentes tiveram diagnóstico de LNH T periférico e um LNH T subcutâneo tipo paniculite. Em 69.8% dos casos (n=30) a apresentação foi extranodal. A maioria dos doentes apresentavam estadio avançado: 72.1% com estadio III/IV de Murphy. Envolvimento do SNC ocorreu em 18.6% (n=8) e o envolvimento medular em 20.9% (n=9). Em 77.8% dos doentes com LNH Burkitt a apresentação foi abdominal e 37.5% dos Linfomas Anaplásicos tinham envolvimento cutâneo. A translocação envolvendo o gene MYC foi detectada em 70.4% (n=19) dos Linfomas de Burkitt. Dos Linfomas Anaplásicos, 87.5% eram ALK+. A evolução dos doentes foi analisada apenas naqueles com LNH Burkitt, LBDGC e Anaplásico (n=40). Trinta e oito doentes (95%) entraram em remissão completa (RC). Os dois casos sem RC eram Linfomas Anaplásicos. Com um *follow-up* mediano de 44 meses (5-144.6 meses), a Sobrevivência Global (SG) aos 4 anos foi de 96.3% nos LNH Burkitt, 80% nos LBDGC e 75% nos Anaplásicos. A Sobrevivência Livre de Doença (SLD) aos 4 anos foi de 96.3% nos LNH Burkitt, 60% nos LBDGC e 40% nos Anaplásicos (p=0.003). Na análise multivariada, a idade entre 10-17 anos foi um factor de prognóstico independente com impacto negativo na SLD (RR=17.1, p=0.02).

Conclusão: Os resultados obtidos neste estudo mostram que, apesar da maioria dos casos serem linfomas agressivos e com estadio avançado, a resposta à terapêutica foi excelente, com uma SG elevada. Os doentes com Linfoma Anaplásico apresentaram sobrevivência inferior. A idade entre 10 e 17 anos foi o único factor independente a afectar negativamente a SLD.

Ausência de conflito de interesses

PO56 - LINFOMA PRIMÁRIO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (LPSNC): A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Eliana Aguiar[1]; Andreia Costa[2]; Fernanda Trigo[1]; Fernando Príncipe[1]; José Eduardo Guimarães[1]
1-Serviço Hematologia Clínica, Centro Hospitalar São João; 2-Serviço de Oncologia Médica, Centro Hospitalar São João

Introdução: O LPSNC é uma forma pouco frequente de Linfoma Não Hodgkin (LNH), com características clínicas e biológicas distintas, curso agressivo e prognóstico pouco satisfatório. Existe ainda alguma controvérsia sobre o melhor tratamento desta doença.

Objectivos: Avaliar as características clínico-biológicas e a evolução dos doentes imunocompetentes com LPSNC.

Material e Métodos: Entre 1/1/2000 e 31/12/2011, 27 doentes com diagnóstico de LPSNC foram admitidos no nosso Serviço. Efectuou-se a descrição de dados epidemiológicos, aspectos clínicos e terapêuticos.

Resultados: A mediana de idades foi de 57 anos (37-78) e 15 doentes (55.6%) eram do sexo feminino. Histologicamente, 96.3% (n=26) dos casos eram Linfoma B Difuso Grandes Células (LBDGC) e um caso LNH Zona Marginal. Os sintomas mais frequentes ao diagnóstico foram alterações comportamentais (48.1%) e défices focais (37%). A maioria dos doentes (85.2%) apresentava lesão única ao diagnóstico e um caso envolvimento ocular. Foi utilizado o *International Extranodal Study Group (IELSG) prognostic score* para estratificar os doentes em grupos de risco, utilizando 5 factores de prognóstico: idade >60 anos (44.4%), PS≥2 (44.4%), atingimento de estruturas profundas (77.8%), LDH elevada (44.4%) e proteínas LCR aumentadas (22.2%). Em 18 doentes foi iniciado tratamento com intenção curativa. Destes, 11 receberam quimioterapia (2 altas doses de metotrexato, 8 altas doses metotrexato e citarabina e 1 R-CHOP), seguida de radioterapia. Sete doentes apenas receberam quimioterapia (5 altas doses metotrexato e 2 altas doses metotrexato e citarabina). Na análise da sobrevivência apenas foram incluídos LBDGC e aqueles tratados com intenção curativa (n=17). Doze doentes responderam (70.6%), 11 (64.7%) entraram em remissão completa e 1 em remissão parcial. Com um *follow-up* mediano de 25 meses (1.4-146), a Sobrevivência Livre Progressão aos 5 anos foi de 40.7% e a Sobrevivência Global (SG) 57.4%. Nenhum doente com 4-5 factores de prognóstico iniciou tratamento curativo. A SG aos 5 anos para os grupos com 0-1 e 2-3 factores foi de 85.7% e 35%, respectivamente. Foi detectada neurotoxicidade em 6 doentes (22.2%), 83.3% dos quais receberam quimioterapia e radioterapia.

Conclusões: Os resultados obtidos mostram que apesar da resposta à terapêutica ter sido boa, uma parte considerável dos doentes acaba por recair/progredir. Dúvidas permanecem quanto à terapêutica ideal, principalmente devido às taxas elevadas de sequelas associadas ao tratamento.

Ausência de conflito de interesses

PO57 - SEGURANÇA E EFICÁCIA DE REGIME DE ADMINISTRAÇÃO DE 5 DIAS DE AZACITIDINA

Francesca Pierdomenico; António Almeida
IPOFG de Lisboa

As Sindromes Mielodisplásicas (SMD) de alto risco têm um numero limitado de opções terapêuticas, sobretudo nos doentes mais idosos. Um melhor conhecimento da fisiopatologia dos SMD e do papel da modulação epigenética permitiu desenvolver terapêuticas com agentes hipometilantes como a azacitidina.

O esquema terapêutico indicado prevê administração de 75 mg/m^2/dia durante 7 dias. No entanto vários outros esquemas demonstraram ser igualmente eficazes e bem tolerados com melhor custo-beneficio.

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

Azacitidina foi administrada numa dose total de 500 mg/m^2/ciclo de 4/4 semanas. A dose diária foi ajustada ao longo de 5 dias de forma a não desperdiçar ampolas. A resposta foi avaliada após 6 ciclos e os critérios de resposta foram definidos de acordo com os critérios do MDS IWG.

Cinquenta doentes realizaram terapêutica com Azacitidina de acordo com o esquema proposto entre Janeiro 2007 e Dezembro 2011. A idade média no inicio da terapêutica foi de 66.5 anos de idade (79-36). A maioria dos doentes apresentava um risco intermedio-2 ou alto de acordo com o IPSS (84%). A maior parte dos doentes recebeu Azacitidina em primeira (44%) ou segunda (48%) linha terapêutica, com uma média de 7,5 ciclos por doente. A taxa de IT foi de 56%. A taxa de resposta global, resposta completa (RC) e resposta parcial (RP), foi de 48% com 8 RC e 16 RP, com evidencia de resposta após 4 ciclos na maioria dos doentes. A sobrevida média foi de 19,3 meses desde o diagnóstico e de 15,1 meses desde o inicio da terapêutica, com uma vantagem de sobrevida estatisticamente significativa nos doentes em RC e RP, comparativamente aos doentes sem resposta. A terapêutica foi bem tolerada, apenas 8 doentes necessitaram de internamento por complicações grau 3/4.

A eficácia da Azacitidina nos doentes com SMD de alto risco é bem reconhecida e o seu uso é crescente. No entanto dúvidas permanecem acerca do esquema e dose ótimas, sobretudo quando há escassez de recursos humanos e económicos. Os nossos resultados, apesar de provenientes de um grupo pequeno de doentes, foram compatíveis com os resultados publicados em termos de eficácia e tolerância, e o esquema terapêutico utilizado permite uma melhor optimização dos recursos disponíveis.

PO58 - AUTOIMUNIDADE E LEUCEMIA LINFOCITICA CRÓNICA

J.P. Carda; S. Ramos; M. Santos; R. Guilherme; P. Sousa; P. Olim; E. Cortesão; E. Magalhães; L. Rito; B. Luz; C. Geraldes; A. Espadana; R. Afonso; I. Sousa; A. Teixeira
S. Hematologia Clínica, CHUC-HUC

Introdução: A leucemia linfocítica crónica (LLC) está, com frequência, associada a fenómenos autoimunes. A relação entre a LLC e citopenias autoimunes, como a anemia hemolítica autoimune (AHAI) e a trombocitopenia imune (PTI) é bem conhecida. A ocorrência destes distúrbios foi considerada como factor prognóstico adverso, contudo, em estudos recentes, demonstrou-se que os doentes com citopenias imunes ao diagnóstico têm melhor prognóstico do que aqueles com citopenias resultantes de infiltração difusa da medula.

Objectivo: Através de um estudo retrospectivo em doentes com LLC-B pretende-se identificar os parâmetros clínicos, laboratoriais, imunofenotípicos e citogenéticos potencialmente relacionados com complicações autoimunes.

Material e Métodos: Recolha de dados demográficos, clínicos e laboratoriais, em particular o estadiamento de Rai/Binet, caracterização citogenética (FISH) e imunofenotípica, de doentes com o diagnóstico de LLC-B inseridos na base de dados do nosso serviço, entre 1 de Janeiro de 1988 e 30 de Julho de 2012.

Resultados: Foram identificados 382 doentes, relação M/F: 1.6:1, idade mediana de 71 anos (38-95) e linfocitose mediana de 21 G/L (5-1050). De acordo com o estadiamento Rai/Binet ao diagnóstico, 245 pertenciam ao grupo de baixo risco, 60 ao de risco intermédio e 77 ao de alto risco (64, 16, 20% respectivamente). A complicação autoimune mais frequente foi a AHAI, observada em 51 doentes (13.4%), seguida de PTI em 22 doentes (5.8%) e de aplasia eritróide pura (AEP) em 9 doentes (2.3%). Foram observadas outras patologias autoimunes como Artrite Reumatóide (n=9), Tiroidite Auto-Imune (n=7), entre outras (n=9). Após análise estatística observa-se que a ocorrência de citopenias autoimunes está relacionada com o diagnóstico em estádio avançado ($p<0.01$), doseamentos de b2 microglobulina > 2 vezes o valor normal ($p=0.02$) e atipía imunofenotipica ($p=0.02$). As patologias auto-imunes não hematológicas não têm relação com os factores descritos. A sobrevivência global (SG) é de 75, 58 e 35 % aos 5, 10 e 15 anos respectivamente. Aos 5 anos a SG dos doentes com citopenias auto-imunes e do restante grupo é 62 e 80 %, respectivamente ($p=0.024$).

Conclusão: Os nossos resultados sugerem que doentes em estádios avançados ao diagnóstico, b2 microglobulina elevada e atipia imunofenotípica têm maior risco para citopenias auto-imunes. Os doentes com fenómenos auto-imunes parecem ter menor sobrevivência.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO59 - LINFOMA DA ZONA MARGINAL TIPO MALT GÁSTRICO: 10 ANOS DE EXPERIÊNCIA

Luís C. Leite[1]; Marta Nunes[1]; Vânia Peixoto[2]; Rui Henrique[3]; Ângelo Oliveira[4]; Carla Castro[4]; Luísa Viterbo[1]; Ângelo Martins[1]; Ilídia Moreira[1]; Nelson Domingues[1]; Ana Espírito Santo[1]; Isabel Oliveira[1]; JM Mariz[1]

1-Serviço OncoHematologia, Instituto Português Oncologia do Porto; 2-Serviço Oncologia Médica, Hospital São Sebastião; 3-Serviço Anatomia Patológica, Instituto Português Oncologia do Porto; 4-Serviço de Radioterapia, Instituto Português Oncologia do Porto

Introdução: O linfoma da zona marginal (LNH-ZM) tipo MALT representa 7% de todos os LNH. Cerca de 1/3 destes linfomas são gástricos.

Objectivos: Caracterizar os doentes com diagnóstico LNH-ZM tipo MALT-gástrico: estadiamento, tratamento e resposta, recidivas e sobrevivência.

Métodos e Material: Revistos os processos clínicos dos doentes seguidos num serviço de Hematologia com diagnóstico inaugural de LNH-ZM tipo MALT-gástrico entre Janeiro2001 e Dezembro2011.

Resultados: No período de tempo considerado foram identificados 34doentes com diagnóstico inaugural de LNH-ZM tipo MALT-gástrico. Destes, 18 eram do sexo feminino (53%). A mediana de idades ao diagnóstico foi de 55 anos (27-87 anos). Pelos critérios de Lugano, 19 doentes encontravam-se no estadio I1 (55,9%), 1 doente no estadio I2 (2,9%), 5 doentes no estadio II1 (14,7%), 2 doentes no estadio IIE (5,9%) e 3 doentes no estadio IV (8,8%). Em 4 doentes não foi possível estabelecer um estadiamento adequado. A pesquisa de bacilos Helicobacter pylori (HP) foi positiva em 29 dos doentes (85,3%). Quanto ao tratamento, 19 doentes (55,9%) foram tratados em primeira linha com esquemas de erradicação do HP, 2 dos quais com quimioterapia associada e 1 com gastrectomia prévia e quimioterapia. Os restantes 15 doentes foram tratados com quimioterapia em 5 casos (14,7%), gastrectomia em 5 casos (14,7%), com radioterapia em 1 caso (2,9%), com cirurgia seguida de quimioterapia em 3 casos (8,8%) e com quimioterapia seguida de radioterapia em 1 caso (2,9%). Os esquemas de quimioterapia utilizados foram CHOP, R-CHOP, CVP, FND e Clorambucil. Com estas modalidades de tratamento foi possível obter 27 respostas completas (79%) e 1 resposta parcial (2,9%) que após radioterapia foi transformada em RC. Quatro doentes (11,8%) não obtiveram resposta à primeira linha e 2 doentes faleceram antes de ter sido realizada a reavaliação (5,9%). Em 3 dos doentes sem resposta foram conseguidas RC com esquemas de tratamento subsequentes. Com um seguimento mediano de 60 meses e uma probabilidade de sobrevivência aos 5 anos de 91,2% (IC95% 81,6-100%), verificaram-se 3 recidivas aos 5,20 e 56meses, todos conduzidas a 2ª RC. Verificaram-se 4 óbitos, 1 deles atribuível à progressão do linfoma.

Conclusão: A nossa série mostra que o LNH-ZM tipo MALT-gástrico é uma doença indolente, com sobrevidas longas. Tendo em conta os bons resultados com qualquer das modalidade de tratamento, é impossível estabelecer uma vantagem para qualquer uma delas.

Todos os Autores declaram não ter conflitos de interesse.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO60 - LINFOMA DA ZONA MARGINAL TIPO MALT NÃO GÁSTRICO: 10 ANOS DE EXPERIÊNCIA NUM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA

Luís C. Leite[1]; Vânia Peixoto[2]; Marta Nunes[1]; Rui Henrique[3]; Ângelo Oliveira[4]; Carla Castro[4]; Luísa Viterbo[1]; Ângelo Martins[1]; Ilídia Moreira[1]; Nelson Domingues[1]; Ana Espírito Santo[1]; Isabel Oliveira[1]; JM Mariz[1]

1-Serviço OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto; 2-Serviço Oncologia Médica, Hospital São Sebastião; 3-Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia do Porto; 4-Serviço de Radioterapia, Instituto Português de Oncologia do Porto

Introdução: O linfoma da zona marginal (LNH-ZM) tipo MALT é uma entidade rara representando 7% de todos os LNH.

Objectivos: Caracterizar os doentes com diagnóstico de LNH-ZM tipo MALT não gástrico: localização, estadiamento, tratamento e resposta, recidivas e sobrevivência.

Métodos e Material: Foram revistos os processos clínicos dos doentes seguidos num serviço de Hematologia com o diagnóstico inaugural de LNH-ZM tipo MALT não gástrico estabelecido entre Jan2001 e Dez2011.

Resultados: Foram identificados 41 doentes com diagnóstico inaugural de LNH-ZM tipo MALT não gástrico: 22 do sexo masculino (54%); mediana de idades ao diagnósticode 61 anos ([24-85]). Os locais mais frequentemente envolvidos foram a pele (13doentes, 31,7%) e o intestino (7doentes, 17,1%). Outros locais envolvidos foram as glândulas salivares, pulmão, órbita, glândulas lacrimais, anel de Waldeyer, mama e glândula tiroideia. Sete dos 13 casos cutâneos foram tratados com exérese cirúrgica, associada a RT em 2 deles. Em 3 doentes foi utilizada apenas RT e nos outros 3 o tratamento foi quimioterapia sistémica. Todos estes doentes atingiram resposta completa (RC). Neste grupo verificaram-se 4 recidivas e uma morte após desenvolvimento de leucemia mielóide aguda. O tratamento das formas intestinais foi cirúrgico em 4 doentes, com quimioterapia associada em 2, erradicação do Helicobacter pylori em 2 doentes e com quimioterapia em 1. Com este tratamento foram obtidas 5 RC, 1 resposta parcial (RP) e 1 não obteve resposta. Nos doentes com resposta à primeira linha verificou-se 1 recidiva que levou à morte do doente. Dos restantes doentes, 7 foram tratados com quimioterapia, 4 com radioterapia, 1 com a combinação de quimioterapia e radioterapia, 5 realizaram cirurgia e 4 ficaram apenas em vigilância. Destes, 12 atingiram RC, 5 RP, 3 ficaram com doença estável e 1 apresentou progressão. Nos doentes com resposta à primeira linha verificaram-se 3 recidivas e 3 mortes, todas na sequência de progressão do linfoma. Para a globalidade dos doentes, a probabilidade de sobrevivência aos 5 anos foi de 85,8%(IC95% 72,5-99,1%), com uma probabilidade de 89,9% (IC95% 68,7-100%) para as formas cutâneas e de 100% para as formas intestinais.

Conclusão: A nossa série mostra que o LNH-ZM tipo MALT não gástrico é uma doença indolente, com sobrevidas longas. Tendo em conta o número reduzido de doentes por subtipo, é impossível estabelecer uma vantagem para qualquer das modalidades de tratamento aplicadas.

Todos os Autores declaram não ter conflitos de interesse.

PO61 - PESQUISA DA MUTAÇÃO V600E NO GENE BRAF NA TRICOLEUCEMIA

Susana Bizarro e Nuno Cerveira; Dulcineia Pereira; Augusta Monteiro; Inês Godinho; Carlos Palmeira; Ana Marta Pires; Maria Emília Sousa; Gabriela Martins; Carlos Mendes; José Mário Mariz; Manuel R. Teixeira
Instituto Português de Oncologia do Porto

Introdução: A Tricoleucemia (*Hairy Cell Leukemia* - HCL) é um distúrbio linfoproliferativo de células B raro. Apresenta uma prevalência estimada em 2% de todas as formas de leucemia constituindo 8% dos casos de doença linfoproliferativa de células B e T. Recentemente, num estudo de Tiacci et al (2011), no qual se efectuou a sequenciação de todo o exoma de células de HCL em simultâneo com células normais identificou-se a mutação V600E no gene *BRAF* como sendo uma alteração genética invariavelmente associada a esta doença.

Os estudos realizados demonstram que a pesquisa desta mutação pode ser uma nova ferramenta de diagnóstico, com o potencial para distinguir a HCL de outros linfomas de células B com as mesmas características clínicas e morfológicas, tais como a variante HCL e o linfoma esplénico da zona marginal, nenhum dos quais associado a esta mutação específica no gene *BRAF*.

Metodologia: Em sangue periférico de 7 doentes com diagnóstico conhecido de HCL, por citometria de fluxo e/ou histologia de biópsia óssea/massa tumoral (1 caso em diagnóstico e 6 casos em remissão), foi feita a separação das células mononucleadas por gradiente de densidade em Lymphoprep e posteriormente a análise genética usando a técnica de PCR (*polymerase chain reaction*) específico de alelo. A pesquisa da mutação foi realizada também em 10 casos, em diagnóstico, de linfomas de células B, que funcionaram como grupo controlo.

Resultados: A mutação V600E no gene *BRAF* foi detectada em todos os casos de HCL não tendo sido observada em nenhum dos casos de linfomas de células B analisados.

Conclusões: A introdução da pesquisa desta mutação no estudo inicial de doentes com suspeita de HCL pode ser um contributo significativo na avaliação inicial destes doentes, e contribuir em particular para a distinção desta neoplasia de outras, clínica e morfologicamente semelhantes, distinção esta clinicamente relevante, uma vez que, por exemplo, a HCL, mas não a HCL-like, responde à terapia com interferão ou análogos da purina.

Adicionalmente, a mutação V600E no gene *BRAF*, poderá ser um potencial alvo terapêutico em doentes com HCL que não têm uma resposta (ou apresentam uma resposta subóptima) ao tratamento inicial com análogos de purina, bem como nos doentes com recaídas repetidas ou com toxicidade grave ao tratamento, uma vez que, os inibidores dirigidos a esta alteração têm demonstrado uma actividade notável em doentes de melanoma metastático que apresentam esta mesma mutação no gene *BRAF*.

PO62 - TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS COMO TERAPÊUTICA DE PÓS-REMISSÃO NA LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE

Rui Bergantim; Eliana Aguiar; Fernanda Trigo; Ana Carneiro; Fernando Príncipe; José Eduardo Guimarães
Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar S. João

Muitos dos doentes com Leucemia Aguda Mieloide (LAM) que atingem remissão completa (RC) após quimioterapia de indução recaem, em poucos meses, se não forem submetidos a posterior terapêutica. Apesar de pouco consensual, o transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos (TAPH) é apontado como opção terapêutica para doentes com LAM com risco citogenético intermédio e/ou desfavorável sem dador alogénico. Foram analisados todos os doentes com LAM que integraram o programa de TAPH do nosso centro de 2008 a 2011.

Os doentes foram tratados segundo os protocolos AML12/AML17 EORTC, que incluem um ciclo de indução e outro de consolidação. A mobilização de células progenitoras hematopoiéticas foi efectuada sob estimulação com filgastrim 300ug de 12/12 horas na recuperação hematológica após o ciclo de consolidação, e a leucaférese iniciada com uma contagem de CD34+ superior a 10 células/mm3 para um alvo mínimo de aférese de 2x10^6 células CD34+/kg. O TAPH foi realizado após condicionamento com os regimes BUCY/BVCA. O TAPH foi efectuado em 25 doentes (60% do sexo feminino) com mediana de idades de 54 anos (19-67 anos) e diagnóstico *de novo* de LAM, com citogenética desfavorável em 28% dos doentes (n=7), intermédia em 64% dos doentes (n=16) e sem metáfases em 8% (n=2). Não foram registadas complicações severas nem mortalidade associadas ao TAPH.

O tempo mediano para recuperação hematológica foi de 11 dias (9-42 dias) para neutrófilos > 500/mm3 e de 16 dias (10-42 dias) para plaquetas >20000/mm3. Com um tempo de seguimento mediano pós-TAPH de 12 meses (7-39 meses), o tempo mediano de sobrevivência livre de doença (SLD) foi de 11 meses (7-39 meses) e o de sobrevivência global (SG) de 24 meses (8-75 meses). Verificaram-se 12 recaídas (48%), metade das quais nos primeiros 12 meses pós-TAPH. Registaram-se 12 óbitos (48%), dos quais 10 por progressão de doença e 2 por intercorrências infecciosas tardias. Treze doentes permanecem em RC.

De acordo com o risco citogenético verificou-se vantagem de sobrevivência com significado estatisticamente significativo nos doentes com risco intermédio comparativamente aos de risco desfavorável (SLD mediana de 13 *vs* 9 meses, p=0.02; SG mediana de 25 *vs* 14 meses, p=0.33). Em conclusão, o TAPH como terapêutica pós-remissão nos doentes com LAM parece constituir uma abordagem segura e eficaz nos doentes com citogenética com risco intermédio, o mesmo não acontecendo a doentes com risco desfavorável sem dador alogénico.

Sem conflitos de interesse a declarar.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO63 - RADIOTERAPIA DE BAIXA DOSE EM DOENTES COM LNH

Dulcineia Pereira[1]; Sérgio Chacim[1]; André Soares[2]; Edgar Mesquita[3]; Ana Espírito Santo[1]; Ilídia Moreira[1]; Nelson Domingues[1]; Isabel Oliveira[1]; Luísa Viterbo[1]; Margarida Marques[1]; Rui Henrique[4]; Carla Castro[2]; Ângelo Martins[1]; Ângelo Oliveira[2]; JM Mariz[1]

1-Serviço de OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto; 2-Serviço de Radioterapia, Instituto Português de Oncologia do Porto; 3-Nucleo de estudantes de estatística da Universidade do Minho; 4-Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia do Porto

Introdução: Está descrita actividade da radioterapia de baixa dose (RTbd) no tratamento dos LNH de baixo grau, com a indução da apoptose dos linfócitos. Esta abordagem é muitas vezes preterida a regimes de quimioterapia (Qt) ou Rt convencional, com maior toxicidade. A eficácia da RTbd corporal total está associada a uma sobrevivência livre de progressão (SLP) aos 10 anos de 15-25%, com respostas globais de 70-90%. A RTbd pode ser usada no tratamento paliativo.

Objectivos: Analisar a resposta ao tratamento RTbd, seus factores preditivos. Comparar o tempo livre de progressão (TLP) em 2.ª linha com uso de RTbd ou Qt.

Métodos: Estudo retrospectivo de 44 doentes (dts) com LNH de novo ou recorrente entre 2004-2011, submetidos a tratamento com RTbd em 1ª ou mais linhas, esquema de 4Gy em 2 fracções. Foram excluídos 4dts, com transformação histológica. Considerada resposta completa (RC) segundo critérios clínicos e/ou imagiológicos.

Resultados: O *follow-up* mediano pós-RTbd foi 69,5 meses ([28-87]). Nos 40 dts submetidos a RTbd a idade mediana ao tratamento foi 69anos ([31-85]). Diagnóstico de LNH Folicular em 75% (n=30), 12,5% (n=5) LNH Manto, 10% (n=4) LNH Zona Marginal e 2,5% (n=1) LNH/LLC.

Mediana de 2 linhas de QT ([0-5]) pré-RTbd. A realização de regimes de Rituximab-QT não teve impacto na SLP pós-Rtbd (p>0,05). A taxa de resposta global à RTbd foi de 92,5% (n=37): 42,5% (n=17) atingiram RC, 50% (n=20) resposta parcial (RP) e 7,5% (n=3) não tiveram resposta. Sem toxicidades relacionadas com o tratamento. Não se registaram transformações histológicas pós-RTbd. Na análise de regressão logística as áreas irradiadas com dimensão <40mm são um factor preditivo independente do tipo de resposta (p<0,031, IC 95% 1,268-133,285). Constatada recidiva em 50% dos dts após mediana de 5 meses ([0-35]), 56,5% (n=13) apresentaram recaída no mesmo local da área irradiada. Os dts que efectuaram uma linha de tratamento pós-RTbd apresentaram TLP aos 7 meses de 35,7%. Os dts com LNH Folicular que recaíram após QT 1ª linha, 43,8% (n=7) efectuaram RTbd em 2ª linha e 56,2% (n=9) efectuaram nova QT. Comparando estes 2 grupos de dts, não apresentaram diferença no TLP (média 9,5 vs 9 meses, p>0,05), para igual sobrevivência global.

Conclusão: A RTbd é um tratamento eficaz para dts com LNH recorrente ou estadio avançado. Apresenta elevadas taxas de resposta com toxicidade negligenciável, possibilita TLP sobreponíveis ao tratamento de QT, quando efectuado em 2ª linha.

Todos os autores negam conflitos de interesses.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO64 - FACTORES PREDITIVOS DE PROGRESSÃO E RECORRÊNCIA E FACTORES DE PROGNÓSTICO NO LINFOMA FOLICULAR

Miguel Abreu[1]; Dulcineia Pereira[2]; Margarida Dantas Brito[2]; Sérgio Chacim[2]; Ângelo Martins[2]; Nelson Domingues[2]; Isabel Oliveira[2]; Ana Espírito Santo[2]; Ilídia Moreira[2]; Luísa Viterbo[2]; Rui Henrique[3]; José Mário Mariz[2]

1-Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia do Porto; 2-Serviço OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto; 3-Serviço de Anatomia Patológica do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto

Os Linfomas Foliculares(LF) caracterizam-se,habitualmente,por uma evolução indolente.Nos últimos anos,tem-se procurado definir grupos de prognóstico evitando tratamentos agressivos *ad initium* assumindo uma atitude expectante até aparecimento de sintomas.

Objectivos: Avaliar factores preditivos de progressão,recorrência e prognóstico em doentes com LF.

Material e Métodos: Revisão retrospectiva de 139 casos de LF tratados numa Instituição entre 2006-2011(follow-up máximo de 6 anos).As curvas de sobrevivência foram calculadas através do método de *Kaplan-Meier* e comparadas através do teste de *log-rank*.Para análise multivariada foi utilizado o modelo de Cox.

Resultados: Dos doentes tratados,60.4% era do sexo feminino,com uma idade mediana de 58 anos(26-83 anos).24.5% dos doentes apresentava sintomas B e envolvimento da medula óssea(37.9%) ao diagnóstico.Na maioria dos doentes(58.1%) observou-se atingimento de menos de 4 áreas ganglionares e em 10.8% verificou-se existência de massa *Bulky(>10cm)*.A doença apresentou-se maioritariamente em estádios avançados(estádio IV:42.3% e III:31.4%), com FLIPI 3 em 60.4%.O tratamento de 1ª linha baseou-se em quimioterapia+imunoterapia(66.2%),habitualmente esquema R-CHOP,obtendo-se resposta completa em 86% dos casos. Não foi feita manutenção. Dos doentes em que se optou inicalmente por vigilância(18%),houve necessidade de iniciar terapêutica em 44% num tempo mediano de 13 meses(2-29 meses).Na análise univariada foram factores preditivos de progressão:idade<60 anos(p=0.043),grau histológico elevado(p=0.002) e existência de massa *Bulky* ao diagnóstico(p=0.001). Nos doentes que obtiveram resposta completa após a 1ª linha,10.7% recidivou com uma sobrevivência livre de doença(SLD) média de 62.6 meses(±2.5) e aos 5 anos de 88%.Na análise univariada foram factores condicionantes de menor SLD:o envolvimento da medula óssea(p=0.019) e a DHL elevada ao diagnóstico(p=0.05). Dos 139 doentes,3.6% faleceu por LF,com uma sobrevivência global média de 73 meses(± 1.2) e aos 5 anos de 96.3%.Foram factores de pior prognóstico,na análise univariada,o estádio avançado(p=0.05),a ß2 microglobulina elevada ao diagnóstico(p=0.036) e valor Hgb<12g/dl(p=0.039).Não se verificaram diferenças na sobrevivência quando analisado o FLIPI.

Conclusão: Este estudo vem confirmar o carácter indolente dos LF corroborando o valor prognóstico de factores como estádio avançado, ß2 microglobulina elevada e anemia.Pela sua evolução,será necessário um follow-up mais alargado para melhor caracterizar esta população de doentes.

Os Autores declaram não ter quaisquer conflitos de interesse.

PO65 - LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA: EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE HEMATOLOGIA

R. Cabral e L. Regadas[1]; S. Jorge[1]; L. Mendonça[1]; A. Mota[1]; C. Casais[1]; C. Gonçalves[1]; L. Xavier[1]; L. Pinho[1]; I. Freitas[2]; E. Matos[3]; J. Coutinho[1]

1-Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António, Serviço de Hematologia Clínica; 2-Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António, Serviço de Patologia Clínica; 3-Departamento de Saúde Comunitária, ICBAS, Porto

Introdução: Analisámos restrospectivamente as leucemias mielóides agudas diagnosticadas entre 20/08/2007 e 29/11/2011. Foi avaliada a sobrevida global em função do tipo leucemia (promielocítica ou não promielocítica), tratamento (quimioterapia de indução ou tratamento de suporte) e idade (inferior ou superior a 60 anos).

Material e Métodos: Avaliados 63 doentes, 36 do sexo masculino, 27 do sexo feminino, com idades entre 20 e 91 anos (mediana 61 anos). Segundo a classificação da OMS, 18 apresentavam alterações citogenéticas recorrentes (dos quais 14 com t(15;17)), 13 displasia multilinear e 28 estavam distribuídos pelo subgrupos FAB; 4 doentes apresentavam leucemia secundária a doença hematológica.
Não foram submetidos a terapêutica de indução 27 doentes (42.9%), 24 devido à idade e comorbilidades e 3 por morte precoce. Todos os doentes com leucemia promielocítica (PML) foram tratados com quimioterapia de indução segundo o esquema idarrubicina e ATRA, excepto 1 doente de idade avançada tratado apenas com ATRA. Os restantes doentes foram induzidos segundo o esquema clássico.

Resultados: Dos doentes tratados (n=36), 94.4% apresentaram infecção durante a indução; na maioria dos casos não foi isolado o agente bacteriano; em 7 foi documentada infecção fúngica. Durante a indução morreram precocemente 3 doentes, todos com complicações infecciosas (1 PML, 1 M2 e 1 M5a). A remissão completa (RC) foi alcançada em 80,6% dos doentes; sendo a taxa de RC de 77,3% quando consideradas apenas as leucemias não promielociticas. Nestes doentes a duração da remissão teve uma mediana de 8 meses (1-54 meses). Registaram-se 12 recidivas, 1 doente com PML e 11 doentes com leucemia não promielocítica. A média de sobrevivência global dos doentes com PML foi de 43,5 meses (mediana não atingida). Para os doentes com Leucemia não Promielocítica tratados, a mediana de sobrevivência global foi de 13 meses (10,3-15,7 meses) versus 2 meses para os não tratados ($p<0,001$). Considerando o subgrupo de doentes com >60 anos, observamos uma sobrevida mediana de 14 meses para os tratados versus 3 meses para os não tratados ($p=0,003$).

Conclusões: Confirma-se a elevada incidência de leucemias M3 (22.2%), conforme descrito para os países da bacia atlântica. De acordo com o descrito, nesta população registou-se uma taxa de remissão alta. O tratamento das leucemias mielóides agudas nos doentes com > 60 anos permanece controverso, particularmente na grupo entre os 60 e 65 anos.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO66 - LEUCEMIAS AGUDAS EM LACTENTES - EXPERIÊNCIA DE 12 ANOS DE UMA INSTITUIÇÃO HOSPITALAR

Raquel Lopes[1]; Luciana Barbosa[2]; Eliana Aguiar[3]; Maria João Magalhães[4]; Margarida Badior[3]; Leonilde Mendonça[1]; Marta Almeida[5]; Tereza Oliva[5]; Vítor Costa[5]; Armando Pinto[5]
1-Serviço Hematologia Clínica do Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço Pediatria do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; 3-Serviço Hematologia Clínica, Centro Hospitalar São João; 4-Serviço de Pediatria do Hospital de Braga; 5-Serviço de Pediatria do IPOFG Porto

Introdução: A leucemia aguda (LA) do lactente tem características clínicas e biológicas distintas que a diferencia das demais LA da infância e determina a sua evolução.

Objectivos: Avaliar as características clínico-laboratoriais, evolução e resposta à quimioterapia (QT) dos lactentes com LA tratados num centro oncológico de referência.

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos lactentes com LA, diagnosticados e tratados neste Serviço Oncológico num período de 12 anos, admitidos entre Janeiro de 2000 e Dezembro de 2011.

Resultados: Foram admitidos 11 lactentes com LA, 6 (54,5%) do sexo feminino e 5 (45,5%) do sexo masculino, com mediana de idades de 5 meses (1-11). Dos 11 doentes, 9 (81,8%) apresentavam leucemia linfoblástica aguda de linhagem B (LLA-B) e 2 (18,2%) leucemia mielóide aguda megacarioblástica (LMA- M7, FAB).

À apresentação constatado: síndrome febril em 4 doentes (36,3%); hepatomegalia em 5 (45,5%); esplenomegalia em 6 (54,5%); adenopatias em 2 (18,2%); equimoses/petéquias em 3 (27,3%) e emagrecimento em 2 (18,2%). A maioria apresentava anemia, trombocitopenia e elevação da desidrogenase láctica; hiperleucocitose >100000x10^9/l constatada em 4 doentes (36,3%). Mais de metade dos doentes tinha uma percentagem de blastos na medula óssea (MO) > 50%. Ao diagnóstico havia envolvimento do SNC em 6 doentes (54,5%), cutâneo em 2 (18,2%) e pulmonar e renal em 1 (9%), todos com LLA-B. Alterações cromossómicas envolvendo a banda 11q23 estavam presentes em >50% das LLA-B; os 2 casos de LMA-M7 apresentavam cariótipo complexo. Dos 9 doentes com LLA-B: 7 (77,8%), com ≤ 6 meses, iniciaram QT segundo o protocolo INTERFANT 06 (6 doentes: 3- muito alto risco; 2- médio risco e 1- alto risco) ou INTERFANT 99 (1 doente- alto risco) e 2 (22,2%), com > 6 meses (ambos- alto risco), segundo o protocolo 58951 CLG EORTC. Os 2 doentes com LMA-M7 com > 6 meses iniciaram QT segundo o protocolo ELAM02. Os 11 doentes atingiram remissão completa (RC); 3 (27,3%) recaíram após 1ª RC e obtiveram 2ª RC após 2ª linha de tratamento. Houve 4 (54,5%) alotransplantes de MO em 1ªRC, um em 2ªRC e outro em 3ª RC. Registou-se até à data 2 mortes (18,2%). A sobrevivência global aos 5 anos é de 81,8%+/-1,16 e a sobrevivência livre de doença de 70,9% +/-1,43.

Conclusões: Apesar do pequeno número de doentes, os resultados obtidos são sobreponíveis aos da literatura e permitem concluir a eficácia dos tratamentos instituídos, tendo em conta o mau prognóstico das LA nesta faixa etária.

Sem conflitos de interesse.

PO67 - LENALIDOMIDA NO TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO EM 1.ª RECAÍDA, EM DOENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL GRAVE

Fernando Manuel Ribeiro Gomes
Hospital Fernando Fonseca, EPE

Introdução: A insuficiência renal (IR) nos doentes com mieloma múltiplo (MM) tem impacto negativo na sobrevivência, razão pela qual os doentes com insuficiência renal grave são excluídos dos ensaios clínicos. No MM em recaída (MMR) o uso de lenalidomida é comprometido pela redução da sua depuração e consequente toxicidade acrescida. O algoritmo de redução de dose tem base em modelos farmacocinéticos, daí a relevância desta pequena série.

Objectivo: descrição da experiência de um centro no tratamento com lenalidomida e dexametasona, de doentes com MM em 1.ª recaída e insuficiência renal grave, incluindo fases dialíticas (Clearance Creatinina <30mL/min).

Material e Métodos: estudo retrospectivo, unicêntrico, entre Outubro 2008 e Agosto 2012. Analisámos 7 doentes com doses de lenalidomida entre 25mg/d e 5mg em dias alternados e baixas doses de dexametasona. A eficácia foi medida em resposta e tempo para a progressão. Na toxicidade foi valorizada a mielotoxicidade, as complicações trombóticas, neurológicas infecciosas e a ocorrência de segundas neoplasias. O follow-up médio foi 20 meses.

Resultados: a resposta global foi de 71% (5/7), tendo os 2 doentes com ausência de resposta a talidomida como tratamento prévio. A duração média da resposta foi de 18,7 meses e em 3 casos a resposta persiste por mais de 26 meses. Em 3 casos houve normalização da função renal e 2 doentes permaneceram em hemodiálise. Nos doentes com resposta prolongada a dexametasona foi reduzida até 16mg/ciclo. A IR não condicionou toxicidades que implicassem suspensão terapêutica. Em todos os doentes houve necessidade continuada de ajuste posológico, motivado por mielo ou neurotoxidade, de graus variados ao longo do tratamento. Não ocorreram complicações infecciosas graves, nem segundas neoplasias.

Conclusão: considera-se a Clearance Creatinina <60mL/min como limiar para redução de dose de lenalidomida. Na nossa experiência após o início com dose adaptada, deve seguir-se um processo contínuo de ajuste posológico à tolerância individual, mesmo na ausência agravamento da função renal. Apesar da reduzida amostra os resultados em 1.ª recaída de MM, não são inferiores à população geral e não existiram toxicidades major. A lenalidomida quando usada em 1.ª recaída, em doentes com MM e IR é segura, eficaz e tem potencial para recuperação da função renal e para induzir respostas de longa duração.

Conflito de interesse: a participação na SPH é patrocinada pela Celgene.

PO68 - LINFOMA DE HODGKIN EM IDADE PEDIÁTRICA

Margarida Badior[1]; Eliana Aguiar[1]; Luciana Barbosa[2]; Maria João Magalhães[3]; Raquel Lopes[4]; Tereza Oliva[5]; Vitor Costa[5]; Armando Pinto[5]

1-Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar de São João; 2-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia; 3-Serviço de Pediatria, Hospital de Braga; 4-Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto; 5-Serviço Pediatria, IPOFG Porto

Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) é uma doença linfoproliferativa B que representa aproximadamente 9% de todas as neoplasias da criança. Com a terapêutica actual consegue-se obter uma elevada taxa de cura. Para melhorar o "outcome" destes doentes, torna-se primeiro objectivo diminuir a toxicidade e os efeitos tardios relacionados com a terapêutica.

Objectivo: Avaliar a sobrevivência global (SG) e a toxicidade relacionada com a terapêutica dos doentes com LH em idade pediátrica.

Material e Métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva de todos os doentes em idade pediátrica, com diagnóstico inaugural de LH, admitidos num centro de oncologia pediátrica entre Janeiro de 2004 e Dezembro de 2010. Posteriormente foi realizada a análise dos dados demográficos, subtipo histológico, estadiamento, resposta ao tratamento e calculada a SG e a sobrevivência livre de progressão (SLP).

Resultados: Foram admitidas 55 doentes com idades compreendidas entre os 4 e os 17 anos (mediana 13 anos) com LH inaugural, 31 (56,4%) do sexo masculino e 24 (43,6%) do sexo feminino. O subtipo histológico mais frequente foi escleronodular em 72,7% (n:40). Ao diagnóstico 63,6% dos doentes apresentavam estadios iniciais I e II (n:35), 36,3% estadios avançados III e IV (n:20) da doença e 41,8% (n: 23) sintomas B.

Dois doentes, por apresentarem LH predomínio linfocítico em estadio IA, ficaram apenas em vigilância após exerse de gânglio. Os restantes 53 doentes foram tratados até Junho/2006 segundo o protocolo GPOH-HD 95 e posteriormente segundo o protocolo EuroNet-PHL-C1. Dos 55 doentes avaliados, 53 (96,4%) atingiram remissão completa (RC) após a 1ª linha de tratamento, 1 atingiu RC após 3 linhas terapêuticas e alotransplante de medula óssea e 1 teve progressão após várias linhas terapêuticas sem nunca atingir RC. 3 doentes recaíram após 1ª RC, sendo que 2 obtiveram 2ª RC após 2ª linha terapêutica e 1 progrediu durante o tratamento. Houve até à data 5 mortes, das quais 3 foram em RC (1 por miocardiopatia dilatada; 1 por afogamento e 1 por Infecção) e 2 por progressão de doença. Com um Follow-up mediano de 39 meses, a SG aos 5 anos é de 88,7%+/-0,51 e a SLP 88,9 +/-0,43.

Conclusão: De acordo com o descrito na literatura foi observada na nossa análise uma elevada taxa de cura nos doentes com diagnóstico inaugural de LH. Apesar de ainda não termos um follow-up muito longo, foi possível observar que 3 das 5 mortes ocorreram em doentes em RC, sendo que 2 destas foram mortes relacionadas com o tratamento.

PO69 - EXPRESSÃO DE METALOPROTEINASES EM DOENTES COM MGUS E MIELOMA MÚLTIPLO – CORRELAÇÕES CLINICO-LABORATORIAIS

Ana Sofia Pais[1]; Ana Cristina Gonçalves[2]; Catarina Geraldes[3]; Emília Cortesão[3]; Isabel de Sousa[4]; Adriana Teixeira[5]; Manuel Santos Rosa[6]; Vera Alves[1]; José Nascimento Costa[7]; Marília Dourado[6]; Ana Bela Sarmento Ribeiro[2]

1-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), Portugal; 2-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), Portugal; CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra; CNBC - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Portugal; 3-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), Portugal; CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra; Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC/HUC), Coimbra; 4-CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra; 5-CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra; Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC/HUC), Coimbra; 6-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), Portugal; CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra; 7-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), Portugal; CIMAGO - Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Universidade de Coimbra; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC/HUC), Coimbra

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia de células B que se caracteriza pela proliferação anómala de plasmócitos (PC) que se acumulam na medula óssea (MO), produção de imunoglobulina monoclonal, aumento da angiogénese e desenvolvimento de lesões osteolíticas. As metaloproteinases (MMPs) são enzimas proteolíticas estruturalmente e funcionalmente relacionadas com capacidade de degradação da matriz extracelular. As MMPs têm um papel importante na proliferação, invasão, angiogénese, metastização e destruição óssea. No entanto, o papel das MMPs no desenvolvimento do MM ainda não está totalmente compreendido.

O objetivo deste trabalho é estudar o papel da MMP-2, -8 e -9 na patogénese do MGUS e na progressão para MM e correlacionar estes resultados com os dados clínicos e laboratoriais, bem como com os fatores de prognóstico.

Este estudo efectuou-se em amostras de MO colhidas ao diagnóstico de 17 doentes (dt) com MGUS, 13 com MM sintomático, e 2 controlos. A expressão das MMP-2, -8 e -9 foi avaliada por citometria de fluxo. A média de idade nos MGUS e MM é 71 (39-89) e 77 anos (68-86), respectivamente, sendo 65% dos MGUS e 77% dos MM mulheres. Nos MGUS 59% expressam IgG, 35% IgA e 6% IgM, enquanto que nos MM 45% expressam IgG, 39% IgA e 15% cadeias leves; 8% dos MM têm hipercalcémia, 47% creatinina aumentada e 70% lesões ósseas. Segundo o ISS, 8% dos dt estão no estádio I, 23% no II e 69% no III.

Este estudo preliminar evidencia que os dt com MM e MGUS têm maior expressão de MMPs que os controlos e que os dt com MM têm maior percentagem de PC a expressar MMPs comparativamente com MGUS. Nos PC $CD19^{+}/CD138^{+}$ dos dt com MGUS a expressão intracelular das MMPs é mais elevada. Contudo, nos PC $CD19^{-}/CD138^{+}$ estas diferenças são mais relevantes para a MMP9. Nos PC $CD19^{+}/CD138^{+}$ observa-se maior expressão e percentagem de células a expressar MMP que nos PC $CD19^{+}/CD138^{+}$, especialmente para a MMP-2 e 9. Além disso, todos os dt com MM são positivos

para pelo menos 2 MMP e a expressão de MMP é independente do subtipo de imunoglobulina. Nos dt de MM com lesão óssea observa-se menor expressão intracelular de MMP comparativamente com os dt de MM sem lesão óssea.

Os nossos resultados preliminares sugerem que a expressão de MMP 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 estratégias de diagnóstico e abordagens terapêuticas.

Os autores não têm qualquer conflito de interesse a declarar.

PO70 - SÍNDROME DE RICHTER: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E CITOGENÉTICA DE 6 CASOS OCORRIDOS ENTRE MARÇO E MAIO 2012

Ramon Andrade de Mello[1]; Carolina Ferreira[2]; Dulcineia Pereira[3]; Ana Espírito Santo[4]; Ilídia Moreira[4]; Isabel Oliveira[4]; Luísa Viterbo[4]; Margarida Marques[5]; Rui Henrique[6]; Ângelo Oliveira[7]; Gabriela Martins[8]; Ângelo Martins[4]; Nelson Domingues[4]; JM Mariz[9]

1-Serviço de Oncologia Médica do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto; 2-Serviço de Radioterapia do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto; 3-Serviço de Onco-Hematologia do Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Porto; 4-Serviço OncoHematologia, Instituto Português Oncologia do Porto; 5-Serviço de OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto; 6-Serviço Anatomia Patológica, Instituto Português Oncologia do Porto; 7-Serviço de Radioterpia, Instituto Português Oncologia do Porto; 8-Unidade de Citometria de Fluxo do do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto; 9-Serviço de Onco-Hematologia do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto

Introdução: A transformação da Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) num linfoma agressivo, em particular, Linfoma Não-Hodgkin de grandes células B (LNH DGCB), ocorre apenas em 2-8% dos doentes e associa-se a redução franca da sobrevivência global (SG). As células B do Síndrome de Richter (SR) podem resultar da transformação do clone LLC original ou, menos frequentemente, representar uma segunda neoplasia. A ocorrência de novas alterações genéticas podem contribuir para a instabilidade genética inerente a estes doentes.

Objectivo: Descrição de 6 doentes que apresentaram transformação histológica para LNH DGCB, entre Março e Maio 2012. Análise dos potenciais factores de risco.

Métodos: Efectuado estudo retrospectivo com base em dados recolhidos do processo clínico. Avaliação e compreensão do impacto das características imunofenotípicas e citogenéticas ao diagnóstico, na SG.

Resultados: Follow-up mediano, após o diagnóstico de LLC, foi de 868,5 dias ([323-3518]). A idade mediana foi 52,5 anos ([48-64]), sendo 4 doentes do sexo feminino e 2 do sexo masculino. Ao diagnóstico 3 doentes apresentavam estadio RAI I, 2 RAI IV e 1 RAI 0. Três doentes (50%) apresentaram ausência de CD38, ausência e/ou expressão débil de CD5 e ZAP70 positivo. Destes, 1 doente apresentou cariótipo complexo (t (11,14), del17p, del13q14), 1 del 17p e 1 com BCL2 positivo. Um doente foi proposto, inicialmente, para vigilância clínica, 5 efectuaram quimioterapia (QT) 1ª linha segundo protocolo fludarabina e ciclosfamida (FC), tendo-se constatado RC em 4 doentes e progressão em 1 doente. Dos 5 doentes submetidos a QT, 3 necessitaram de tratamento 2ª linha (2 com regimes contendo Alentuzumab e 1 com Rituximab). Todos os doentes apresentaram transformação histológica da LLC para LNH DGCB, com a mediana de tempo entre o diagnóstico de LLC e o SR de 726 dias ([244-3374]). Em 4 dos 6 doentes foi constatado um aumento franco da expressão CD38. O tempo de SG mediano foi de 868,5 dias ([323-1518]), tendo sido registado 1 óbito.

Conclusão: Apesar do limitado número de doentes, parece existir uma associação entre as alterações imunofenotípicas (ausência/expressão débil de CD5 e aumento da expressão de CD38) e citogenéticas (del 17p e BCL2 positivo) e o risco de transformação histológica para LNH DGCB. No futuro, estudos prospectivos e com um número alargado de doentes serão importantes para melhor caracterização clínica e molecular desta doença.

Conflitos de interesse: os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO71 - EXPERIENCIA DE UTILIZAÇÃO DO REGIME MPT NO TRATAMENTO DE DOENTES COM MM – ESTUDO DO GRUPO PORTUGUÊS DE MIELOMA MÚLTIPLO

C Costa[1]; S Chacim[2]; G Esteves[3]; C João[1]; P Lúcio[1]; LC Leite[2]; IC Ferreira[2]; D Pereira[2]; C Moreira[2]; JM Mariz[2]; J Parreira[1]; J Alves do Carmo[3]; T Fernandes[4]; A Botelho de Sousa[4]; AM Pereira[5]; T Garrido[6]; R Bergatim[6]; M Badior[6]; F Trigo[6]; JE Guimarães[6]; C Gonçalves[7]; C Campos[7]; P Rocha[8]; MC Constanço[8]; H Vitória[8]; A Inok[8]; M Gomes[9]; C Geraldes[9]; A Pereira[10]; A Macedo[11]; A Teixeira[9]

1-Serviço de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa; 2-Serviço de OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto; 3-CHLN, Hospital de Santa Maria; 4-Serviço de Hematologia, Hospital dos Capuchos, Centro Hospitalar Lisboa Central; 5-Hospital Garcia de Orta; 6-Centro Hospitalar São João; 7-Hospital Geral de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 8-Hospital de São Teotónio; 9-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 10-Hospital Distrital da Figueira da Foz; 11-Hospital de Faro

Introdução: A associação mephalan-prednisolona-talidomida (MPT) usada em 1ª linha em doentes com mieloma múltiplo (MM) não-candidatos a transplante autólogo de precursores hematopoiéticos (NC-ATMO) permitiu melhorar taxa de resposta e sobrevivência livre de progressão e sobrevivência global comparada com a terapêutica com melphalan-prednisolona (MP). A gestão dos recursos no tratamento destes doentes, optimizando eficácia, segurança e gastos é um desafio que obriga ao conhecimento da realidade nacional.

Objetivos e Metodologia: Atualiza e amplia-se o estudo retrospectivo de doentes com MM tratados com MPT em 1ª linha em 11 centros nacionais. Cinco contribuíram com 75% dos registos, efetuados em base de dados específica. Incluídos doentes NC-ATMO que iniciaram MPT entre Janeiro/2007-Dezembro/2011. Apenas doentes que cumpriram 6 ou mais ciclos foram incluídos na análise de eficácia.

Resultados: Foram analisados 102 doentes, com idade mediana ao diagnóstico de 73 anos (mín. 31, máx. 85), sendo 47 (44%) mulheres. Os tipos de mieloma mais frequentes foram IgGκ, 36% (37), e IgGλ, 9% (9); 35 (34%) apresentaram plasmocitoma. 34 doentes (33,3%) apresentavam ISS3. A análise citogenética, realizada em 67% dos doentes, revelou 5 (7%) com alterações de mau prognóstico. O número mediano de ciclos de MPT/doente foi de 7,5 (mín. 1, máx. 15) e o tempo mediano por ciclo foi 31,8 dias. Dos 60 (58,8%) doentes que cumpriram 6 ou mais ciclos, 43 (71,7%) foram avaliáveis quanto a resposta. Obtiveram resposta 72,1% dos doentes: 14% CR/sCR, 16,3% VGPR, 65,1% PR. Quanto à segurança, nos 54 doentes avaliáveis (52,9%), a toxicidade mais frequente foi neutropenia (21 (38,9%) doentes, 11 (20%) grau 3/4), seguida de neuropatia (17 (31,5%) doentes, todos grau 1/2). Foi avaliada a terapêutica subsequente em 51 (50%) doentes: 19 cumpriram ThaCyDex, 6 bortezomib-dexametasona, 2 bortezomib-MP. Recuo mediano de 21,2 m, sobrevivência global mediana foi 34,8 m, com 84,5% dos doentes vivos aos 12 m. A estratificação por ISS associa-se significativamente com a sobrevivência global.

Conclusões e Discussão: Os resultados da revisão multicêntrica deste grupo de doentes estão de acordo com a literatura com boa taxa de resposta ao MPT utilizado em 1ª linha, com um perfil de toxicidades sobretudo hematológico e neurológico. A par do incremento do número de casos, é fundamental promover a melhoria dos registos de forma a optimizar a interpretabilidade dos dados e o envolvimento multicentrico.

PO72 - A DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA PÓS-TRANSPLANTE ASSOCIADA AO VÍRUS EPSTEIN-BARR – CARACTERÍSTICAS E VARIÁVEIS DE RISCO

L. Regadas[1]; M. Almeida[2]; C. Pinho Vaz[3]; R. Branca[3]; F. Campilho[3]; M. Rosales[4]; S. Roncon[4]; I. Baldaque[5]; A. Campos Júnior[3]

1-Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António; 2-Serviço de Oncologia Médica, Hospital de Braga; 3-Serviço de Transplantação de Medula Óssea, IPO do Porto; 4-Serviço de Terapia Celular, IPO do Porto; 5-Serviço de Virologia, IPO do Porto

Introdução: O Epstein-Barr (EBV) é um virus linfotrópico B que infecta 90% da população mundial. No cenário pós-transplante, o défice da imunidade celular pode permitir a proliferação das células B infectadas – doença linfoproliferativa pós-transplante (PTLD); esta tem incidência 1-3% e associa-se a factores de risco pouco esclarecido. Definir variáveis de risco é fundamental, dado não existir um exame que identifique a PTLD. A monitorização do EBV-ADN por PCR constitui um método sensível mas pouco específico.

Objectivos: Revisão dos casos pós-transplante com EBV positivo entre 14/07/2004 e 10/07/2012. Descrição das características da PTLD associada ao EBV e da relação com variáveis pré-transplante.

População: 20 doentes transplantados por doença hematológica com idades entre 2 e 40 anos, 17 submetidos a condicionamento mieloablativo e 18 a transplante de dador não relacionado. Todos os dadores eram IgG+/IgM- para o EBV, assim como 17 dos doentes; 2 crianças IgG-/IgM-, 1 criança IgG+/IgM+.

Resultados: Diagnóstico de PTLD em 11 doentes (55%); 5 leucemias linfoblásticas agudas, 3 leucemias mielóides agudas, 1 síndrome mielodisplásico, 1 púrpura amegacariocítica e 1 imunodeficiência primária. Todos foram submetidos a condicionamento mieloablativo, na maioria o dador era não relacionado e não havia correspondência HLA completa. Febre, hepatosplenomegalia, adenopatias, hipertrofia amigdalina e citopenias foram as manifestações dominantes. A PTLD predominou nos 6 meses pós-transplante (média 3.5 meses). Os doentes com PTLD foram mais jovens (15 versus 25 anos, p=0.107). O condicionamento mieloablativo aumentou o risco de PTLD (100% versus 0%, p=0.001), tal como o recurso a dador não relacionado (91% versus 9%, p=0.015). Dos que fizeram ATG, 57% apresentaram PTLD, não se registando doença nos que fizeram alemtuzumab ou ambos. O *mismatch* HLA associou-se a progressão para PTLD (67% versus 25%, p<0.001). A reactivação simultânea do CMV ocorreu em 3 casos, todos com PTLD. Considerando as serologias EBV do doente, a criança IgG+/IgM+ não desenvolveu PTLD e das 2 crianças IgG-/IgM-, uma desenvolveu doença. Todos os doentes fizeram rituximab; 2 faleceram antes das quatro administrações, 9 evoluíram favoravelmente, apresentando EBV negativo na última observação.

Conclusões: Apesar do tamanho da amostra, os resultados sugerem que, nesta população de alto risco, a monitorização do EBV e a terapêutica precoce podem reduzir o risco de progressão para PTLD fatal; é necessário um estudo prospectivo da estratégia pré-emptiva.

PO73 - EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO COM PEG-ASPARAGINASE EM IDADE PEDIÁTRICA E SUA RELAÇÃO COM POLIMORFISMOS APOE

J. Azevedo[1]; M. Coucelo[1]; MC Constanço[1]; H. Saturnino[1]; D. Athayde[1]; M. Fortuna[1]; AC Oliveira[1]; T Sevivas[2]; MJ Brito[3]; M. Benedito e M.L. Ribeiro[1]

1-Serviço Hematologia CHC. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - CHUC; 2-Serviço de Oncologia Pediátrica. Hospital Pediátrico de Coimbra – CHUC; 3-Serviço de Oncologia Pediátrica, Hospital Pediátrico de Coimbra - CHUC

Introdução: A sobrevivência livre de doença de crianças com Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) beneficiou com o uso de quimioterapia combinada, intensificação de dose e recurso a novos fármacos. A Asparaginase, particularmente a sua formulação peguilada (PEGAsp), é eficaz em esquemas de indução/consolidação; no entanto, está associada a efeitos secundários como alergia, trombose, pancreatite e alterações do metabolismo lipídico que podem ser graves e originar atraso no tratamento. A importância de prever estas complicações conduziu a tentativas de identificar subgrupos de risco.

Objectivos: Analisar a incidência de efeitos adversos relacionados com o tratamento com PEGAsp (protocolo DFCI05-01) nas LLA pediátricas (<18anos), sua relação com polimorfismos *APOE*, e identificar subgrupos de risco.

Material e Métodos: Análise retrospectiva de crianças com o diagnóstico de LLA tratadas no nosso Centro desde Maio/07 com protocolo DFCI05-01 (inclui PEGAsp); estratificação: *standard* (SR), alto (HR) e muito alto risco (VHR); considerados efeitos adversos severos associados a PEGAsp (EAs) aqueles que motivaram atraso/suspensão: alergia, hipertrigliceridemia extrema (HTG, TG>11mmol/L), pancreatite e trombose. Avaliação dos factores de risco genéticos para trombofilia PRT A20210G, FV Leiden e MTHFR C677T, e determinação do genótipo *APOE* (polimorfismos ε2, ε3 e ε4).

Resultados preliminares: Estudadas 35 crianças (SR-17, HR-15, VHR-3), verificando-se EAs em 60% (n=21), incluindo 2 reacções alérgicas. A incidência de EAs foi maior nos grupos de risco elevado (SR-6/17, HR-13/15, VHR-2/3). Nas 19 crianças com EAs não alérgicos registaram-se 11 HTG (SR-2, HR-8, VHR-1) e 6 pancreatites (SR-3, HR-3). Determinado o genótipo *APOE* em 33 crianças: 24 ε3/ε3, 3 ε2/ε3, 5 ε3/ε4, 1 ε4/ε4. Não foi encontrada relação entre genótipo *APOE* e HTG ou pancreatite. Eventos trombóticos em 7 crianças (HR-6, VHR-1): alelo ε4 (ε3/ε4) encontrado em 4, isolado (3) ou em associação com FV Leiden (1); dos restantes 3 doentes ε3/ε3, 2 com MTHFR C677T em homozigotia (1 não estudado). No grupo HR/VHR a única doente com genótipo ε3/ε4 sem trombose estava sob enoxaparina por factores de risco previamente conhecidos (homozigotia MTHFR C677T e anticoncepção oral).

Discussão: Nesta amostra não foi encontrada associação entre genótipo *APOE* e incidência de HTG ou pancreatite. Surpreendentemente, parece haver alguma associação entre o genótipo *APOE* (ε4) e a incidência de eventos trombóticos em doentes com risco elevado, o que terá de ser confirmado alargando o estudo.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO74 - LNH CÉLULAS B NÃO CLASSIFICÁVEL, INTERMÉDIO ENTRE LINFOMA DIFUSO DE GRANDE CÉLULAS B (LNH DGC B) E LINFOMA BURKITT (LB) – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

IC Ferreira[1]; Sara Moreira[2]; Patrícia Rocha Silva[1]; Rui Henrique[3]; Cecília Correia[4]; Luísa Viterbo[1]; Susana Lisboa[4]; Ângelo Martins[1]; Nelson Domingues[1]; Ana Espírito Santo[1]; Isabel Oliveira[1]; Ilídia Moreira[1]; José Mário Mariz[1]

1-Serviço de OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto; 2-Serviço de Oncologia Médica, Hospital São Teotónio, Viseu; 3-Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia do Porto; 4-Serviço de Genética, IPO Porto

Introdução: O linfoma de células B não classificável, intermédio entre LNH DGC B e LB, é um linfoma agressivo que junta características intermédias, morfológicas e genéticas do LNH DGC B e LB. São exemplos os linfomas chamados “double-hit” e triple-hit” definidos por translocações resultantes de quebras cromossómicas afectando MYC e outros locus (ex: bcl-2, bcl-6). É uma entidade rara e com mau prognóstico independentemente do esquema terapêutico utilizado.

Objectivo: Caracterizar os doentes com LNH de características intermédias do LNH DGC B e LB diagnosticados e tratados num Serviço de Hematologia de Janeiro de 2009 a Dezembro de 2012. Avaliar a resposta ao tratamento e impacto deste na sobrevivência.

Resultados: Foram estudados 6 doentes com idades compreendidas entre os 45 e os 65 anos. Ao diagnóstico, cinco apresentavam estadio IV e um estadio IE. A forma de apresentação clínica mais frequente foi doença “bulky” abdominal com envolvimento da medula óssea, faringe, testículo e tubo digestivo. A LDH estava elevada nos casos de doença avançada (n=5) e em todos o Ki67 era superior a 80%. Em todos os doentes foram detectados rearranjos envolvendo o gene c-MYC e alterações envolvendo o locus de IGH. Foram também encontradas translocações envolvendo o gene BCL6 em 3 doentes e o gene BCL2 em 2 doentes (um caso com BCL2+, BCL6+ e MYC+). A pesquisa de alterações genéticas foi feita, em 5 doentes, por FISH do material histológico e em 1 doente por cariótipo de medula óssea. A maioria dos doentes foi tratada com quimioterapia intensiva segundo o esquema R BFM95, com ou sem tratamento inicial com RCHOP. Todos fizeram profilaxia do SNC com MTx it. Três doentes obtiveram remissão completa após primeira linha. Um teve recaída precoce e os outros 2 estão em remissão há 5 e 14 meses respectivamente. Um doente alcançou RC após segunda linha com 6 x R-ICE, aguardando realização de transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos (TAPH). O único doente submetido a TAPH teve progressão de doença cerca de 1 mês após. Dois doentes morreram por progressão de doença. O tempo mediano de seguimento foi de 8.5 meses (6-16m).

Conclusão: Na amostra estudada verifica-se a agressividade deste tipo de linfoma e o mau prognóstico associado. Apesar do pouco tempo de seguimento a taxa de mortalidade e recaída precoce é de 50%, independentemente do tratamento com esquemas de quimioterapia intensiva.

Os autores declaram não terem qualquer conflito de interesse

PO75 - MPT VS MP NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO NO IDOSO

Sara Moreira[1]; IC Ferreira[2]; Dulcineia Pereira[2]; S Chacim[2]; Patrícia Rocha Silva[2]; Luísa Viterbo[2]; Ângelo Martins[2]; Nelson Domingues[2]; Ana Espírito Santo[2]; Isabel Oliveira[2]; Ilídia Moreira[2]; José Mário Mariz[2]

1-Serviço de Oncologia Médica, Hospital São Teotónio, Viseu; 2-Serviço de OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto

Introdução: O Mieloma Multiplo é uma doença essencialmente do idoso o que dificulta o seu tratamento, dado o somar de comorbilidades nestas faixas etárias.

Objectivo: Avaliar a diferença entre o esquema MPT e MP no tratamento de doentes com MM.

Resultados: Foram revistos retrospectivamente doentes com MM, tratados num serviço de Hematologia, entre 1999 e 2011 e analisados 38 doentes tratados com MPT ou MP.

20 doentes foram tratados com MPT em 1ª linha, 14 eram do sexo masculino e a idade mediana era de 70 anos (59-82 anos). Onze doentes obtiveram RP (55%),1 RC e 5 não obtiveram resposta .O tempo de seguimento mediano foi de 29.5 meses e o TSLP foi de 11 meses. Nove doentes necessitaram de tratamento de 2ª linha (maioria Tacidex), 3 de 3ª linha e 1 de 4ª linha. A taxa de sobrevivência aos 4 anos é de 60%.

18 doentes foram tratados com MP, 11 eram do sexo masculino e tinham idades medianas de 73,5 anos (63 aos 88 anos); 55.6% dos doentes obtiveram RP, nenhum obteve RC. A maioria dos doentes necessitou de tratamento de 2ª linha (78%), sendo que 7 necessitaram de tratamento de 3ª e 5 de 4ª linha de tratamento. O tempo de seguimento mediano foi de 45 meses e o TSLP foi de 17meses. A taxa sobrevivência aos 4 anos é de 61%.

Ambos os coortes de tratamento têm ISS semelhantes.

Conclusões: Nesta amostra, ao contrário do esperado, a introdução da talidomida não trouxe diferenças quer em termos de resposta quer na taxa de sobrevivência. Tal pode dever-se ao tamanho da amostra.

Os autores declaram não terem qualquer conflito de interesses

PO76 - LENALIDOMIDA E DEXAMETASONA EM DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO EM RECIDIVA/REFRACTÁRIO – CASUÍSTICA DE UM CENTRO

C. Geraldes; M. Pereira; M. Gomes; E. Magalhães; R. Afonso; M. Vivan; I. Sousa; A. Teixeira
S. Hematologia Clínica, CHUC-HUC

Introdução: Os estudos mais relevantes que avaliaram a combinação Lenalidomida e Dexametasona (Len/Dex) em mieloma múltiplo em recidiva/refractário (MMrr) incluíram doentes (dts) com um máximo de 3 linhas terapêuticas prévias. A literatura é escassa na avaliação da eficácia e segurança da associação Len/Dex em dts com maior número de terapêuticas. Apesar das limitações dos estudos retrospectivos, dada a escassez de dados nacionais publicados, torna-se relevante a discussão de experiências, com vista à optimização do uso de Lenalidomida no MM.

Objectivos: Avaliar a eficácia e a tolerância da combinação Len/Dex em dts com MMrr após múltiplas terapêuticas prévias.

Métodos: Entre Março/2008 e Setembro/2012 avaliámos retrospectivamente todos os dts com MMrr tratados com Len/Dex no nosso centro. A lenalidomida foi iniciada com doses diárias entre 5-25mg nos dias 1-21 (ciclos de 28 dias), ajustadas de acordo com função renal e citopenias prévias, associada a dexametasona 40mg/semana e continuada até progressão ou realização de transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos (TAPH); 80% dts realizaram profilaxia anti-trombótica. Avaliações de resposta e toxicidade realizadas de acordo com os critérios do IMWG e o CTCAE v4.0, respectivamente.

Resultados: Tratados 31 (17M/14F) dts, mediana etária de 62 (41-78) anos, subtipos de MM: 22 IgG, 6 IgA, 3 cadeias leves (2 kappa, 1 lambda); ISS ao diagnóstico: 10 ISS3/13 ISS2/8 ISS1, tempo mediano desde o diagnóstico ao início de LenDex: 45(3-144) meses. Os dts realizaram uma mediana de 4(1-10) linhas terapêuticas prévias: 74% Bortezomib, 65% Talidomida, 35% radioterapia; 54% tinham sido submetidos a TAPH. Estudos citogenéticos (FISH) ao diagnóstico disponíveis em 6 dts: 3 sem alterações, 3 com del 17p, del 13q e t(4;14), respectivamente. Avaliados 337 ciclos LenDex. A taxa de resposta global foi de 65% ($\geq$ VGPR 48%); 19% dts apresentaram doença progressiva durante a terapêutica Len/Dex. A sobrevivência livre de progressão mediana foi de 21 meses. A toxicidade hematológica foi a predominante, (neutropenia grau 3/4 em 35% dts); toxicidade infecciosa grau >3 em 25% dts, neuropatia periférica grau 1/2 em 9% dts, episódios trombóticos em 2 dts (1 TVP, 1 TEP). Descrito um caso de carcinoma da próstata.

Conclusão: A eficácia e toxicidade apresentadas com a combinação Len/Dex em dts com MMrr após múltiplas terapêuticas foram sobreponíveis às descritas nos ensaios MM009/010, que incluiram dts com um máximo de 3 terapêuticas prévias.

PO77 - LINFOMA DE HODGKIN NO IDOSO

Paula Fidalgo[1]; Cláudia Moreira[2]; Luísa Queiroz[3]; Dulcineia Pereira[4]; Luísa Viterbo[5]; Ana Espírito Santo[5]; Nelson Domingues[5]; Ilídia Moreira[5]; Isabel Oliveira[5]; Ângelo Martins[5]; Rui Henrique[6]; Carla Castro[7]; Ângelo Oliveira[5]; José Mário Mariz[5]

1-Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra; 2-Serviço OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE; 3-Hospital de Braga; 4-Serviço OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto; 5-Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE; 6-Serviço de Anatomia-Patológica do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto; 7-Serviço de Radioterapia, Instituto Português Oncologia do Porto

Introdução: O linfoma de Hodgkin no idoso(LHi), definido como LH diagnosticado em doentes ≥60-65 anos, está associado a pior prognóstico comparativamente ao LH no jovem, apresentando uma sobrevivência global (SG) aos 5 anos de 50-60%. Para além da idade que por si só é variável independente de prognóstico, o peso das comorbilidades e do *status* funcional nesta classe não pode ser desprezado. Atendendo à escassez de estudos nesta área, ainda não há um tratamento padrão para a abordagem do LHi.

Objectivo: Análise descritiva de características demográficas, clínicas e terapêuticas de doentes com LHi.

Material e Métodos: Análise retrospectiva de casos diagnosticados entre 01/2004 e 09/2011. Colheita de informação através da consulta de processos clínicos. Estadiamento com o sistema *Ann Arbor.* Factores de mau prognóstico(FP) nos estadios I-II de acordo com o *German Hodgkin Study Group* e com o *International Prognostic Factor Project* nos estadios avançados.

Resultados: Incluídos 36 doentes, com média de idades de 70.0anos (60.0 –85.8), 50.0% do sexo masculino. *Performance status* ≤1 em 63.9%. O tipo histológico mais frequente foi o esclerose nodular (55.6%), sendo a distribuição por estadios: I (11.1%); II (25.0%); III (30.6%); IV (33.3%); 25% com sintomas B. Nos estadios precoces 61.5% tinham 1FP e nos avançados 43.5% tinham ≥4FP. A avaliação por sub-grupos (≥70 *vs* <70anos) revelou 75.0% com doença avançada no primeiro grupo *vs* 55.0%, e risco intermédio/alto em 68.7% *vs* 45.0%. Os esquemas mais utilizados foram o CVP/CEB (47.2%) e ABVD (34.4%); no grupo ≥70anos o esquema preferencial foi o CVP/CEB (75.0%) e no grupo <70anos o ABVD (70.0%). A taxa de resposta completa (RC) foi 77.8% variando em função do estadio [precoce *vs* avançado (92.3% *vs* 69.5%)] e da idade [≥70 *vs* <70anos (68.7 *vs* 85%)]. Realizaram radioterapia 12 doentes. À avaliação, 24 doentes vivos sem evidência de doença e 4 falecidos por outras causas. Morte relacionada com LHi em 5 doentes e 3 vivos com doença.

Conclusão: Os resultados encontrados são concordantes com o descrito na literatura. Como esperado, no grupo ≥70anos a proporção de doença avançada é superior, com menor RC. Apesar de nos parecer pertinente a comparação da eficácia dos esquemas de QT utilizados, as discrepâncias entre os 2 grupos (idade, estadio e FP) limitaram essa análise. Consideramos os resultados satisfatórios, reconhecendo imprescindível uma avaliação a longo prazo para determinação da SG e tempo livre de progressão aos 5 anos.

Sem conflitos de interesses a declarar.

PO78 - MIELOMA MÚLTIPLO: REVISÃO DA EXPERIÊNCIA DE 10 ANOS DE UM SERVIÇO

C. Gonçalves; C. Moreira; M. Coutinho; R. Lopes; R. Cabral; L. Regadas; A. Jorge; L. Mendonça; F. Campos; L. Pinho; A. Mota; L. Xavier; C. Casais; J. Coutinho
Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto, Porto

Introdução: O Mieloma Múltiplo é uma doença maligna que tem vindo a assumir ao longo dos últimos anos um carácter de doença crónica. Representa cerca de 10% de todas as neoplasias, e é a patologia em que mais drogas novas foram introduzidas no seu tratamento nos últimos anos.

Objectivos: Análise retrospectiva de todos os doentes tratados na nossa instituição desde Janeiro de 2000 a Dezembro de 2010 e comparação dos resultados com uma análise realizada, e já apresentada, com os doentes tratados de 1997 a 2001.

Material e Métodos: Revisão de todos os processos dos doentes diagnosticados entre Janeiro de 2000 a Dezembro de 2010. Utilização dos dados já tratados na análise anterior de 1997 a 2001. Análise estatística e comparação dos resultados obtidos.

Resultados: Foram analisados 153 doentes (num contexto de 170 doentes), com idade mediana ao diagnóstico de 67,3 anos (mínimo 33, máximo 95), sendo 77 (50,3%) mulheres e 76 (49,7%) homens. Os tipos de mieloma mais frequentes foram IgG/K 70 (46,3%), IgG/L 23 (15,2%), IgA/K 19 (12,5%), IgA/L 15 (9,9%) e cadeias leves 14 (9,2%). 46 doentes (34,1%) apresentavam estadio ISS1 (International Staging System), 52 (38,5%) ISS2 e 37 (27,4%) ISS3, em 135 doentes.

Ao longo desta década o tratamento de indução para QMT (quimioterapia) de alta dose (auto-transplante) variou entre Idarrubicina e Dexa, Talidomida e Dexa e Velcade e Dexa. No tratamento de segunda linha foram utilizados vários esquemas ao longo dos anos. Os doentes com mais de 65 anos fizeram na maioria dos casos, MP ou MPT em primeira linha. A curva de sobrevivência do grupo submetido a QMT de alta dose é estatisticamente superior à do grupo não submetido a auto-transplante.

Discussão e Conclusões: Apesar da introdução de novos esquemas de QMT de indução para tratamento de alta dose, e do uso dos novos fármacos nos esquemas de tratamento para os doentes não candidatos a QMT de alta dose, não parece haver uma diferença estatisticamente significativa na sobrevida global da nossa população estudada.

Os autores declaram a ausência de conflitos de interesse.

PO79 - A AZACITIDINA PROLONGA A SOBREVIVÊNCIA, COM MELHORIA DA ANEMIA, EM DOENTES COM SÍNDROME MIELODISPLÁSICO DE ALTO RISCO NÃO-SELECCIONADOS

Marta Isabel Pereira; Emília Magalhães; Luís Rito; Isabel Sousa; Emília Cortesão; Ana Espadana; Catarina Geraldes; Adriana Teixeira; Brás da Luz
Serviço de Hematologia Clínica, Hospitais da Universidade de Coimbra, CHUC, EPE

Introdução e Objectivos: A maioria dos pacientes com síndrome mielodisplásico de alto risco (SMDAR) não tem condições para terapêutica curativa. A azacitidina (AzaC) normaliza o hemograma, atrasa a transformação leucémica e prolonga a sobrevivência global (OS), com toxicidade aceitável.

Contudo, os resultados publicados referem-se a doentes altamente selecionados, não representativos da população. Visamos avaliar se a prática diária em doentes portugueses não-selecionados reflete o perfil favorável obtido em doentes internacionais selecionados.

Material e Métodos: Reviu-se a sobrevivência dos doentes com SMDAR não elegíveis para terapêutica agressiva tratados com AzaC nos últimos 5 anos; avaliou-se a hemoglobina (Hb), contagens plaquetares e volume globular médio (VGM), e a incidência de citopenias, nos 3 meses antes da terapêutica, durante a mesma e após a suspensão.

Resultados: Estudámos 28 doentes, 64.3% dos quais do sexo masculino. A idade ao diagnóstico foi de 18 a 83 anos, com uma mediana de 71.0, e de 71.8 à introdução de AzaC; 75% tinham mais de 65 anos e 53.6% mais de 70. A OS mediana foi de 33.4 meses (OS-5A: 33.4%). A PFS mediana foi de 13.7 meses desde o diagnóstico (PFS-5A: 32.9%), de 11.9 meses desde a introdução da AzaC e de 3.8 meses após a sua suspensão. Dos doentes sem transformação leucémica ao início da AzaC, 25% progrediram. A Hb média de 8.85±1.40 g/dL subiu para 9.58±1.5 com a AzaC ($p<0.05$), enquanto o VGM médio desceu de 95.1±10.9 fL para 91.7±7.7 ($p<0.05$). A contagem plaquetar média não foi afectada (86.5±79.7 e 85.2±84.3 G/L, p=NS), tal como a incidência de eventos hematológicos de Grau 3 e 4.

Discussão: Numa população envelhecida de SMDAR não-seleccionada, em que três quartos dos doentes tinham mais de 65 anos e mais de metade 70 anos ou mais, e onde a mediana de início de AzaC foi de quase 72 anos, obtivemos resultados que acompanham os valores publicados, com uma OS mediana superior a dois anos e meio, uma PFS de um ano desde a introdução do fármaco, e uma taxa de transformação de 25%. Verificou-se uma melhoria da anemia e diminuição do VGM, sendo a macrocitose um marcador indirecto de displasia. As contagens plaquetares não foram afectadas. A dimensão da amostra não permitiu a subanálise por citogenética, subtipo de SMD ou idade, o que encaramos como uma limitação.

Conclusão: Sugerimos que, na nossa população, a azacitidina é uma terapêutica válida, conferindo ao paciente um ano de vida com melhoria da anemia, diminuição da displasia, e sem toxicidade hematológica acrescida.

Os autores declaram que não têm conflitos de interesse.

PO80 - ACQUIRED HAEMOPHILIA A AND ANTI-THROMBOTIC THERAPY

Fernanda Leite[1]; Mello C[2]; Cruz E[3]; Morais S[2]; Matos R[2]; Pinho N[2]; Coutinho J[2]; Campos M[2]
1-Clinical Haemotology Dept., Santo António's Hospital - Centro Hospitalar do Porto, Porto; Biochemistry Dept, Faculty of Medicine, University of Porto, Portugal; 2-Clinical Haemotology Dept-, Santo António's Hospital - Centro Hospitalar do Porto, Porto; 3-Clinical Haemotology Dept., Santo António's Hospital - Centro Hospitalar do Porto, Porto; Basic and Clinical Research on Iron Biology, BCRIB, IBMC-Institute for Molecular and Cell Biology-Porto, University of Porto, Portugal

Acquired haemophilia A (AHA) is a rare bleeding disorder caused by autoantibodies against factor VIII, typically occurring in the elderly. Bleeding is often severe and may be life threatening. The diagnosis and treatment are challenging issues, mostly in elderly patients who have important thromboembolic risk and are under anti-thrombotic drugs (ATD). We report clinical features and treatment of 2 patients in whom AHA was diagnosed.

Case1: A 75-year-old man presented severe macroscopic haematuria two months after an episode of acute coronary syndrome treated with stenting and medicated with dual antiplatelet therapy: clopidogrel and aspirin. He showed prolonged activated partial thromboplastin time (aPTT). Laboratory studies diagnosed AHA: FVIII:C was 3.3% and FVIII:C inhibitor title was 27 Bethesda Units (BU)/mL. The patient recovered without specific treatment, continued medications and had haematological follow-up in an outpatient basis. Two weeks after he showed large spontaneous haematomas. FVIII:C was 3-.9%, FVIII:C inhibitor title was 20-22BU/mL, beginning treatment with by-passing agents (rFVIIa) and prednisolone. Clopidogrel was stopped as an already described AHA-associated drug. After one month the patient showed. FVIII:C of 111% and FVIII:C inhibitor was absent.

Case2: A 77-year old woman presented with macroscopic haematuria, excessive bruising and petechiae. Her past medical history included metabolic syndrome and valvular cardiopathy with permanent atrial fibrillation therefore she was on chronic oral anticoagulation with acenocoumarol. Amiodarone was discontinued because we hypothesized that it could be an AHA-associated drug. Coagulation tests showed a prolonged aPTT, FVIII:C was 10%, and FVIII inhibitor was 40BU/mL, diagnosing AHA. She began immunoglobulin treatment with clinical improvement but one week later she relapsed with haematuria. Prednisone was started and recovery was maintained. Two years later, follow-up studies showed FVIII:C of 7.6% and FVIII inhibitor of 13BU/ml without bleeding and with spontaneous normalization 9 months after.

Discussion: Our case reports confirm the complexity management of AHA in elderly patients. Although ATD may increase bleeding, AHA is not always associated with clinical hemorrhage and spontaneous recovery is a possible outcome. Patients under ATD may have delayed AHA diagnosis. The coexistence in AHA patients of cardiovascular/thromboembolic diseases and/or risk factors requiring antithrombotic therapy represents a challenging issue in this setting.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO81 - INFLUÊNCIA DE INDUTORES DE STRESSE OXIDATIVO NOS NÍVEIS DE 5-HIDROMETILCITOSINA – A LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA COMO MODELO IN VITRO

Joana Leite[1]; Mariana Ferreira[2]; Patrícia Guarino[1]; Cátia Domingues[1]; Raquel Alves[3]; Ana Cristina Gonçalves[4]; Ana Bela Sarmento Ribeiro[4]

1-Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra, Portugal; Laboratório de Biologia Molecular Aplicada, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; 2-Laboratório de Biologia Molecular Aplicada, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; 3-Laboratório de Biologia Molecular Aplicada, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; CIMAGO - Centro de Investigação em Meio-Ambiente, Genética e Oncobiologia, Portugal; 4-S/S

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) resulta de alterações genéticas que conduzem à desregulação da proliferação e da diferenciação das células progenitoras linfóides. No entanto, a maioria das alterações genéticas que ocorrem na LLA não são suficientes para induzir a progressão da doença, sugerindo a existência de outros factores, nomeadamente epigenéticos, que contribuem para a transformação leucémica.

Cada vez mais é evidente que a lesão do ADN causada pelas espécies reativas de oxigénio (ROS) está envolvida na carcinogénese e pode afectar os padrões de metilação, conduzindo à expressão génica anómala. Assim, os principais objectivos deste trabalho são avaliar o papel das ROS, em particular do peróxido de hidrogénio e do anião superóxido, nos mecanismos de morte celular e no estado de metilação global das células tumorais de LLA. Para tal, foi utilizada a linha celular de LLA T – as células CEM. Para avaliar o efeito do stresse oxidativo, as células CEM foram tratadas na ausência e na presença de diferentes concentrações de peróxido de hidrogénio e menadiona (dador do anião superóxido) e a viabilidade foi avaliada pelo teste de azul tripano.

A morte celular foi analisada por microscopia óptica (coloração de *May-Grünwald*-Giemsa), por citometria de fluxo (CF) através da dupla marcação anexina V e iodeto de propídeo (IP) e pela avaliação dos níveis das proteínas a BAX, BCL-2, FAS, FAS ligando e caspases. O ciclo celular foi avaliado por CF através da marcação com IP/RNase. A hidroximetilação global foi analisada por ensaio imuno-enzimático. Os níveis intracelulares do H_2O_2, do $O_2^{\cdot-}$ e da defesa antioxidante GSH, foram determinados por CF através das sondas fluorescentes DCFH-DA, DHE e Alaranjado de Mercúrio, respectivamente.

O potencial de membrana mitocondrial foi analisado por CF através da sonda JC-1. Os resultados indicam que, apesar das baixas concentrações de H_2O_2 e de $O_2^{\cdot-}$ induzirem proliferação celular, níveis elevados destas espécies reactivas induzem morte celular maioritariamente por apoptose, observando-se aumento das caspases activadas, de BAX e do receptor FAS. Estes compostos induzem também perda de potencial mitocondrial, bloqueio do ciclo celular em fase S e aumento dos níveis de expressão de H_2O_2, $O_2^{\cdot-}$ e GSH. Observou-se também diminuição da quantidade de 5-hidroximetilcitosina, o que pode resultar num estado de hipometilação global. Assim, este estudo sugere que as ROS poderão ter um papel importante nos mecanismos de regulação epigenética e influenciar a resposta à terapêutica.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO82 - AVALIAÇÃO DA RESPOSTA E O IMPACTO NA SOBREVIVÊNCIA DOS DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO TRATADOS COM ESQUEMAS VAD-LIKE

IC Ferreira[1]; Sara Moreira[2]; Dulcineia Pereira[1]; S Chacim[1]; Patrícia Rocha Silva[1]; Luísa Viterbo[1]; Ângelo Martins[1]; Nelson Domingues[1]; Ana Espírito Santo[1]; Isabel Oliveira[1]; Ilídia Moreira[1]; José Mário Mariz[1]

1-Serviço de OncoHematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto; 2-Serviço de Oncologia Médica, Hospital São Teotónio, Viseu

Introdução: O Mieloma Múltiplo corresponde a cerca de 1 % dos tumores malignos e 10-15% dos tumores Hematológicos. Continua a ser uma doença incurável, tendo uma mediana de sobrevivência de 3-4 anos. Surgiram recentemente novos fármacos que revolucionaram o tratamento do MM.

Objectivo: Avaliar a resposta e impacto na sobrevivência de esquemas terapêuticos mais antigos no tratamento do Mieloma Múltiplo.

Resultados: Foram revistos retrospectivamente 180 doentes com Mieloma Múltiplo, tratados num Serviço de Hematologia, no período de 1996 – 2011 e analisados 77 doentes tratados em 1ª linha segundo os esquemas VAD, VID ou ID. 29 doentes foram tratados segundo os esquemas VAD (17 doentes) e VID (13 doentes). Tinham uma mediana de idades de 54 anos (34-76 anos) . A maioria dos doentes (18 doentes – 63.3%) obteve remissão parcial (RP) após tratamento 1ª linha, 4 (13.8%) obtiveram VGPR, 2 (6.9%) RC e 4 (13,8%)SR. 23 foram submetidos a transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos (3 deles foram após 2ª linha) e 2 a alotransplante.

A maioria dos doentes foi submetida a tratamentos subsequentes (20 doentes fizeram 2ª linha, 17 doentes 3ª linha e 7 doentes 4ª linha). O tempo mediano de seguimento foi de 107 meses, a mediana do TLP após 1ª linha foi de 50 meses (6-188 m) e a mediana da sobrevivência ainda não foi alcançada. A mortalidade aos 3 anos foi de 14%. 48 doentes foram submetidos a tratamento de 1ª linha com ID, 32 eram do sexo masculino (66.7%), com idades medianas de 61 anos (42-78). A maioria dos doentes (39.5%) obteve RP (18% VGPR; 10% RC; sem resposta – 27%). 25 doentes foram submetidos a autotransplante (6 após 2ª linha) e 2 a alotransplante. A maioria dos doentes (29) foi submetida a QT 2ª linha, sendo o esquema terapêutico mais frequente o Tacidex. 23 doentes foram tratados com 3ª linha e 7 com 4ª linha.

O tempo mediano de seguimento foi de 51.5 meses e a mediana do TLP após 1ª linha foi de 13.5 meses (0-138m) e a mediana da sobrevivência ainda não foi alcançada. A mortalidade aos 3 anos foi de 50%.

Conclusão: Na amostra estudada verificou-se uma boa resposta aos esquemas VID/VAD, com uma baixa taxa de mortalidade aos 3 anos e com TLP mediano superior a 4 anos. Com o esquema ID, observou-se um menor número de respostas que se traduziu em menor TLP e menor sobrevivência, sugerindo um papel relevante da vincristina no controlo do mieloma. Pretende-se continuar o estudo estendendo a análise aos esquemas terapêuticos actuais.

(Os autores declaram não terem qualquer conflito de interesse).

REUNIÃO ANUAL

SPH

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

MELHORES POSTERS

SPH SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PO83 - A SOLUBLE HFE SPLICE VARIANT SEEMS TO REGULATE THE EXPRESSION OF DUODENAL CYTOCHROME B AND HEPHAESTIN CONTRIBUTING TO IRON METABOLISM REGULATION

Bruno Silva; Rute Martins; Daniela Proença; Paula Faustino
Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa

Introduction: Hereditary Hemochromatosis is an autosomal recessive disorder characterized by excessive intestinal iron absorption and pathological iron deposition in organs such as liver, heart and pancreas. The disease is predominantly caused by homozygosity for the p.C282Y mutation in HFE, which impairs protein association with its chaperone beta-2 microglobulin (B2M), for correct folding and traffic to the cell surface. Several alternative *HFE* transcripts have been reported but their functional significance remains elusive. Since we have identified an alternative *HFE* transcript due to intron 4 inclusion, we aimed to investigate its physiological role on iron homeostasis.

Materials and Methods: We analysed the expression level of the alternative transcript in several human tissues by quantitative Real-Time PCR. In addition, we produced the corresponding GFP-tagged HFE protein variant. HepG2 cells were transfected with this construct and protein cellular location analyzed by immunofluorescence using several antibodies. In parallel, immunoprecipitation was performed. Finally, the variant was over-expressed in a duodenal cell line (Hutu-80) under normal and iron overload conditions and the expression of several iron metabolism related genes (*TFR1, DMT1, CYBRD1, SLC40A1 and HEPH*) was evaluated by quantitative Real-Time PCR.

Results: We have found that the *HFE*_intron 4 inclusion transcript has an ubiquitous expression, being its relative expression higher in duodenum and lower in the liver. Also, we found that it gives rise to a truncated soluble protein (sHFE) that is secreted by cells maintaining its interaction with B2M. Its overexpression in HuTu-80 cells revealed that the sHFE is able to down-regulate the duodenal cytochrome b (*CYBRD1*) expression, as it happens with the HFE_full length protein. Also, it seems to play a specific role in the regulation of hephaestin (*HEPH*) expression.

Conclusions: Through this study we might have unveiled the contribution of the sHFE variant to iron homeostasis. In fact, sHFE may be secreted into the bloodstream and act in remote tissues such as duodenum, down-regulating the expression of some of the iron metabolism related genes, as *CYBRD1* and *HEPH*, and consequently reducing dietary iron absorption, preventing iron overload and contributing to iron metabolism regulation.

Work partially funded by FCT: PTDC/SAU-GMG/64494/2006; CIGMH; SFRH/BD/21340/2005 and SFRH/BD/60718/2009.

The authors declare no competing interests.

PO84 - FATORES IMPLICADOS NA TROMBOSE EM PACIENTES COM TE COM RISCO BAIXO OU INTERMÉDIO, TRATADOS COM ANTIAGREGANTES/ABSTENÇÃO

Ana Kerguelen
Hospital La Paz

Introdução: A doença tromboembólica constitui a principal causa de morbilidade e mortalidade em trombocitemia essencial (TE), estando em estudo o papel da mutação V617F no gene JAK2 na patogenia da trombose. OBJETIVOS: Analisar a incidência de trombose no decurso da doença relativamente aos fatores de risco implicados no aparecimento da trombose em pacientes diagnosticados de TE e incluídos no *Registro Español de TE* (RETE).

Metodologia: Foi feita uma divisão estatística com 332 pacientes diagnosticados de TE com risco baixo ou intermédio no qual se incluía o estudo da mutação V617F.

Foi feita uma primeira análise bivariante procurando:

1.-A associação entre a presença da mutação V617F para o diagnóstico e o desenvolvimento de trombose.

2.-A relação da trombose com a idade, sexo, leucócitos, plaquetas, hematócrito e os fatores de risco cardiovascular (FRCV).

Procedeu -se a uma análise de regressão multivariante para estabelecer:

1.- O significado prognóstico da mutação V617F e outros parâmetros analisados.

2.- O impacto da mutação V617F com:

1) idade; 2) sexo; 3) FRCV (HTA e tabagismo); 4)trombocitose, em caso de trombose.

Resultados: Com uma média de seguimento (meses) de 21 (1-77), diagnosticaram-se 22 episódios trombóticos (1 trombose grave, e as restantes leves). O tempo médio de seguimento entre o diagnóstico e o aparecimento de trombose foi de 13 (6-42) meses. A incidência de trombose é notavelmente (p=0,037) superior nos pacientes JAK^{mut} do que nos $JAK.^{wt}$ Verificaram-se aumentos significativos de trombose associada ao sexo feminino (p=0,003); idade >40 anos(p<0,05); presença de FRCV (p=0,001); tabagismo (p=0,006); HTA (p=0,041) e plaquetas>$1x10^9$/L (p=0,020). Na análise multivariante, o único fator prognóstico significativo de risco de trombose é a idade (superior vs inferior a 40 anos, p=0,005). No que diz respeito à associação da mutação V617F com a idade, sexo, antecedentes trombo-hemorrágicos, FRCV, aumento de leucócitos e/ou plaquetas, verificou-se um maior risco de trombose associado aos FRCV (p=0,03) nomeadamente ao tabagismo (p=0,011).

Conclusões: Confirma-se que a presença da mutação V617F associada aos FRCV (tabagismo) aumenta significativamente o desenvolvimento de trombose. Ausência, nesta série, de associação significativa da hiperleucocitose com a presença de trombose.- Confirma-se o risco trombótico da idade em pacientes < 60 anos e >40 anos. Recomendar-se-ia a este pacientes o início de tratamento citorredutor.

PO85 - IMPORTÂNCIA DO TRAIL E DA SURVIVINA COMO ALVOS TERAPÊUTICOS NA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Cátia Domingues[1]; Joana Leite[1]; Mariana Ferreira[1]; Patrícia Guarino[1]; Raquel Alves[1]; Margarida Coucelo[2]; Letícia Ribeiro[2]; Ana Cristina Gonçalves[3]; Marília Dourado[3]; José Nascimento Costa[4]; Ana Bela Sarmento Ribeiro[3]

1-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; 2-Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal; 3-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; Centro de Investigação Meio-ambiente, Genética e Oncologia (CIMAGO), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; 4-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; Departamento de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal;

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) representa uma das neoplasias hematológicas mais frequentes em crianças e uma das principais causas de morte em adultos. A quimioterapia continua a ser o tratamento mais utilizado com taxas de cura e sobrevivência reduzidas e recidivas frequentes. O TRAIL é um ligando indutor de apoptose com promissores efeitos anticancerígenos, através da sua acção com os seus receptores pró-apoptóticos, DR4 e DR5. Contudo, algumas células tumorais não apresentam sensibilidade ao TRAIL, nomeadamente pelo aumento da expressão de proteínas anti-apoptóticas, como a survivina. Actualmente, encontram-se em estudo potenciais inibidores da survivina, como o Ácido Gambógico (GA) e a Silibinina (SLB).

Neste sentido, pretendeu-se avaliar o potencial terapêutico de um TRAIL recombinante humano (rhTRAIL), e dos inibidores da survivina, GA e SLB, em monoterapia e em combinação terapêutica, entre si e com a quimioterapia convencional, em células de LLA.

Para o efeito, as células CEM e MOLT4, obtidas na fase de apresentação da doença e na recidiva hematológica, respectivamente, foram incubadas na ausência e na presença de concentrações crescentes de rhTRAIL, GA ou SLB, em monoterapia e em associação terapêutica entre si e com a terapia convencional. A proliferação e viabilidade celular foram avaliadas pelo teste de azul de tripano e o tipo de morte foi analisado por microscopia óptica e por citomeria de fluxo (CF) (Anexina V/Iodeto de Propídeo). A análise de moléculas envolvidas na apoptose foi avaliada por CF.

Os resultados obtidos mostram que os compostos em estudo induzem efeitos antiproliferativos e citotóxicos dependentes da dose, do tempo de incubação, do tipo de administração e da linha celular, induzindo morte celular por apoptose. As células CEM são mais sensíveis ao rhTRAIL do que as MOLT4, o que pode estar relacionado com o aumento da razão entre os receptores pró- e anti-apoptóticos do TRAIL nas células CEM. Além disso, as células CEM apresentam aumento da expressão da survivina e do receptor da transferrina (TfR), o que pode explicar a maior sensibilidade destas células ao GA e a necessidade de maiores concentrações de SLB. A adição diária de rhTRAIL, GA ou SLB, em concentrações inferiores ao IC50, assim como as associações terapêuticas, induziram efeito citotóxico sinérgico. Assim, o rhTRAIL, GA e SLB poderão constituir uma abordagem terapêutica promissora na LLA, nomeadamente na recidiva da doença, em monoterapia e em associação terapêutica entre si e com a quimioterapia convencional.

Os autores não têm qualquer conflito de interesse a declarar.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO86 - COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS APÓS TRANSPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS (TPH) – ANÁLISE RETROSPECTIVA DE UM CENTRO

A Alho[1]; AF Geraldo[2]; M Neves[1]; C Martins[1]; F Lourenço[1]; R Moreno[1]; A Rodrigues[3]; C Juncal[3]; JF Lacerda[1]; J Campos[2]; J Alves do Carmo[1]

1-Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula. Centro Hospitalar de Lisboa Norte – EPE, HSM; 2-Serviço de Neuroradiologia. Centro Hospitalar de Lisboa Norte – EPE, HSM; 3-Serviço de imunohemoterapia. Centro Hospitalar de Lisboa Norte – EPE, HSM

Introdução: Das complicações associadas ao transplante, as que envolvem o sistema nervoso central representam importante causa de mortalidade. Neste trabalho são apresentadas as alterações observadas por exame neuroradiológico crânio-encefálico (NRCE) após terapêutica com TPH.

Objectivos: Caracterizar a população com alterações neurológicas estruturais (ANE) pós TPH e avaliar seu impacto na mortalidade. Avaliar possiveis factores de risco para as AN.

Métodos: Análise retrospectiva dos exames NRCE (TC e/ou RMN) realizados de Julho/2009 a Agosto/2012, em doentes ≥ 18 anos, após TPH. Inicialmente foi feita correlação com a clínica e nos casos com AN procedeu-se à consulta do processo clinico para colheita de dados.

Resultados: No período de 3 anos 229 doentes realizaram TPH, destes 34 (14,84%) adultos tiveram clínica que justificou estudo NRCE: alteração cognitivo-comportamental 26,5% (n=9), crise convulsiva 17,6% (n=6), AN focal 14,7% (n=5), alteração do estado de consciência 14,7% (n=5), cefaleias 5,9% (n=2), outros 8,8% (n=3). Em 11,8% (n=4) desconhece-se a clínica. Dos 34 doentes, 10 (29,4%) (6 sexo masculino, 4 feminino) tinham ANE. Nestes doentes mediana de idades 49 (23-67) anos; follow up 15 meses (2–59). Doenças de base: 3 LMA (2-2ª remissão;1-3ª recaída), 2 LLA B (1ª e 2ª remissão), 2 MM (1ª remissão), 2 LMC fase crónica, 1 AA. Tipo de TPH: 4 alotransplantes (aloTMO) não relacionados HLA compatíveis (10/10 n=3; 9/10 n=1), 2 aloTMO familiares, 2 haploidênticos e 2 autólogos. ANE observadas: alteração da substância branca (SB) (n=3); hematoma subdural (n=2); hemorragia intracraniana (n=2), síndrome de encefalopatia posterior reversível (n=1); plasmocitoma cerebral (n=1); infecção fúngica (n=1). Média para surgimento das ANE 226 dias. Doença de enxerto contra hospedeiro (DECH) aguda 40%. Mortalidade 70% (7/10) nos doentes com ANE *vs.* 29,2% (7/24) sem ANE, diferença próxima de significado estatístico (p=0,067). Causas de morte: progressão de doença (n=2); sépsis (n=2); insuficiência respiratória (n=2); mucormicose cerebral (n=1); encefalite viral (n=1).

Conclusão: Das ANE observadas 40% foram alterações hemorrágicas; 30% alterações da SB, relacionadas com neurotoxicidade, em doentes com ≥ 3 linhas de quimioterapia prévia ao condicionamento. Ausência de correlação entre DECH, incompatibilidade HLA e fase da doença com as ANE. Há tendência para maior mortalidade nos doentes com ANE, o que está de acordo com estudos existentes.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar

PO87 - NO LINFOMA DE HODGKIN, O PET FINAL TEM VALOR PROGNÓSTICO SUPERIOR AO PET INTERMÉDIO

Cláudia Moreira[1]; Paula Fidalgo[2]; Luísa Queiroz[3]; Ana Espírito Santo[1]; Nelson Domingues[1]; Ilídia Moreira[1]; Isabel Oliveira[1]; Ângelo Martins[1]; Rui Henrique[1]; Hugo Duarte[1]; Ângelo Oliveira[1]; Luísa Viterbo[1]; José Mário Mariz[1]
1-Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE; 2-Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE; 3-Hospital de Braga

Introdução: Recentemente, o PET surgiu como instrumento importante no estadiamento inicial do Linfoma de Hodgkin (LH) e na avaliação precoce da resposta ao tratamento. A maioria dos estudos sugere que o PET intermédio é um factor preditivo de resposta e superior ao PET final enquanto factor preditivo de progressão. Porém, alguns estudos mais recentes apontam na direcção contrária.

Objectivo: Avaliar o valor prognóstico do PET intermédio, após 2º ciclo, e do PET final, após 6º ciclo, nos doentes com LH.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo onde foram revistos os processos de 261 doentes com diagnóstico de LH tratados em 1ª linha no nosso Serviço entre 2004 e 2011. Apenas 200 doentes fizeram avaliação intermédia após o 2º ciclo com PET (PET2) e 50 apresentavam PET positivo (PET2+); 85 doentes efectuaram avaliação por PET após o 6º ciclo (PET6) e 11 apresentavam PET6(+). Foram excluídos da análise 16 doentes cujo plano terapêutico inicial foi alterado em função do resultado do PET2.

Resultados: Foram analisados 184 doentes, dos quais 53,3% pertenciam ao sexo masculino, com idade mediana de 32 anos (16-77 anos); 79,3% apresentavam subtipo histológico esclerose-nodular e 52,7% foram diagnosticados em estadios precoces. Sem diferenças em termos da distribuição das várias características clínicas ou tipo de tratamento efectuado entre os vários grupos analisados. No final do tratamento, 177 doentes (96,2%) atingiram remissão completa, 2 obtiveram resposta parcial e 5 doentes (2,7%) não responderam. No seu conjunto, aos 5 anos a Sobrevivência global (SG) foi 95,0%, a Sobrevivência livre de doença (SLD) foi 92,0% e a Sobrevivência livre de progressão (SLP) foi 88,3%. Aos 5 anos não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os doentes com PET2(+) e PET2(-) em termos de SG (91,5% vs. 95,3%, p=0,300), SLD (91,7% vs. 92,3%, p=0,714) ou SLP (83,0% vs. 91,9%, p=0,090). Além disso, a taxa de recidiva foi semelhante nos 2 grupos [PET2(-): 5,3% vs. PET2(+): 4,0%, p=0,596].

Analisando os resultados do PET6 foi possível observar que, aos 5 anos, os doentes com PET6(-) apresentaram melhores resultados em termos de SG (100,0% vs. 71,4%, p<0,001), SLD (98,0% vs. 33,3%, p<0,001) e SLP (97,3% vs. 38,9%, p<0,001). A taxa de recidiva foi superior nos doentes com PET6(+): 33,3% vs. 2,7%, p=0,036.

Conclusão: Neste estudo, a avaliação por PET no final do tratamento mostrou ser superior ao PET intermédio enquanto factor preditivo do risco de recidiva, SG, SLP ou SLD no LH.

Sem conflitos de interesse a declarar.

REUNIÃO ANUAL
SPH
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA
8 a 10 NOV. 2012
Hotel Porto Palácio | Porto

PO88 - NOVA MUTAÇÃO NO GENE PHD2 (W334R) EM TRÊS GERAÇÕES DE UMA FAMILIA FRANCESA COM ERITROCITOSE CONGÉNITA

Helena Almeida
Unidade de Hematologia Molecular e Hematologia Molecular, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

Introdução: A eritrocitose congénita secundária (ECS) é devida a uma desregulação dos fatores induzíveis por hipoxia (HIF). A hidroxilação das subunidades a do HIF pela prolil hidroxilase (PHD2) é necessária para a ligação da proteína de Von Hippel-Lindau (VHL), do qual resulta a ubiquitinação e degradação no proteassoma. Alterações nestas proteínas impedem a degradação do HIF, fazendo aumentar a transcrição do gene da eritropoietina (EPO).

Foram descritas mutações nos gene VHL, sendo a de Chuvash (Arg200Trp) a mais frequente, e, mais recentemente, nos genes HIF2a e PHD2, associadas a eritrocitose. A eritocitose familiar devida a mutações no gene PHD2 ou HIF2a apresenta transmissão autossómica dominante (Percy et al. 2006, 2007, Al-Sheik et al. 2008, Gardie et al. 2012).

Apresentamos uma nova mutação no gene PHD2, descrita pela primeira vez, detetada em três gerações (propósito, avó, mãe) de uma familia de origem francesa, com eritrocitose moderada.

Material e Métodos: No DNA extraído de sangue periférico foram estudados por PCR e sequenciação directa os genes EPOR (exões 7 e 8), HIF2a (exão 12) e PHD2. As mutações identificadas foram também pesquisadas no DNA proveniente da raiz do cabelo. A análise *In silico* foi feita usando os programas bioinformaticos Polyphen e SIFT.

Resultados: Os parâmetros hematológicos e resultados moleculares estão resumidos na Tabela 1.

Tabela 1 – Resultados obtidos nas amostras estudadas.

	Propósito	Mãe	Avó	Irmão
Idade/sexo	33 / masc.	55	75	23
Hb (g/dL)	17.4	14.9	15.8	17.3
HTC (%)	51.0	49.7	54.0	57.8
WBC (10^3/ uL)	7.3	4.7	5.9	6.5
PLT(10^3/ uL)	219	nd	193	205
EPO (ng/µL)	53	nd	12	nd
PHD2 (mutação)	c.1000T>C (W334R)	c.1000T>C (W334R)	c.1000T>C (W334R)	c.1000T>C (W334R)

Conclusão: Não foram detectadas mutações nos genes EPOR e HIF2a. Em todos os individuos estudados o gene PHD2 apresentava heterozigotia para a mutação c.1000 T>C que origina troca dos aminoacidos Triptofano-Arginina no códão 334 (W334R). Esta mutação está também presente no DNA proveniente da raíz do cabelo.A análise *In sillico* classifica esta mutação como "Probably Damaging" (Polyphen) e "Damaging" (SIFT). A troca de aminoácidos ocorre no dominio catalítico (residuos 181-426) da proteína PHD2, onde se encontram outras mutações já descritas, associadas a eritrocitose congénita.

REUNIÃO ANUAL

SPH

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

POSTERS ENFERMAGEM

SPH SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PO89 - ALTERAÇÃO DA IMAGEM CORPORAL POR ALOPÉCIA - INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM NO SERVIÇO DE HEMATOLOGIA DOS CHUC-HUC

Maria Leonor Nobre; Cláudia Rodrigues; Sara Cunha; Sílvia Toscano
Serviço de Hematologia, CHUC-HUC

Introdução: A doença hemato-oncológica e o seu tratamento afetam o bem-estar físico e psicossocial, sendo a queda do cabelo um dos efeitos secundários mais temidos pelos doentes que se preparam para iniciar quimioterapia. A alopécia é definida como a queda espontânea do cabelo e de pêlos do corpo e, quando induzida por medicamentos citostáticos, ocorre 2 a 3 semanas após a administração do mesmos. A sua intensidade varia conforme o tratamento realizado e a sensibilidade do organismo ao mesmo. Após a quimioterapia, a aceitação da nova imagem corporal é uma das primeiras grandes dificuldades sentidas pelo doente, sendo fundamental o papel do enfermeiro no processo de adaptação à transição saúde/doença.

Objectivos: Com este poster pretende-se divulgar as boas práticas realizadas no serviço relativamente ao diagnóstico de enfermagem *Alteração da imagem corporal por alopécia*, para o qual foram delineadas intervenções estratégicas tendo em vista a melhoria dos cuidados prestados.

Metodologia e Material Utilizado: O enfermeiro deve evidenciar competências, técnicas de comunicação e estratégias de ajuda, auxiliando o doente na adaptação à modificação da aparência e da autoestima. Para tal, deve ensinar os cuidados a ter com o couro cabeludo, prótese capilar e cabelo em crescimento, as formas de aplicação de lenço e alternativas práticas como turbantes e chapéus, motivando a cuidar da aparência.

Este trabalho é o resultado de um projeto no âmbito da formação contínua, com vista às boas práticas no serviço. Tem por base o ensino estruturado junto dos doentes e entrega de folheto informativo. Do trabalho desenvolvido e da reflexão em equipa resultam benefícios claros para o doente, no que diz respeito à aceitação do seu estado de saúde e para os enfermeiros, na satisfação com o seu desempenho.

Declaração de Conflito de Interesse: Maria Leonor Fragoso Nobre, Cláudia Maria Loureiro Rodrigues, Sara Raquel Pedrosa Cunha e Sílvia Margarida Toscano Pinto Mendes, autoras do trabalho intitulado ***ALTERAÇÃO DA IMAGEM CORPORAL POR ALOPÉCIA - Intervenções de enfermagem*** declaram que não se encontram em situação de conflito de interesse, tais como: propostas de financiamento, participação em ensaios clínicos e/ou experimentais e preparação de textos científicos para revistas periódicas, assim como qualquer relação financeira ou de outra natureza com pessoas ou organizações que poderiam influenciar o trabalho de forma inapropriada.

Coimbra, 03 de Setembro de 2012.

PO90 - APRENDIZAGEM DE CAPACIDADES NA GESTÃO DO RISCO DE INFEÇÃO DA PESSOA TRANSPLOANTADA DE PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS

Maria Manuela da Rocha Melo Babo
IPO -Porto, Serviço de Transplantação de Medula òssea

A aprendizagem de capacidades (AC) na gestão do risco de infeção da pessoa transplantada de progenitores hematopoiéticos (TPH), implica a conversão da informação em conhecimento de acordo com os significados e interação.

O conceito de aprendizagem pressupõe a aquisição de conhecimento e competências. No domínio da aprendizagem cognitiva pela inteligência e pensamento e no domínio da AC pelo treino e prática.

A AC cria potencial de autonomia, ajuda a pessoa a adquirir, interpretar e compreender a informação e conhecimento. Empodera a pessoa e família, contribuindo para o seu desenvolvimento.

A gestão do risco de infeção é primordial e crucial para o sucesso do tratamento e a diminuição da morbilidade e mortalidade, associado a infeções, pelo que a aquisição de capacidades é fiundamental. A aprendizagem leva a independência e confiança e, tomada de decisão no processo de saúde, sendo um indicador de qualidade dos cuidados de enfermagem e acreditação das instituições, face à informação e orientação das pessoas doentes.

Este trabalho foi realizado no Serviço de Transplantação de Progenitores Hematopoiéticos, IPO - Porto, com a finalidade de melhorar a AC da pessoa para a gestão do risco de infeção. Foram 12 participantes, 24 entrevistas em 2 momentos: antes da alta e 15 dias após a alta. A abordagem foi qualitaitva de carater exploratório e descritivo e análise de conteúdo foi segundo Laurence Bardin.

Os resultados indicam que as pessoas desenvolvem as suas capacidades através da informação, apoio dos profissionais de saúde e do recurso e apoio da família. Para tal é fundamental organizar uma listagem de indicadores para o treino de capacidades nestas pessoas no domínio indicado e que resultam de processos específicos de informar, de instruir (como a informação é transmitida), de interpretar (perceção dos fatores condicionantes) de treinar (importância atribuída ao treinar capacidades. No erntanto estão dependentes das suas necessidades e das dificulodades sentidas.

As conclusões demonstram que a informação deve ser mais desenvolvida: relativamente à dieta, terapêutica, atividade social e ambiental. Devem considerar-se os fatores condicionantes no domicílio: mudança de contexto, sentimentos vivenciados e disponibilidade das pessoas/família para aprender. E ainda introduzir novas formas de aprender; grupos de apoio, partilçha de experiências, livro e filme e melhorar site so serviço.

PO91 - HIGIENE ORAL NA PESSOA COM DOENÇA HEMATO-ONCOLÓGICA A REALIZAR QUIMIOTERAPIA

Sílvia Magda Santos Pereira dos Reis[1]; Isabel Maria Henriques Simões[2]
1-CHUC - Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Escola Superior de Enfermagem de Coimbra

A mucosite oral é um dos principais efeitos secundários da administração de quimioterapia, com impacto a nível físico, a nível do bem-estar psicológico e consequentemente da qualidade de vida. Sendo a higiene oral a principal forma de a prevenir e/ou de a minimizar, definimos como objectivos desta investigação identificar a importância que a pessoa com doença hemato-oncológica a realizar quimioterapia atribui aos cuidados de higiene oral; identificar a importância que a pessoa com doença hemato-oncológica a realizar quimioterapia atribui aos ensinos realizados pelos enfermeiros sobre higiene oral, e analisar os hábitos de higiene oral anteriores à situação de doença e actuais da pessoa com doença hemato-oncológica a realizar quimioterapia.

A amostra é constituída por 58 sujeitos com doença hematológica a realizar quimioterapia, internados num serviço de um hospital central. A recolha dos dados foi efectuada entre os meses de Fevereiro e Maio de 2011. Foi delineada uma investigação quantitativa de natureza exploratória, transversal e correlacional. O instrumento de colheita de dados foi construído pelas autoras, dividindo-se em duas partes. Uma primeira parte, relativa aos dados sócio-demográficos e clínicos e, uma segunda parte, em que são colhidos dados relativos aos comportamentos de higiene oral e ensinos recebidos.

Os resultados obtidos permitem-nos constatar que a pessoa com doença hemato-oncológica atribui importância à realização da higiene oral e atribui, também, importância aos ensinos recebidos sobre higiene oral. Contudo, nem todos os participantes referem ter tido ensinos sobre higiene oral, apenas pouco mais de metade da amostra refere que os recebeu.

Verificamos que a situação de doença mudou as práticas de cuidados de higiene da boca, fazendo-o de forma mais correcta, mas ainda não de forma adequada, uma vez que houve uma melhoria substancial na higienização da boca entre o antes e o durante a situação de doença, quer com o aumento dos participantes que higienizam a boca quer na forma como o fazem.

Em conclusão, consideramos que esta investigação permitiu desenvolver conhecimento numa área de intervenção autónoma de enfermagem que tem sido pouco estudada. Os resultados deste estudo permitem definir intervenções adequadas às necessidades da pessoa com doença hemato-oncológica a realizar quimioterapia e sensibilizar todos os enfermeiros que cuidem destas pessoas, mas também todos os enfermeiros que cuidem de pessoas com doença oncológica a realizar quimioterapia.

PO92 - PREVENIR A PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO: É TEMPO DE AGIR!

João Pedro Gomes Pedrosa; Telma Margarida Coelho Lopes
CHLN-Hospital de Santa Maria-UTIDH/UTMO

Os doentes hemato-oncológicos apresentam um elevado risco de infeção[1]. Frequentemente apresentam quadros de falência do sistema respiratório tornando-se necessário suporte ventilatório mecânico (SVM)[2]. Nesta condição, estes doentes mantêm o seu estado de vulnerabilidade associado à sua condição de imunocomprometido ao qual acrescem os riscos de infeção pulmonar associados ao SVM[3].

Pneumonia Associada à Ventilação mecânica (PAV) é uma pneumonia que ocorre em doentes com dispositivo destinado a assistir ou controlar a respiração, continuamente, através de uma traqueostomia ou por entubação endotraqueal, no período de 48 horas antes do início da infeção, incluindo o período de autonomização[4]. A PAV prolonga o número de dias e os custos do internamento e aumenta a taxa de mortalidade[5].

Os enfermeiros desempenham um papel importante na prevenção da infeção[1], sendo essenciais na implementação das boas práticas que previnem a PAV[6]. Foram objetivos deste trabalho a actualização do conhecimento sobre a prevenção da PAV; a divulgação da pesquisa bibliográfica efetuada e a efetiva implementação dos cuidados para a prevenção da PAV com a adoção de um protocolo. Como material e métodos recorreu-se à pesquisa de trabalhos indexados nas bases de dados EBSCO.

Concluiu-se que é fulcral a prevenção da PAV no doente hemato-oncológico em estado crítico, pelo que é premente a necessidade de formação da equipa de enfermagem sobre esta temática, a adoção de um protocolo de prevenção da PAV e a disponibilização de meios para a sua prevenção.

Referências bibliográficas: [1]Duffy, L. (maio de 2009). **Care of immunocompromised patients in hospital**. Nursing Standard, 23, pp. 35-41. [2]Molina, R. et al. (julho de 2012). **Ventilatory support in critically ill hematology patients with respiratory failure**. Critical Care, nº16. [3]Sedwick, M. B. et al. (agosto de 2012). **Using Evidence-Based Practice to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia**. Critical Care Nurse, 32, nº 4, pp. 41-50. [4]Horan, T. C., et al. (junho de 2008). CDC/NHSN **Surveillance Definition of Healthcare-Associated Infection and Criteria for Specific Types of Infections in the Acute Care Setting**. American Journal of Infection Control, 36, nº5, pp. 309-332. [5]Arroliga, A. C. et al. (maio de 2012). **Reduction in the Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia: A Multidisciplinary Approach**. Respiratory Care, 57, nº 5, pp. 688-696. [6]Matos, A., & Sobral, A. (2010). **Como eu, Enfermeiro, faço Prevenção da Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica**. Rev Port Med Int, 17 (1), pp. 61-65.

PO93 - ACOMPANHAMENTO DE ENFERMAGEM À PESSOA COM DOENÇA HEMATO-ONCOLÓGICA SUBMETIDA A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA E SUA FAMÍLIA.

Vanda Cristina Lopes Ferreira
Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria

A doença oncológica incute na pessoa uma grande carga emocional, relacionada com o sofrimento, medo, angústia, dor e morte. Afecta o doente, mas também a sua família, gerando stress e ansiedade. Justifica-se assim realizar um acompanhamento de enfermagem eficiente à pessoa com doença oncológica e à sua família com o objetivo de lhes diminuir a ansiedade e os seus medos, cuidando e promovendo o conforto. Entende-se acompanhamento como sendo parte integrante do cuidar. Pressupõe o estabelecimento de uma relação baseada na confiança, honestidade e partilha e pretende-se que este alívio seja global, holístico e se concretize em colmatar as suas necessidades de conforto.

O Transplante de Medula Óssea (TMO) constitui, em muitas situações, o único ou último tratamento a oferecer aos doentes. É, assim, uma etapa da trajetória da doença para a qual os enfermeiros devem adequar as suas intervenções, baseadas na evidência científica, de modo a acompanhar a pessoa com doença hemato-oncológica submetida a TMO e a sua família.

Os doentes submetidos a TMO vivenciam problemas e stress, desde o diagnóstico da doença, durante o tratamento e suas complicações. Estão descritas na literatura alterações psicológicas e psiquiátricas, tais como ansiedade, depressão, irritabilidade, desorientação e medo de morrer. Enfrentam a dor, alterações na imagem, a dependência, o isolamento, a separação e a morte. Além disso, recebem quimioterapia, radioterapia com os seus efeitos colaterais, têm idas frequentes ao hospital, grandes despesas financeiras que afectam também a família. (Contel, et al., 2000)

De acordo com os Especialistas, a preparação do doente e família antes do internamento é fundamental e promove a capacitação do doente hemato-oncológico e da sua família para todo o processo de TMO. (The Bone Marrow Foundation, 2012)

O acompanhamento deve incluir cinco dimensões: Informação básica acerca do TMO; preparação e planeamento pré-TMO; considerações sobre o internamento e o condicionamento; o pós-TMO e por fim a preparação para a alta e o pós-alta. (The Bone Marrow Foundation, 2012)

Cuidar das pessoas com doença hemato-oncológico submetidas a TMO requer ações de enfermagem compreensivas e consistentes, e o ensino ao doente/família é a chave para promover uma assistência eficaz durante o TMO. (Keller, 2000) Assim, considera-se de extrema importância o acompanhamento de enfermagem à pessoa com doença hemato-oncológica submetida a TMO e à sua família.

PO94 - A MUSICOTERAPIA COMO COMPLEMENTO NOS CUIDADOS DE ENFERMAGEM

Dalia Branca Pinho Santos; Ana Filipa Loureiro Marques; Hortense Conseição Tenda
Centro Hospitalar do Porto

Introdução: Nos últimos anos tem-se verificado um aumento da sobrevida dos doentes hemato-oncológicos, apesar dos desconfortos associados à terapêutica e procedimentos utilizados. Esta nova realidade implica uma crescente preocupação com a qualidade de vida destes doentes e com as intervenções de enfermagem subjacentes. Com base na nossa experiencia profissional tomamos consciência que a dor e a ansiedade apresentam-se como diagnósticos de enfermagem relevantes. A musicoterapia, constitui um recurso terapêutico, que, para além de proporcionar prazer, aliviar a dor e a ansiedade, humaniza os cuidados de enfermagem, promovendo o equilíbrio emocional, físico e sócio-cultural do doente.

Objetivo: Implementar um programa de musicoterapia no serviço de hematologia

Material e Métodos: Este projeto desenrolou-se em três fases. Num estudo preliminar com o objetivo de identificar a pertinência de um programa de musicoterapia no serviço, foi realizado um levantamento dos principais diagnósticos de enfermagem nos doentes do foro hemato-oncológicos internados no primeiro semestre de 2012, correspondendo a um total de 116 doentes.

Numa segunda fase procedeu-se uma pesquisa manual e eletrónica em português, inglês e espanhol nos seguintes motores de busca: PubMed; Medline; Scielo; Redalyc, com os focos de musicoterapia, oncologia, dor e ansiedade; sendo encontrados 82 publicações, das quais foram selecionadas 12, por estarem inseridas no objetivo de elaboração do programa de musicoterapia. Com base no material recolhido foi realizada uma análise sistemática e construído o programa de musicoterapia a ser implementado.

Numa terceira fase procedeu-se à validação do programa através da sua aplicação em dois doentes e consequente avaliação com recurso aos seguintes instrumentos: monitorização dos sinais vitais, escala de ansiedade analógica visual e da escala numérica de dor.

Conclusão: Com este estudo demonstrou-se que os diagnósticos de dor e ansiedade correspondem a uma incidência no serviço de 61,2% e 32,8% respetivamente, tornando-se pertinente a intervenção nesta área. A análise efetuada permitiu concluir que a musicoterapia é um complemento no tratamento de doentes hemato-oncológicos, que frequentemente sofrem de dor, insónia, ansiedade e medo. O programa elaborado mostrou-se adequado para a aplicação nos doentes internados no serviço, denotando-se resultados positivos na avaliação realizada.

Para os devidos efeitos, todos os autores do resumo afirmam ausência de **conflito de interesse**.

PO95 - AZACITIDINA EM DOENTES COM SMD - EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL DE DIA DE HEMATOLOGIA

Catarina Alexandra Ribeiro Madeira Marques
Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria

As Síndromes Mielodisplásicas (SMD) estão entre as doenças mais frequentes da medula óssea com uma incidência anual de 4 novos casos por 100.000 habitantes, progredindo muitas vezes para Leucemias Mieloides Agudas (LMA). Têm maior predominância no sexo masculino e em idosos, cuja fragilidade e co-morbilidades limitam a intensidade das estratégias terapêuticas.

A Azacitidina é um fármaco citotóxico que se inclui na terapêutica de baixa intensidade. Permite aumentar a sobrevivência de doentes com SMD de alto risco, comparativamente às terapêuticas convencionais (duplica-a quase em 2 anos, atrasa a progressão para LMA, melhora a qualidade de vida e quadriplica a taxa de indepêndencia transfusional), constituindo a única opção terapêutica para além da transplantação. O protocolo consiste na administração por via sc, em ciclos de 5 a 7 dias, com uma periodicidade de 28 dias. A dose inicial deve ser de 75 mg/m^2 de área de superfície corporal, podendo ser aumentada para 100 mg/m^2.

Foi efectuado um estudo retrospectivo, através da revisão dos processos clínicos de doentes tratados com Azacitidina, com o diagnóstico de SMD (em que alguns subtipos progrediram para LMA), no Hospital de Dia de Hematologia, desde Janeiro de 2007 a 20 de Setembro de 2012.

A amostra é constituída por 59 doentes, 41 do sexo masculino e 18 do feminino, com uma média de idades de 66 anos, à data do diagnóstico, mediana de 69 (21-84), e moda de 66.

A distribuição de diagnósticos foi:

- SMD–22 doentes (AREB–3, AREB I–1, AREB I/II–1, AREB II–6, ARSA–1, LMMC–3, Não classificados–7)
- LMA–37 doentes (M2–5, M2/M4–2, M4–3, M6–1, Hipocelular–2, Sem maturação–1, Não classificadas–10, Secundária a SMD–13)

Dos doentes analisados, 32 faleceram, 13 fizeram TMO, e 11 doentes permanecem em tratamento até à data final da revisão de processos. A média de ciclos é de 5,37, tendo 8 doentes realizado entre 12 e 21 ciclos.

Dos principais sintomas referidos salienta-se a dor aquando da administração do fármaco, podendo surgir uma reacção local (variável desde um pequeno hematoma a uma grande pápula dolorosa e ruborizada). Pode ser aplicada uma compressa fresca ou morna, de forma a reduzir os sintomas. Não deve ser aplicado gelo, devido à possibilidade de diminuir a absorção do fármaco, nem compressas ou panos muito quentes, pois pode intensificar os sintomas ou conduzir à formação de flictenas nos locais de punção. Alguns também referenciam náuseas e vómitos, podendo existir efeitos tardios com necessidade de suporte transfusional e de factores de crescimento.

PO96 - TRANSPLANTE SIMULTÂNEO DE CORDÃO UMBILICAL E DE DADOR NÃO HLA-COMPATÍVEL: NOVO DESAFIO PARA A ENFERMAGEM?

João Pedro Gomes Pedrosa[1]; Marta Salomé Ferreira Lourenço[2]; Patrícia Fernandes Conceição[3]
1-CHLN - Hospital de Santa Maria - UTIDH/UTMO; 2-CHLN - Hospital de Santa Maria - UTIDH/ UTMO; 3-CHLN - Hospital Santa Maria - UTIDH/UTMO

Com o aumento das possibilidades terapêuticas do transplante de células hematopoiéticas, a escassez de dadores compatíveis constitui uma questão problemática. O cordão umbilical tem-se tornado numa fonte importante de células estaminais para transplantação. De facto, as células do cordão umbilical têm sido usadas nas últimas duas décadas em, aproximadamente, 4500 transplantes.[1] No entanto, o tempo para ocorrer o "*engraftment*" dos neutrófilos é substancialmente superior em comparação com o mesmo fenómeno quer nos transplantes de medula óssea, quer nos transplantes com células hematopoiéticas do sangue periférico, demorando em média mais sete a dez dias.[2] Estudos têm demonstrado que a realização de um enxerto simultâneo de células hematopoiéticas de um dador não HLA-idêntico com o enxerto das células hematopoiéticas do cordão umbilical, reduz esse periodo e o consequente risco de infeção.[3]

O indíviduo L.S., de dezassete anos de idade, com diagnóstico de Linfoma Não-Hodgkin das células-T hepato-esplénico foi submetido a este novo tratamento. Com este trabalho pretendeu-se refletir o processo de cuidados elaborado no decorrer do internamento do L.S., dando especial atenção aos diagnósticos de enfermagem levantados.

Elaborou-se o estudo de caso através de uma metodologia exploratória-descritiva do tipo não experimental, a partir da consulta do processo clínico do doente (desde 27 de Agosto a 14 de Setembro), após a sua alta. Finalizado o estudo de caso concluímos a importância da implementação do processo de enfermagem na nossa prática diária e a necessidade de utilização do mesmo como forma de manter a continuidade dos cuidados. Concluimos ainda que a reflexão crítica contínua é essencial para responder de forma adequada e com bons resultados aos novos desafios oriundos de um contexto clínico em constante evolução.

Referências Bibliográficas:[1]Goldstein,G. et al.(2006). Human Umbilical Cord Blood Biology, Transplantation and Plasticity.*Current Medicinal Chemistry*, nº13,1249-1259. [2]Brunstein,C. G. (2009).Intra-BM injection to enhance engraftment after myeloablative umbilical. *Bone Marrow Transplantation*, nº43, 935-940. [3]Fernandez, M. N. (2005).Transplante dual de SCU y de progenitores hematopoyéticos de donante no HLA-idéntico. *Haematologica-edución espanola*,123-125.Magalhães, A. M. et al. (2005, abril). Diagnósticos de enfermagem de paciente submetido a transplante de medula alogênico:estudo de caso. *Revista Gaúcha de enfermagem*, 67-75. Shi-xia, X. et al (2009).

REUNIÃO ANUAL

SPH

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

TRABALHOS PUBLICADOS

SPH SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

PUB1 - LINFOHISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA: A COMPLEXIDADE DO DIAGNÓSTICO

Conceição Constanço; Paula Rocha; Maria Reis Andrade; Helena M. Silva
Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE

A linfohistiocitose hemofagocítica (LHH) ainda que pouco frequente na prática clínica, reveste-se de grande interesse dado o seu comportamento agressivo e o mau prognóstico que lhe está associado. Na sua génese está uma resposta hiperinflamatória causada por um sistema imune altamente estimulado mas ineficaz. No adulto surge maioritariamente de forma secundária a outras patologias (infecções, doenças auto-imunes ou neoplasias) podendo, na criança, surgir sobretudo na sequência de um defeito primário e genético nas proteínas envolvidas na actividade citotóxica das células T/NK.

Caso Clínico: Descreve-se o caso de um homem de 59 anos, sem antecedentes familiares ou patológicos de relevo, internado por síndrome febril arrastado e tosse seca. Analiticamente com bicitopenia, hepatite com colestase e parâmetros de infecção aumentados (VS, PCR, PCT). Com hepatoesplenomegalia homogénea documentada por ecografia e TAC toraco-abdominal, sem outras alterações. Efectou pesquisa de *Leishmania* e prova de Mantoux que foram negativas e perante a suspeita de quadro respiratório iniciou antibioterapia empírica, sem melhoria. As culturas e serologias para pesquisa de outros agentes infecciosos foram negativas.

O agravamento do quadro com alteração do estado de consciência, pancitopenia, aumento de LDH, hiperferritinemia e hipertrigliceridémia levou a que fosse considerado o diagnóstico de LHH. Efectuou medulograma e repetiu biopsia óssea 15 dias depois não sendo evidente hemofagocitose. Cumulativamente apresentou critérios de LHH: febre> 38,5ºC esplenomegalia, bicitopenia, hepatite, hipofibrinogenemia, hipertrigliceridemia e hiperferritinemia. Iniciou tratamento segundo esquema HLH-2004 tendo-se efectuado várias pesquisas para esclarecimento etiológico que se revelaram infrutíferas.

Apesar do tratamento o doente progrediu com pancitopenia severa com grandes necessidades transfusionais e neutropenia febril prolongada complicada por infecção nosocomial por Staph. *aureus* MRSA e Pseudomonas *aeruginosa*. Acabou por desenvolver falência multiorgânica e falecer com quadro hemorrágico agudo.

Conclusão: Pela sua raridade e complexidade, estabelecer atempadamente o diagnóstico de LHH é um desafio. O confundimento com quadros sépticos e a ausência de hemofagocitose, por vezes mesmo nas formas fulminantes, conduz inevitavelmente a atrasos diagnósticos e terapêuticos. Embora a instituição precoce da terapêutica adequada seja decisiva na evolução da doença, não é isenta de complicações e neste caso a etiologia contínua por esclarecer.

PUB2 - SINDROME DE FELTY VS LEUCEMIA BICLONAL DE LINFÓCITOS T GRANDES GRANULARES ASSOCIADA A NEUTROPENIA E ARTRITE REUMATÓIDE:DO DIAGNÓSTICO À TERAPÊUTICA

Renata Cabral; Catarina Lau; Joao Rodrigues; Ana Helena Santos; Margarida Lima
Centro Hospitalar do Porto-Hospital de Santo Antonio

Introdução: Os linfócitos grandes granulares (LGL) representam 10-15% das células mononucleares do sangue, sendo a maioria células NK e uma minoria linfócitos T. No entanto,85% dos casos as leucemias de LGL (LLGL) advêm destes últimos. A hipótese deste diagnóstico surge em doentes com citopenias não explicadas. A confirmação faz-se pela identificação de LGL com características fenotípicas aberrantes por citometria de fluxo e pelo estudo da sua clonalidade, através da análise do rearranjo dos genes que codificam para o receptor da célula T (TCR). Apesar do curso indolente da doença, a maioria dos doentes necessita de tratamento. Têm sido obtidos bons resultados com fármacos imunosupressores e factor estimulador de crescimento de granulócitos (G-CSF).

Descrição do caso (material e métodos): Doente do sexo masculino, 51 anos, com artrite reumatóide (AR) com 15 anos de evolução, enviado à Consulta de Hematologia por neutropenia. Tinha sido tratado previamente sem sucesso com metotrexato oral, leflunamida, corticosteróides e G-CSF, tendo o último induzido trombocitopenia. Ao exame físico apresentava apenas alterações osteo-articulares compatíveis com AR. O hemograma mostrou neutropenia severa, sem linfocitose. O estudo da medula óssea não evidenciou alterações e a pesquisa de anticorpos anti-neutrófilo foi positiva. A ecografia abdominal revelou uma esplenomegalia ligeira. Embora tivesse sido considerada a hipótese de diagnóstico de Síndrome de Felty, após imunofenotipagem dos linfócitos e estudo do rearranjo dos genes que codificam para o TCR, o diagnóstico final foi de LLGL-T biclonal (linfócitos Tab e linfócitos Tgd). Fez inicialmente antibioterapia e tratamento com G-CSF por infecção cutânea, tendo suspendido este último por reaparecimento de trombocitopenia, sem evidência de recuperação dos neutrófilos. Iniciou ciclosporina A, que foi eficaz no controlo da neutropenia e melhorou as queixas associadas à AR, havendo necessidade de ajustar a dose para minimizar os efeitos secundários (hipertensão arterial e insuficiência renal moderadas e hipertrofia gengival).

Conclusões: A hipótese de LLGL deve ser considerada em doentes com neutropenia crónica associada a AR. A ciclosporina A constitui uma boa opção terapêutica para a neutropenia severa e/ou sintomática, devendo a dose ser ajustada para minimizar efeitos secundários. Deve ser considerada a hipótese de trombocitopenia induzida por fármacos nos casos em que esta surja na sequência do tratamento com G-CSF.

PUB3 - LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GRANDES CD30+ DE ORIGEM NA PELE - TRATAMENTO DE CASO REFRACTÁRIO A QUIMIO E RADIOTERAPIA COM BRENTUXIMAB-VEDOTIN

João Paulo Fernandes; Rui Oliveira Soares
Hospital CUF Descobertas, Lisboa

Introdução: O Brentuximab-Vedotin é um novo fármaco que conjuga um anticorpo anti CD30 com o fármaco monometil auristatina E (responsável pelo efeito citotóxico) e que está aprovado nos EUA para o tratamento de Linfoma de Hodgkin e Linfoma anaplásico de células grandes (LACG) sistémico. Apresenta-se um caso de linfoma anaplásico de células grandes da pele, com posterior evolução para doença sistémica, refractário a várias linhas de quimioterapia citostatica e radioterapia, tratado com brentuximab-vedotin.

Objetivos: Apresentar um caso de evolução dramática de doença refractária, a quimioterapia e radioterapia, e evidenciar a resposta obtida com Brentuximab-Vedotin.

Material e Métodos: Homem de 66 anos com diagnóstico de LACG da pele (membro inferior esquerdo) em Janeiro de 2010. Tratando-se de doença exclusivamente da pele e de extensão limitada foi inicialmente tratado com metotrexato semanal. Ao fim de 6 semanas assistiu-se a progressão de doença e foi tratado com CHOP 6 ciclos; foi obtida remissão completa. Quatro meses depois é demonstrada recidiva na pele no mesmo local e em gânglios inguinais esquerdos (LACG, CD30+ e ALK-, indice mitotico elevado). O doente é proposto para ESHAP com intenção de auto transplante se doença quimio sensível; após 1 ciclo o tratamento é interrompido por toxicidade de que só recupera 3 meses depois. Faz seguidamente clorambucil contínuo, depois CEOP; em Janeiro de 2012 está de novo em progressão na pele e em gânglios inguinais ileo pélvicos e retroperitoneais; faz seguidamente Gemcitabina, depois CHOP, depois radioterapia sobre face anterior de perna esquerda, depois ICE, depois paclitaxel e carboplatina semanal. A progressão mantida da doença leva a propor para brentuximab-vedotin 150 mg, perfusão IV em 30 minutos de 3 em 3 semanas.

O doente fez até à data 3 doses; não houve toxicidade na infusão, não sofreu lise tumoral e não há atá à data toxicidade neurológica ou hematológica. Assistiu-se a drástica redução do volume tumoral e evidente melhoria de qualidade de vida do doente.

Conclusões: O brentuximab-vedotin, ainda não aprovado na Europa e de elevado custo, é uma terapêutica de recurso em casos de LACG sistémico. Os dados da literatura sugerem respostas em 80 a 90% dos casos. O caso apresentado, apesar de inúmeros tratamentos, é um caso de sucesso, pelo menos no curto prazo, do brentuximab-vedotin.

- Os autores não têm conflitos de interesse a declarar

PUB4 - LINFOMA FOLICULAR DUODENAL - UMA ENTIDADE RARA E DE TRATAMENTO MAL DEFINIDO

João Paulo Fernandes[1]; Irene Martins[2]; Paula Borralho[1]
1-Hospital CUF Descobertas, Lisboa; 2-Clinica CUF Cascais, Cascais

Introdução: O Linfoma Folicular Duodenal (LFD) é uma entidade independente entre os vários tipos de linfoma gastro intestinal. É uma entidade rara, de comportamento indolente e cujo tratamento não está bem definido.

Objetivos: Descrição de um caso de LFD e discussão centrada nas opções de tratamento.

Material e Métodos: Mulher de 66 anos com síndrome dispéptico ligeiro e de longa duração e refluxo gastro esofágico, observada em gastrenterologia desde 2008; nessa data diagnóstico em endoscopia de lesões polipoides duodenais e biopsias com processo de duodenite inflamatória (exames noutra instituição). Em 2011 novos exames mostram aspeto pseudo polipoide do duodeno e as biopsias levam a diagnóstico de infiltração por população linfoide atípica, de células pequenas, de arquitetura nodular, sem imagens de lesões linfoepiteliais, com marcação positiva para CD20, bcl2, CD10 e CD23, e negativa para CD3 e AE1/AE3, compatível com linfoma não Hodgkin, de fenótipo B, folicular, do duodeno. Em imagem TAC e colangioRM era possível demostrar o espessamento do arco duodenal e moderada dilatação do colédoco. O estudo laboratorial apenas mostrou ferropénia sem anemia e não havia sinais de colestase. O restante inventário de linfoma não evidenciou outras localizações. Embora predominantemente assintomática, a presença de ferropénia e a dilatação do colédoco constituíram indicação para tratamento que foi feito com Rituximab na dose de 375 mg/m^2 1 vez por semana, 4 semanas. Quatro meses após conclusão do tratamento nova endoscopia mostrou normalidade macroscópica do arco duodenal mas nas biopsias era evidente a existência de linfoma residual com focos de pequenas células linfoides CD20+. Em TAC já não estava presente o espessamento do arco duodenal mas o colédoco mantinha discreta dilatação.

Conclusões: O LFD é uma forma de linfoma indolente (neste caso evolução sem diagnóstico de 2008 a 2011?) no qual é incerto qual o tratamento a propor e em que situações. A vigilância sem tratamento é uma das opções em paralelo com quimioterapia citostatica, radioterapia e Rituximab. A opção por tratamento foi baseada em primeiro lugar no achado de dilatação da via biliar e pelo risco de colestase; a escolha de tratamento com Rituximab surgiu após exclusão da radioterapia pelo risco de estenose da via biliar distal. A avaliação da resposta, tal como em linfoma MALT, não deve ser feita precocemente.

- Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

PUB5 - TRATAMENTO DE LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA COM 5-AZACITIDINA

ANA MONTALVÃO
ULSBA - Unidade de Oncologia - Hematologia

Doente do sexo masculino, de 76 anos de idade, apresentou-se na Consulta de Hematologia com quadro de astenia, fadiga e mal-estar geral, com uma evolução de dois anos, além de dois recentes episódios de epistaxis. Na história pregressa, a referir doença pulmonar obstructiva crónica (um internamento por pneumonia, seis meses antes), gastrite crónica com H.pylori positivo, diverticulose do cólon e litíse renal. Ao exame físico, com ECOG de 3, a salientar palidez muco-cutânea, diminuição generalizada do murmúrio vesicular e hepatomegalia de aproximadamente 6 cm. O hemograma revelou anemia macrocítica com hemoglobina de 8,5 g/dl, contagem leucocitária total normal, com monocitose de 4,32 x 10^9/L e trombocitopenia de 42 x 10^9/L de plaquetas.

O mielograma mostrou alterações na hematopoiese consistentes com Leucemia Mielomonocítica Crónica-1, nomeadamente hipercelularidade, com 7,2% de blastos (mieloblastos + promonocitos), disgranulopoiese marcada e hipogranulação. O cariotipo foi normal (46XY), com FISH negativo para 5q, 7q e 20q. Foi estabelecido IPSS de 2, acarretando um tempo de sobrevivência mediano estimado em 1,1 ano.

O doente foi inicialmente tratado com medidas de suporte, incluindo transfusões de concentrado eritrocitário (CE). Durante o primeiro mês, necessitou de quatro unidades CE. Durante esse período, o seu estado geral deteriorou-se, pelo que se decidiu iniciar tratamento com 5-Azacitidina, num regime de cinco dias (100 mg/m^2/dia), a cada 4 semanas. Após 4 ciclos de tratamento, as citopenias resolveram e as necessidades transfusionais haviam cessado. O mielograma realizado após 12 ciclos demostrou uma resposta morfológica completa, com 1% de mieloblastos. O doente continua sob tratamento, tendo recebido até ao momento 34 ciclos de Azacitidina, com excelente tolerância, encontrando-se assintomático e sem citopenias (até à apresentação deste resumo).

PUB6 - RESPONSE TO 5-AZCYTIDINE IN A PATIENT WITH T-MDS SECONDARY TO BREAST CANCER TREATMENT WITH COMPLEX KARYOTYPE

Elisabete Couto; Ana Marques; Marta Almeida; Luísa Queiroz; Catarina Portela; Herlander Marques
Hospital de Braga

Background: Therapy related myelodysplastic syndromes (t-MDS) are known to be possible complications of chemotherapy and radiotherapy treatment for breast cancer. The prognosis of t-MDS is poor, with a life expectancy of less than a year.

Case Report: We report the case of a 72-year old caucasian woman referred to our Department in April 2012 because of pancytopenia (Hb, 7,5 g/dL; leucocytes 3.200/µL and platelets 68.000/µL). She had a history of type 2 diabetes, hypertension, hepatic steatosis and breast cancer, previously diagnosed and treated with chemotherapy (5-FU, epirrubicin, cyclophosphamide x 3 cycles plus docetaxel x 3 cycles) until December 2008, surgery and radiotherapy. Bone marrow evaluation performed at the time of referral revealed dysplastic features with 11% blasts. Cytogenetic analysis exposed a complex karyotype with chromosomes 5, 7, 17 and 20 abnormalities. Data were consistent with t-MDS (RAEB type II), high-risk IPSS score. Because of severe anemia and neutropenia, the patient received blood transfusions and prophylactic antibiotic therapy. She received azacitidine 75 mg/m2 daily for 7 days, in a 28 days cycle. After the first cycle with azacytidine the patient remained pancytopenic and with transfusional support. Due to febrile syndrome and symptoms deterioration, the patient was hospitalized, the second cycle was delayed 14 days and the following cycles were performed according to the foreseen schedule. At last follow up, the patient completed her fourth azacitidine cycle. Clinical and laboratory evaluation revealed good performance status with hematological response (Hb 13.1 g/dL, Leucocytes 3.500/µL and platelets 176.000/µL) and transfusion independence. About four months after beginning azacitidine treatment, the patient is able to carry out normal activities and she has normal fully reconstituted bone marrow function.

Discussion and Conclusions: Despite the short follow up time, azacitidine may be considered as an effective strategy, improve overall survival compared with conventional therapeutic regimens, for elderly higher risk MDS patients with prior exposure to cytotoxic agents. This case report may also lead to the debate on how long should this treatment be sustained.

PUB7 - TOXICIDADE CARDÍACA ASSOCIADA AO BORTEZOMIB

Marta Almeida; Elisabete Couto; Luísa Queiroz; Ana Marques; Catarina Portela; Herlander Marques
Hospital de Braga

Introdução: O sistema ubiquitina-proteossoma (SUP) degrada as proteínas intracelulares que regulam o ciclo celular, a apoptose e a angiogénese. O Bortezomib inibe de forma reversível essa degradação proteossómica. A sua utilização encontra-se aprovada no tratamento do Mieloma Múltiplo (MM). As complicações mais frequentes associadas ao Bortezomib são a neuropatia periférica e a trombocitopenia; têm sido descritas complicações cardíacas raras, nomeadamente insuficiência cardíaca e arritmias.

Objetivos: Descrição de 2 casos clínicos com MM tratados com Bortezomib, que desenvolveram complicações cardíacas, na nossa instituição.

Caso Clínico 1: Doente sexo feminino, 64 anos, com diagnóstico de MM de cadeias leves l estádio IIIB de Duri/Salmon (D/S) e ISS1, em Dez/2011. Proposto realizar Quimioterapia (QT) com CyBorD (Bortezomib, Ciclofosfamida e Dexametasona), seguido de auto-transplante de progenitores hematopoiéticos (ATPH). Ecocardiograma inicial sem cardiopatia estrutural. Após 3 ciclos teve um episódio de lipotimia com hipersudurese; constatada bradicardia (FC 40cpm);o ECG revelou ritmo sinusal com bloqueio trifascicular com necessidade de colocação de pacemaker definitivo. A efetuar 2ªlinha de QT com Lenalidomida, Ciclofosfamida e Dexametasona para posterior ATPH.

Caso Clínico 2: Doente, sexo feminino, 77 anos, com diagnóstico de MM IgGk estadio IIIA de D/S e ISS3, em Dez/2007. Efetuou QT de 1ª e 2ª linhas com (Melfalam, Prednisolona e Talidomida) e (Talidomida e Dexametasona), que suspendeu por neuropatia sensitiva axonal; obteve resposta parcial. Desde Agosto/2011 constatada progressão da doença, o que motivou realização de QT com CyBorD em Jul/2012. Ao 4ºdia do 1ºciclo surgiram febre, vómitos, hipotensão, taquicardia, crepitações pulmonares. disfunções renal e hematológica; admitida na UCI por suspeita de sépsis, que não se confirmou; o ecocardiograma revelou hipocontratilidade global com compromisso severo da função ventricular esquerda, compatível com choque cardiogénico. A doente permaneceu em coma apesar da recuperação da função cardíaca, acabando por falecer 2 semanas após.

Conclusões: O Bortezomib constitui um tratamento promissor no tratamento dos doentes com MM. Os casos clínicos apresentados descrevem dois tipos diferentes de toxicidade cardíaca associadas a esta terapêutica, ambos muito raros. Trata-se de uma toxicidade idiossincrásica e desconhecem-se fatores de risco para o seu aparecimento. É, por isso, fundamental a descrição a nível mundial, dos casos clínicos.

PUB8 - DOENÇA DE HEMOGLOBINA H / ATRX: A IMPORTÂNCIA DA CORRELAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL E DOS ESTUDOS FAMILIARES

Herma Saturnino e Renata Cabral[1]; Luis Relvas[1]; Ana Catarina Oliveira[1]; Orquidea Freitas[2]; Manuela Veiga[2]; Marcia Rodrigues[2]; Tabita Maia[1]; Celeste Bento[1]; M. Leticia Ribeiro[1]
1-Unidade de Anemias Congénitas e hematologia Molecular, Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE; 2-H. de Dona Estefânia - Consulta de Pediatria, Unidade de Hematologia e Serviço de Genética

A doença de hemoglobina H (HbH) é uma doença rara caracterizada pela formação de tetrâmeros de cadeias globínicas β, na sequência da diminuição significativa da síntese de cadeias a.

Na maioria dos casos o mecanismo molecular subjacente está associado a heterozigotia (Htz) composta para mutações a^0-talassemia, em *trans* com mutações a^+. Mais raramente,a diminuição da síntese de cadeias a resulta de mutações no gene ATRX que levam a uma redução da expressão dos genes globínicos alfa (HBA) e de genes envolvidos no desenvolvimento embrionário. Estas alterações moleculares originam o Síndrome ATRX (*alpha thalassemia/mental retardation syndrome X-linked*).

Ambas as entidades se apresentam com hipocromia/microcitose, um pico característico de HbH no HPLC e inclusões de HbH na coloração supravital.

Apresentamos dois casos de doença de HbH, com apresentação clínica e etiopatogenia distintas.

Caso 1: menina, 23M, caucasiana, história de consanguinidade e antecedentes de α-talassemia na linhagem paterna. Referenciada por anemia hipocrómica/microcitica. Sem alterações significativas ao exame físico. Os pais tinham hipocromia e microcitose, mais acentuada no pai.

Propósito: Hb 8.6g/dL, VGM 55.4fL,HGM 15.6pg,RDW 25.6 %. Excluída sideropenia. O HPLC apresentava HbH e a pesquisa de inclusões de HbH foi positiva. Por GAP-PCR foi detectada a deleção $-\alpha^{-3.7}$; a pesquisa de grandes deleções no cluster HBA, por MLPA, revelou uma grande deleção em *trans*.

O estudo familiar permitiu diagnosticar, em Htz, na mãe a deleção $-\alpha^{-3.7}$ e no pai, uma grande deleção no cluster α.

Caso 2: menino, 3M, caucasiano; sem consanguinidade, com atraso de crescimento intrauterino e síndrome polimalformativo facial e esquelético. Referenciado por anemia microcitica/hipocrómica:Hb 7.4g/dL, VGM 76fL, HGM 19pg, RDW 26%, sem sideropenia, com presença de HbH (HPLC e inclusões de HbH). Pais com parâmetros hematológicos normais. A sequenciação do gene ATRX revelou hemizigotia para a mutação (C736T; R246C).

Conclusão: Os dois casos têm em comum anemia hipocrómica/microcítica e presença de HbH. No caso 1 os pais tinham hipocromia/microcitose, o que fez suspeitar de uma doença de HbH por deleções dos genes globínicos a (- -/- $\alpha^{3.7}$). No caso 2, os parâmetros hematológicos normais dos pais e o atraso psico-motorl e malformações congénitas na criança levaram à pesquisa de um Síndrome ATRX.

De realçar a importância da correlação clínico-laboratorial e dos estudos familiares para uma orientação diagnóstica adequada.

PUB9 - A REFRACTARIEDADE PLAQUETÁRIA - ABORDAGEM LABORATORIAL

Dialina Brilhante; Ana Macêdo; Isabel Branco
SIH, IPOLFG

A refractariedade plaquetária é uma das complicações dos doentes submetidos a quimioterapia mieloablativa. Associa-se a causas clínicas e imunes. Destas a aloimunização HLA é um obstáculo trasnponível se for possível conjugar: o diagnóstico laboratorial (identificação da especifidades dos anticorpos), com um painel de dadores de aférese tipados para o sistema HLA.

Descrição do algoritmo de decisão adoptado no Serviço para o fornecimento de componentes plaquetários em situações de aloimunização HLA.

Estabelecida a refractariedade plaquetária de causa imune através do despiste de anticorpos ant-HLA por citometria de fluxo e sua identificação, se possível, conjugam-se estes dados com a tipagem HLA dos dadores de aférese do nosso painel seleccionado aqueles que por serem HLA idênticos ou HLA compatíveis (respeitando a classificação Duquesnoy) apresentam uma maior probabilidade de do ponto de vista de crossmatch serem negativos e por isso melhorarem a resposta transfusional. Recorremos para isso, a técnicas de fase sólida e citometria de fluxo.

Em termos de despiste de aloimunização e para melhor aproveitarmos a tipagem HLA realizada aos dadores de aférese construímos placas de despiste para fase sólida, revestindo os poços com pools de plaquetas previamente seleccionadas por forma a garantir que o leque de especifidades HLA mais frequentes na nossa população seja incluído.

Os anticorpos HPA não têm sido encontrados na nossa população pelo que até agora não constituíram constrangimento transfusional.

O critério de apreciação da eficácia transfusional é realizado com recurso ao cálculo do CCI mediante realização de hemograma 1 hora após a transfusão.

Esta estratégia tem possibilitado o suporte transfusional plaquetário em doentes com anticorpos identificados ou quando o PRA é superior a 60%. Ao ser possível seleccionar um componente plaquetário HLA idêntico ou compatível, asseguramos a sua eficácia transfusional e reduzimos o número de componentes plaquetários transfundidos, já que os critérios de aplicação são mais restritos. Assim, facilita a adesão a critérios menos liberais de prescrição de plaquetas. Deste modo, este diferencial de algum modo compensa o tempo laboratorial dispendido na selecção deste componente.

Diagnosticar a aloimunização HLA permite seleccionar um componente plaquetário dirigido e eficaz assegurando que o curso normal da terapêutica instituída possa prosseguir. A adopção de um método laboratorial quantitativo permite também estabelecer um perfil serológico e monitoriza-lo.

PUB10 - CARACTERIZAÇÃO DE UMA DUPLICAÇÃO DO BRAÇO LONGO DO CROMOSSOMA 1, POR MICROARRAY DE ALTA RESOLUÇÃO, EM MIELOFIBROSE PRIMÁRIA: UM FATOR DE MALIGNIDADE?

M.C. Silva[1]; A.P. Ambrósio[1]; B. Marques[1]; C. Ventura[1]; L. Vieira[1]; E. Silva[1]; M. C. Trindade[2]; H. Correia[1]
1-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, INSA IP; 2-Hospital Garcia de Orta, EPE

Os neoplasmas mieloproliferativos (NMP) são caracterizados por uma excessiva proliferação de uma ou mais linhagens da série mieloide. A mielofibrose primária (MFP) é uma das patologias deste grupo, que apresenta uma proliferação preferencial de megacariócitos e granulócitos na medula óssea (MO). Tem uma incidência anual de 0,5-1,5/100 000 indivíduos. Os doentes ao diagnóstico apresentam idades entre 60-70 anos independentemente do sexo. Os fatores de mau prognóstico são: idade > 70 anos, hemoglobina <10 g/dl; plaquetas <100 $x10^6$/L e cariotipo anormal. A maior causa de morbilidade e mortalidade da MFP é a falência da MO, ocorrência de eventos tromboembólicos, hipertensão portal, falência cardíaca e progressão para Leucemia Mieloide Aguda (LMA).

Apresentamos um caso clínico, de um individuo do sexo feminino, com 68 anos à data do diagnóstico inicial, que apresentava anemia moderada e trombocitose, sendo diagnosticada como metaplasia mieloide com mielofibrose. Foi realizado o cariotipo na MO, observando-se a presença de uma duplicação do braço longo do cromossoma 1 na região (1) (q21q32). A doente manteve-se estável e sem terapêutica até início 2009, tendo nesta altura realizado uma reavaliação do mielograma, e biopsia óssea que evidenciou uma mielofibrose em fase avançada. Fez em paralelo estudos por citogenética e a pesquisa da mutação V617F em *Jak2,* evidenciando a inexistência da referida mutação e confirmando-se a presença da duplicação. Iniciou terapêutica com substituto de eritropoietina. Atualmente, com 8 anos de evolução da doença apresenta-se sem queixas clínicas, independente de transfusões e mantendo a terapêutica.

A duplicação da região (1) (q21q32) associada a NMP é uma anomalia rara, estando descritos 5 casos, dos quais apenas 2 são MFP. Dado que a doente em estudo não apresenta evolução para LMA (ao contrário do descrito por outros autores em neoplasmas mieloides (NM)) foram realizados estudos por citogenética molecular (FISH, e *microarray* de alta resolução), que confirmaram os pontos de quebra observados e não evidenciaram outras alterações para além da descrita. Com base na história clinica da doente e nos resultados, pode-se sugerir que a duplicação da região (1) (q21q32) por si só não induz uma evolução para LMA e que a existência de duplicação de genes correlacionados com esta patologia (ex: ARNT; entre outros) não é fator suficiente para uma progressão mais agressiva, contudo deverão ser realizados mais estudos com o intuito de esclarecer o papel desta alteração nos NM.

PUB11 - PIROPOIQUILOCITOSE HEREDITÁRIA ASSOCIADA. A HETEROZIGOTIA COMPOSTA COM DUAS MUTAÇÕES NOS GENES SPTA1 E SPTB

Helena Almeida
Unidade de Anemias Congénitas e Hematologia Molecular, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E

A Piropoiquilocitose Hereditária (PPH), descrita nas populações do Mediterrâneo e África, é uma variante rara de ElipH apresenta-se no período neonatal com anemia hemolítica severa, anisocitose acentuada, poiquilócitos, esferócitos e eliptócitos. Tem transmissão autossómica recessiva: os progenitores, heterozigóticos para uma mutação no local de associação dos heterodímeros da ab espectrina, ou um é heterozigótico para uma mutação neste mesmo local e outro tem um alelo de baixa expressão, a Lelly ou espectrina St. Louis. Geralmente, quando existe heterozigotia composta com um alelo de baixa expressão, a anemia diminui de intensidade nos primeiros 6 meses de vida, estabilizando num quadro típico de ElipH de ligeira a moderada (PPH transitória da infância).

Objectivo: Apresentação de caso clínico de PPH, com duas mutações nos genes SPTA1 e SPTB

Caso clínico: Lactente de 5M, origem africana, referida para estudo de PPH, com anemia hemolítica neonatal, sem história familiar descrita.

Material e Métodos: parâmetros hematológicos, observação do esfregaço de sangue periférico (ESP); estudo hemoglobinas (HPLC); estudo da patologia de membrana: Crioteste, EMA e electroforese SDS-PAGE; sequenciação dos genes SPTA1 (pesquisa a Lelly, exão 2) e SPTB (exão 30); análise *in silico* (programas Polyphen e SIFT).

Resultados: Tabela 1. Parâmetros hematológicos, bioquímicos e moleculares

Idade / Sexo	5 Meses / fem.
Hb (g/dL)	11,6
VGM (fL)	73,7
HCM (pg)	23,4
CHCM (g/dL)	31,8
RDW (%)	27
Reticulocitos (%)	3,5
ESP	Anisopoiquilocitose acentuada; esferócitos; microesferócitos
Estudo hemoglobinas	A2 – 2,7% F – 8,9% AFA2
Crioteste (%)	18% (>20% E.H.)
EMA (racio)	0,71 (N >0.8)
Electroforese SDS-PAGE	Redução Espectrinas:18%
Gene SPTA1 (a Lelly)	Normal
Gene SPTA1 (exão 2)	CD31:GTG-GCG (V31A), Sp Marseille
Gene SPTB (exão 30)	CD2054, TTT-TCT, Phe-Ser, mutação não descrita

A análise "*in silico*" classifica a variante Sp Marseille como "Probably Damaging" (Polyphen) e "Damaging" (SIFT). A variante b espectrina, não descrita, é classificada como "Probably Damaging" (Polyphen).

Conclusão: Estas mutações nos genes SPTA1 e SPTB, que codificam as proteínas a e b espectrina, localizam-se no local de associação dos heterodimeros ab. A conjugação destas variantes pode justificar o fenótipo de HPP. A evolução clínica irá demonstrar se é uma forma de PPH transitória da infância ou uma forma crónica. Ainda não foi possível estudar os progenitores.

PUB12 - APLASIA MEGACARIOCÍTICA PURA ADQUIRIDA - CASO CLÍNICO

P.S.Santos[1]; B.V.Ferreira[1]; A.P.Gomes[1]; M.P.Silveira[1]; A.Reichert[1]; C.Afonso[1]; S.Ramos[2]; A.B.Reis[3]; F.Lima[1]

1-Serviço de Hematologia Clínica, CHLO; 2-Serviço de Anatomia Patológica, CHLO; 3-Serviço de Patologia Clínica, CHLO

Introdução: A Aplasia Megacariocítica Pura Adquirida (AMPA) caracteriza-se por trombocitopenia grave sintomática na ausência de outras alterações hematológicas, e medula óssea com redução acentuada ou ausência dos megacariócitos. Apesar da patogénese não estar totalmente esclarecida, tudo leva a crer que mecanismos imunológicos estejam na sua origem. Não existem protocolos terapêuticos definidos, mas as opções terapêuticas passam pela imunossupressão com evolução favorável na maioria dos casos.

Caso Clínico: Homem de 73A, reformado da indústria de hidrocarbonetos. História de Cardiopatia isquémica. Internado em Julho/2011 por história de epistaxis, gengivorragias e equimoses espontâneas com cerca de 7 meses de evolução, sem melhoria com a suspensão do Clopidogrel e Aspirina, recorrendo a urgência por aparecimento de hemorragia conjuntival e exuberante hematoma periocular. Analiticamente destaque para anemia macrocítica (9,6g/dl;103fl) e trombocitopenia de $6000x10^9$/L confirmadas pela observação do esfregaço. ANA´s positivos, título 1/640, ac. antiplaquetários +, Ac IgM anti-VCA EBV positivo com restantes serologias virais e bacterianas negativas. Vit B12, Folatos, função tiroideia, hepática, renal e restante estudo imunológico normais. Ecografia abdominal sem alterações. O estudo medular revelou uma medula normocelular com aplasia megacariocítica, sem blastos e sem displasia, e a análise citogenética revelou um cariótipo masculino normal. Fez um curso de IgEv 400mg/kg/5 dias e Prednisolona até 2mg/kg/dia sem sucesso, optando-se pelo protocolo do grupo Pethema para Aplasia Medular com boa evolução. Plaquetas > $20000x10^9$/L ao 2º mês, > $50000x10^9$/L ao 3º mês e > $100000x10^9$/L ao 6º mês. Medula de Setembro/2012 em fase de recuperação e de Fevereiro/2012 com megacariócitos em nº normal.

Conclusão: A AMPA é uma doença rara que pode ser idiopática, ou estar associada a exposição a drogas, infeções virais, sínd. linfoproliferativos, tumores sólidos e colagenoses. Alterações morfológicas adicionais como macrocitose ou diseritropoiese são tidas como preditivas de eventual progressão para AA, SMD ou LA. No nosso doente, a infeção recente a EBV poderá ter sido responsável pela desregulação imunológica que levou a depleção seletiva da série megacariocítica, e a outras alterações imunológicas encontradas, nomeadamente a presença de anticorpos antiplaquetários. Na literatura todos os casos de sucesso e com resposta mantida foram ativamente tratados com imunossupressores.

PUB13 - UM EVENTO MUTACIONAL RARO (MICROINDEL) NA ORIGEM DE UMA NOVA VARIANTE DE HEMOGLOBINA TALASSÉMICA - HB PONTA DELGADA

Joana Neves[1]; Mariline Gameiro[1]; Luis Relvas[1]; Ana Catarina Oliveira[1]; Cristina Fraga[2]; Ana Luisa Araújo[2]; Celeste Bento[1]; M.Leticia Ribeiro[1]
1-Serviço de Hematologia-CHC, CHUC; 2-Serviço de Hematologia, HDES, Ponta Delgada

As hemoglobinopatias são as doenças hereditárias autossómicas recessivas mais comuns, com uma alta incidência de portadores (7% da população mundial) e resultam de mutações nos genes das cadeias globínicas da hemoglobina (Hb). As variantes de Hb podem resultar de vários mecanismos moleculares sendo mais frequentes as mutações *missence*, que levam à troca de apenas um aminoácido, como na Hb S, Hb E e Hb C. Mais raramente resultam de *crossing-over* desigual levando à produção de cadeias globínicas de fusão (Hb Lepore). Raramente são devidas a pequenas inserções ou deleções.

Objectivo: Apresentação de uma nova variante de Hb detectada durante o estudo de Hbs para elucidação de anemia hipocrómica e microcítica (Hb11,3 g/dL, VGM 77fL, HGM 26pg) com reticulocitose ligeira (2,8%) numa mulher de 34 anos, oriunda de Ponta Delgada, Açores.

Material e Métodos: Hemograma, estudo das hemoglobinas por HPLC, Focagem Isoeléctrica (IEF) e electroforese em acetato de celulose. Análise das cadeias globínicas por AUT-PAGE. Sequenciação do gene HBB. Estudos funcionais: teste de afinidade da Hb ao oxigénio e pesquisa de Hbs instáveis.

Resultados: O estudo de Hbs revelou a presença de um pico anormal (27%) com eluição antes da HbA, HbA_2 3,2% e Hb F 1,3%. Na IEF e electroforese em acetato de celulose foi também detectada uma banda com mobilidade diferente da HbA. Na electroforese AUT-PAGE observou-se a migração de duas cadeias globínicas beta. Os testes de afinidade da Hb ao oxigénio foram normais, o teste de pesquisa de Hbs instáveis foi positivo. A sequenciação do gene HBB mostrou a presença de uma frameshift devida à inserção de 33pb no exão 2 e de uma deleção de 33pb no intrão II.

Discussão: Numa mulher de origem açoriana com anemia hipocromica / microcitica e reticulocitose ligeira foi identificada uma variante de Hb talassémica, designada Hb Ponta Delgada. Os estudos efectuados sugerem eventos de microinserção e microdeleção (microindel) e síntese de uma cadeia globinica com uma inserção de 11 codões, capaz de formar um tetramero com as cadeias alfa. Os estudos funcionais revelaram uma variante de Hb instável. Na base de dados HbVar estão descritas 5 variantes de Hb resultantes de deleções e inserções em simultâneo, sendo 4 Hb talassemicas e 1 Hb instável.

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

PUB14 - DOENÇA DE VON WILLEBRAND TIPO PLAQUETAR: METODOLOGIA DIAGNÓSTICA E IDENTIFICAÇÃO DE UMA NOVA MUTAÇÃO NO GENE GP1BA

C. Silva Pinto; T. Fidalgo; D. Marques; H. Saturnino; A. Cristina Oliveira; P. Martinho;
E. Gonçalves; R. Salvado; N. Martins; M. Letícia Ribeiro
Serviço de Hematologia CHC - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

A Doença de von Willebrand tipo plaquetar (DvW-PT), patologia hemorrágica rara autossómica dominante, caracteriza-se por hiperactividade das plaquetas associada a mutações no gene *GP1BA* que codifica a glicoproteína Iba (GPIba). A DvW-PT pode incorrectamente ser diagnosticada como DvW2B. O diagnóstico diferencial baseia-se em testes funcionais - RIPA com estudos de mistura (plasma normal/plaquetas doente e plasma doente/plaquetas liofilizadas-confirmados por estudos moleculares.

Objetivo: Apresentar o estudo de um doente com DvW-PT portador de uma nova mutação no *GP1BA.*

Material: Homem de 37 anos, com diagnóstico prévio de DvW2B. Apresentava trombocitopenia e história de hematomas pós-traumáticos desde a infância, hematoquezias, hemorragia pós-extração dentária e epistáxis com necessidade de tratamento médico. Consanguinidade em 2º grau. Sem história familiar hemorrágica conhecida. Não foi possível estudar o pai.

Métodos: Estudos funcionais: contagem plaquetar, FVIII:C cromogénico (Siemens), FvW:Ag e FvW:CoR (Siemens), FvW:CBA (ELISA-Grifols), RIPA com concentrações de ristocetina 0,25–1,25mg/mL em agregómetro óptico (Chronolog). Estudos de mistura com plaquetas liofilizadas (HelenaLaboratories). Análise multimérica-electroforese SDS/PAGE com marcação imunológica e análise densitométrica.

PCR/Sequenciação directa do exão 28 do *vWF* (domínio A1-ligação à GPIba) e exão 2 do *GP1BA*. A alteração funcional produzida pela nova mutação foi avaliada *in silico* (Polyphen2).

Resultados: Os resultados dos testes funcionais e moleculares encontram-se na tabela I: RIPA aumentada com autoagregação ligeira; ratio CoR/Ag 0.4, sugestivo de DvW2B ou DvW-PT; RIPA com estudos de mistura compatível com DvW-PT. Sem mutação no exão 28 do *vWF*, excluindo-se DvW2B. No exão 2 do *GP1BA* foi identificada uma mutação em heterozigotia, não previamente descrita, c.751C>T, (p.Asp251Tyr), que confirma DvW-PT. A análise *in silico* revelou uma alteração *Probably damaging*.

Discussão/conclusão: Ilustramos o diagnóstico diferencial de DvW-PT *vs* DvW2B com base em múltiplos testes funcionais e estudos moleculares. Foi identificada uma mutação não descrita no *GP1BA* que afecta o domínio de ligação da GPIbα ao FvW, induzindo uma alteração conformacional com ganho de função. Estão descritas apenas 4 mutações, todas nesta região do gene GP1BA (HGMD - https://portal.biobase-international.com/hgmd).

Na DvW-PT, possivelmente subdiagnosticada, o estudo molecular é muito útil para confirmação diagnóstica, imprescindível a um tratamento adequado.

Tabela I: Resultados obtidos nos estudos funcionais e moleculares

		Propósito	Mãe
Plaquetas (x10³/µL)		50	278
TP (seg)		10/10	10/10
TTPa (seg)		34/30	28/30
FvW:Ag (%)		122	120
FvW:CoR (%)		47	136
FvW:CBA (%)		111	-
FVIII:C (%)		101	147
Ratio CBA/Ag		0,9	-
Ratio CoR/Ag		0,4	1,1
RIPA	1,25 mg/mL	Com resposta	-
	0,5 mg/mL	Com resposta	-
	0,25 mg/mL	Com resposta	-
Estudos de mistura (plaquetas liofilizadas + plasma do doente)		Sem aumento de resposta	-
Análise multimérica		Distribuição normal com perda parcial de multímeros de alto peso molecular	-
Exão 28 (gene *vWF*)		Sem mutação	-
Exão 2 (gene *GP1BA*)		**c.751C>T, p.Asp251Tyr (Heterozigotia)**	Sem mutação

PUB15 - MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS DO SÍNDROME DE NOONAN: UM CASO CLÍNICO RARO.

Raquel Lopes[1]; Sara Morais[1]; Sílvia Álvares[2]; Emília Costa[3]; José Barbot[4]
1-Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto; 2-Unidade de Cardiologia Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto; 3-Unidade de Hematologia Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto; 4-Unidade de Hematologia Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António

Introdução: O Síndrome de Noonan é uma doença congénita com atingimento multissistémico com envolvimento cardíaco, gastrointestinal, atraso mental e de crescimento e fácies dismórfica. Afecta também o número e função das plaquetas e o sistema de coagulação, com manifestações hemorrágicas como equimoses "fáceis", epistaxis e menorragias. A hemorragia pode ser significativa durante e após procedimentos cirúrgicos.

Objectivos: Análise de um caso clínico, salientando as manifestações clínicas e hematológicas num doente com Síndrome de Noonan a aguardar cirurgia cardíaca.

Métodos: Consulta e recolha de dados do processo clínico do doente e revisão da literatura recente sobre o tema.

Resultados: Descreve-se o caso de uma adolescente de 13 anos que tinha, desde recém-nascida, um síndrome dismórfico associado a cardiomiopatia hipertrófica ventricular esquerda. Apresentava trombocitopenia severa, anemia moderada, sem outras citopenias e ligeiro aumento da hemoglobina F. O diagnóstico de Anemia de Fanconi foi excluído. O diagnóstico inicial foi de Trombocitopenia Amegacariocítica contudo, a contagem de plaquetas teve um aumento progressivo. Aos 4 anos de idade, o diagnóstico foi revisto para Trombocitopenia Hipomegacariocítica. A contagem plaquetária estabilizou em 100000/mm^3, mas com presença de um síndrome hemorrágico moderado; manteve anemia ligeira, sem leucopenia ou neutropenia, tendo os níveis de hemoglobina F normalizado.

Aos 12 anos, o diagnóstico de Síndrome de Noonan foi considerado e confirmado a nível molecular. A reavaliação da hemostasia revelou um teste PFA-100 anormal (Colagénio/ADP>246,0 seg. e Colagénio/Epinefrina>280,0 seg.) com resultados desproporcionais em relação ao valor da trombocitopenia, sugerindo a presença de disfunção plaquetária. Esta disfunção foi confirmada por estudos de agregação plaquetária. O doseamento de FVIII:C foi normal. O factor de von Willebrand (FvW), apesar de ser quantitativamente normal (FvW: Ag - 82,5%) apresentava função comprometida (vWF: RCo - 43,9%).

Conclusões: Os autores destacam a necessidade de considerar o diagnóstico de Síndrome de Noonan perante uma trombocitopenia inexplicada, especialmente se associada a um síndrome dismórfico e/ou sintomatologia hemorrágica desproporcional. Salientam ainda a importância de uma investigação cuidadosa nestes pacientes, com realização de testes de coagulação antes de procedimentos cirúrgicos, muitas vezes, imprescindíveis nesta patologia.

Sem conflitos de interesse.

PUB16 - EOSINOFILIA E PRURIDO PERSISTENTES: ALERTAS PARA A POSSIBILIDADE DE LINFOMA CUTÂNEO DE CÉLULAS T

Raquel Lopes[1]; Ana Spínola[1]; Susana Vilaça[2]; Cristina Gonçalves[1]; Ana Carvalho[3]; Rosário Alves[4]; Margarida Lima[5]

1-Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 3-Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de S. Pedro, Vila Real, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 4-Serviço de Dermatologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; Consulta Multidisciplinar de Linfomas Cutâneos, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 5-Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; Consulta Multidisciplinar de Linfomas Cutâneos, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: O prurido é um sintoma comum a diversas patologias e a sua investigação etiológica pode ser um desafio. Entre outros, pode associar-se a linfomas cutâneos de células T (LCCT). Por outro lado, a eosinofilia, que pode ter múltiplas causas, pode também ser a única alteração analítica que indicie a presença destes linfomas.

Objetivos: Descrever e analisar 2 casos clínicos que documentam a associação entre prurido e eosinofilia persistentes, com aparecimento posterior de lesões cutâneas cujo estudo permitiu estabelecer o diagnóstico de LCCT. Discutir as particularidades e as dificuldades no diagnóstico.

Material e Métodos: Recolha de dados demográficos, clínicos e analíticos dos doentes. Análise da forma de apresentação, progressão e tempo de evolução da doença.

Resultados: Foram referenciados à consulta de linfomas cutâneos 2 doentes: Doente A, homem, 67 anos e Doente B, mulher, 71 anos, cujos quadros clínicos tinham 33 e 14 meses de evolução, respectivamente. Apresentavam prurido intenso generalizado e eosinofilia sustentada, assim como lesões cutâneas inespecíficas, sugestivas de lesões de coceira; tinham sido previamente tratados com corticóides e anti-histamínicos. O restante exame físico era normal. Foi investigada a possibilidade de causa medicamentosa, infecciosa, alérgica, ou outra doença não neoplásica. Foram também feitas biópsias cutâneas e estudos de medula óssea e de sangue periférico que não evidenciaram alterações histológicas, citológicas ou imunofenotípicas sugestivas de linfoma. A pesquisa da mutação FIP1L1-PDGFRa foi negativa. Após 63 meses (Doente A) e 20 meses (Doente B) de seguimento, ambos os doentes tiveram agravamento clínico, com aparecimento de lesões cutâneas - tumor da perna direita (doente A) e nódulos, tumores e lesões eritematosas maculo-papulares disseminados (Doente B) - que justificaram nova investigação. Esta permitiu fazer o diagnóstico de LCCT CD4+, não especificado, localizado à pele. O tratamento consistiu em quimioterapia +/- radioterapia, com resposta clínica parcial. O tempo de evolução desde o início das manifestações até à data foi de 118 e de 25 meses, respectivamente.

Conclusões: Estes casos alertam para a importância de considerar o diagnóstico de LCCT em doentes com prurido e eosinofilia persistentes de etiologia desconhecida, ainda que as lesões cutâneas não sejam sugestivas e/ou o seu estudo não seja conclusivo. Salientam ainda a importância da investigação exaustiva e prolongada para estabelecer o diagnóstico definitivo.

Sem conflitos de interesse.

PUB17 - NEUTROPENIA SEVERA CRÓNICA: A PROPÓSITO DE UMA FAMÍLIA

Alexandra Pereira[1]; Filipa Cunha[2]; Joana Azevedo[1]; Herma Saturnino[1]; Manuela Benedito[2]; M. Letícia Ribeiro[1]
1-Serviço de Hematologia CHC-CHUC; 2-Hospital Pediátrico de Coimbra, CHUC

O Síndrome de **WHIM** (**W**arts, **H**ypogammaglobulinemia, **I**mmunodeficiency, **M**yelokathexis) é uma imunodeficiência rara de transmissão autossómica dominante. Associa-se a mutações no gene CXCR4 que codifica o receptor da quimiocina CXCL12. Esta aumenta a resposta quimiotática dos neutrófilos e linfócitos, adesão e migração transendotelial. Mutações neste receptor impedem a libertação dos neutrófilos maduros da medula, que se tornam senescentes e picnóticos. A sua função nos linfócitos não está ainda esclarecida. A clínica caracteriza-se por uma imunodeficiência de severidade variável, infecções bacterianas recorrentes desde a infância e maior susceptibilidade a infecções por HPV, que frequentemente progridem para carcinoma. Apresentam neutropenia severa e um grau variável de linfopenia B e/ou T e hipogamaglobulinémia. O medulograma apresenta mielocatéxia: hiperplasia mieloide com desvio à direita e apoptose de células mieloides maduras. O tratamento inclui antibioterapia, factores de crescimento, profilaxia com IGIV e o tratamento precoce de lesões por HPV.

Caso Clínico: Rapaz de 11 anos referenciado à Hematologia do HPC por neutropenia severa crónica, com 3 episódios de infecção/ano com boa resposta a antibioterapia; desenvolvimento estatoponderal e psicomotor normais. Antecedentes familiares: mãe com neutropenia com 15 anos de seguimento e irmão de 4 anos também com neutropenia grave. Exame objectivo sem alterações. Apresenta Hb 14,8 g/dL, Leuc 1,85 x10^9/L (Neut **0,12** x10^9/L, Linf 1,65 x10^9/L), Plaq 262 x 10^9/L. ESP sem alterações morfológicas significativas. Pop. linfocitárias CD3 1121/µL, CD4 1023/µL, CD8 **198**/µL, CD4/CD8 **5.17**, CD19 **132**/µL, CD56 297/µL. Função renal, hepática, LDH e imunoglobulinas normais. Medulograma: hiperplasia mieloide com numerosos neutrófilos picnóticos. O estudo do irmão mais novo revelou alterações semelhantes. Efectuou-se o estudo do gene CXCR4 por sequenciação, revelando uma mutação previamente não descrita, no propósito, mãe e irmão.

Esta família apresenta uma neutropenia crónica severa com mielocatéxia, padrão de transmissão autossómico dominante e evolução clínica relativamente benigna, identificando-se uma mutação no gene CXCR4. Ante a presença de neutropenia crónica severa e mielocatéxia o síndrome de WHIM deve ser investigado, solicitande-se estudo de populações linfocitárias, doseamento de imunoglobulinas e estudo do gene CXCR4. O diagnóstico preciso permite uma melhor orientação destes doentes, com profilaxia e tratamento precoce de infecções e monitorização de lesões por HPV.

PUB18 - USO DE 5-AZACITIDINA NUM DOENTE IDOSO COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDÁRIA

Celina Afonso; P. Santos; A. Reichert; F. Lima
CHLO

Introdução: A síndrome mielodisplásica (SMD) representa um grupo de doenças clonais do sistema mieloide com grande heterogeneidade de apresentação e com maior incidência no idoso. Em alguns doentes progride rapidamente para leucemia mieloide aguda (LMA).

O Internacional Prognostic Scoring Sistem (IPSS) é usado para estratificar o risco de transformação em LMA e orientar as decisões terapêuticas. A mediana de sobrevivência global (SG) é de 5,7 anos nos doentes com SMD e IPSS de baixo risco e de 0,4 anos naqueles com alto risco. Os doentes idosos frequentemente têm multiplas comorbilidades e baixo performance status (PS).

A maioria dos tratamentos em doentes idosos com SMD visam alterar a história natural da doença e prolongar a SG não estando claramente definidas estratégias terapêuticas óptimas e quais podem beneficiar de formas específicas de tratamento.

Neste grupo, é da maior importância melhorar a qualidade de vida, aliviar os sintomas e proporcionar independência de terceiros.

A azacitidina está aprovada para o tratamento de doentes com SMD de alto risco e LMA no idoso com 20 a 30% de blastos, prolongando a SG em comparação com baixa dose de citarabina, quimioterapia intensiva e cuidados de suporte.

Caso Clínico: Mulher de 75 anos, PS 0. Diagnóstico de SMD AREB-2 IPSS alto risco, em Dezembro 2010. Iniciou suporte transfusional e foi proposta para tratamento com 5-azacitidina. Em Janeiro de 2012, documentou-se progressão para LMA com 74% de blastos mieloides em sangue periférico. Iniciou tratamento com citarabina sc em baixa dose, sem melhoria, tendo havido progressivo incremento de suporte transfusional e degradação do estado geral.

Em Março de 2011, iniciou terapêutica com 5-azacitidina ficando independente de transfusões, após o 3º ciclo, e em resposta hematológica completa após o 4º ciclo. Documentou-se recaída após o 11º ciclo e interrompeu a terapêutica por rápida progressão tendo falecido em Março de 2012.

Conclusão: Apresentamos o caso clínico de uma doente com diagnóstico de SMD e rápida progressão para LMA, com 74% de blastos, tratada em 1ª linha com citarabina sub-cutânea (sc) em baixa dose e suporte transfusional, sem resposta. Iniciou, em 2ª linha, 5-azacitidina tendo-se conseguido resposta hematológica completa, após o 3º ciclo, mantida durante 11 meses.

A 5-azacitidina prolongou a sobrevivência e a qualidade de vida desta doente.

PUB19 - ANEMIA MEGALOBLÁSTICA EM LACTENTE FILHO DE MÃE VEGETARIANA

Raquel Lopes[1]; Luísa Neiva Araújo[2]; Emília Costa[3]; Fátima Pinto[4]; Inês Freitas[5]; Filipe Santos[5]; José Barbot[3]

1-Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Porto; 3-Unidade de Hematologia Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto; 4-Centro de Saúde de Matosinhos; 5-Serviço de Hematologia Laboratorial, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: A anemia megaloblástica (AM) causada por deficiência de vitamina B12 (V. B12) é uma patologia rara na infância. Este diagnóstico deve constituir uma forte suspeita num lactente com anemia macrocítica e filho de mãe vegetariana com aleitamento materno exclusivo desde o nascimento. Nestes casos, o défice de cobalamina por aporte inadequado pode revestir-se de particular gravidade, provocando uma disfunção principalmente a nível neurológico e hematológico de carácter progressivo e fatal.

Objectivos: Descrição e análise de um caso clínico, salientando os aspectos clínicos e as manifestações hematológicas num lactente com AM, filho de mãe vegetariana.

Material e Métodos: Consulta e recolha de dados do processo clínico do doente e revisão da literatura recente sobre o tema.

Resultados: Trata-se de um lactente do sexo masculino, filho de mãe vegetariana, referenciado à Consulta de Hematologia Pediátrica, aos 10 meses de idade, por apresentar atraso de crescimento e desenvolvimento e alterações neurológicas associados a anemia macrocítica com neutropenia. Fez aleitamento materno exclusivo e diversificação alimentar aos 6 meses com dieta sem produtos de origem animal. À apresentação verificava-se: Hgb: 9,9 gr/dl e VGM: 105,6 fL, neutrófilos: 950/mm^3, sem outras citopenias; RDW aumentado: 20,6%, sem alterações dos reticulócitos. O esfregaço de sangue periférico mostrava: anisocitose e ligeira macrocitose, anisocromia, poiquilocitose e presença de raros neutrófilos hipersegmentados. O estudo da cinética do ferro e o doseamento de ácido fólico eram normais. Constatada diminuição dos níveis séricos de V. B12 (104,0 pg/mL), com aumento dos de homocisteina (536 µmol/L) e doseamento urinário de ácido metilmalônico aumentado (> 50 mgr/gr creatinina). Os dados clínicos e analíticos conjugaram-se a favor do diagnóstico de AM. A instituição precoce da terapêutica com cianocobalamina conduziu à normalização progressiva do quadro clínico (regressão da disfunção neurológica e do atraso de desenvolvimento) e hematológico, sem sequelas.

Conclusões: Os autores salientam a importância do diagnóstico e terapêutica precoces nestas situações, nomeadamente, para a resolução do quadro hematológico e neurológico com o mínimo de sequelas. Alertam ainda para o reconhecimento de uma causa potencial de anemia e outras citopenias no lactente. Mostram também a importãncia da suplementação da dieta dos lactentes com V. B12 quando exclusivamente alimentados por mães vegetarianas.

Sem conflitos de interesse.

PUB20 - TROMBOSE NEONATAL GRAVE ASSOCIADA A TROMBOFILIA HEREDITÁRIA

T. Sevivas; A. C. Oliveira; C. Silva Pinto; P. Martinho; T. Fidalgo; M. Benedito; R. Salvado; N. Martins; M. Letícia Ribeiro
Serviço de Hematologia CHC - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

A doença tromboembólica venosa (TV) é uma complexa patologia multifactorial em que interagem factores de risco ambiental e genético. Rara nas crianças, tem características peculiares na localização (veias renais, seios venosos cerebrais), fenómeno de púrpura *fulminans* neonatal e AVC associado a persistência do *foramen ovale*. Na maior parte dos casos relaciona-se com catéter.

Se a localização é atípica, há história familiar, a gravidade é desproporcional ao estímulo ou não existem factores ambientais justificantes, devem investigar-se factores de risco genéticos. As alterações genéticas consensualmente aceites como predisponentes a TV são os défices de anticoagulantes naturais (Antitrombina, Proteína C (DPC), Proteína S), muito raras, e as mutações do factor V Leiden (FVL) e do gene da Protrombina (PRT), frequentes nos caucasianos.

Caso Clínico: Lactente, actualmente com 12 meses, IIGIIP, mãe com tromboflebite do membro inferior no puerpério. Em D1 de vida convulsões e punção venosa seguida de isquémia com necessidade de amputação até à articulação interfalângica proximal do 2º, 3º e 4º dedos da mão direita. RMN cerebral em D2 com múltiplos focos de enfarte e hemorragia secundária. Boa evolução clínica e alta com 1 mês.

O estudo de Trombofilia dos pais revelou DPC (61%, N 69-134) na mãe e mutação FVL, em heterozigotia, em ambos. A menina é homozigótica para FVL e tem DPC (21%, N 37-81). Identificámos heterozigotia para a mutação PROC (exão 9, c1332G>C, p.Trp444Cys), associada a níveis baixos de PC.

Iniciou terapêutica *lifelong* com heparina de baixo peso molecular (HBPM) (Dalteparina 40-144U/Kg/d). Não repetiu episódios trombóticos e apresenta desenvolvimento psicomotor adequado.

Discussão: TV em Pediatria é rara e a investigação deve ponderar-se de acordo com a história clínica pessoal e familiar. Neste caso, o estudo foi feito pela apresentação inusual e exagerada para o estímulo, tendo sido detectados dois factores de risco trombótico (DPC e homozigotia FVL) que explicam, provavelmente, a gravidade clínica.

O risco de recidiva justifica a decisão terapêutica. Tratando-se de uma lactente ao diagnóstico, optámos por HBPM em dose profiláctica dada a baixa concentração de vitamina K no leite materno e a variabilidade das fórmulas de leite comercializadas, que dificultam o uso de dicumarínicos nestas idades. Planeamos a mudança para anticoagulação oral assim que for possível um melhor controlo de oscilações do aporte de vitamina K na dieta.

PUB21 - TERAPÊUTICA COM IMATINIB EM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÓNICA EM IDADE PEDIÁTRICA: A PROPÓSITO DE UM CASO RARO

Raquel Lopes[1]; Maria João Magalhães[2]; Marta Almeida[3]; Armando Pinto[4]
1-Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Pediatria, Hospital de Braga; 3-Serviço de Pediatria do IPOFG Porto; 4-Serviço Pediatria, IPOFG Porto

Introdução: A Leucemia Mielóide Crónica (LMC) é uma doença rara em idade pediátrica. O inibidor específico da tirosinacinase, o Imatinib, constitui hoje um tratamento de 1ª linha nos doentes com LMC. O conhecimento e avaliação da resposta a esta terapêutica em crianças e adolescentes pode ser fundamental no tratamento desta patologia nesta faixa etária.

Objectivos: Avaliar as características clínico-laboratoriais, evolução e resposta ao tratamento com Imatinib de um adolescente tratado num centro oncológico de referência.

Material e Métodos: Recolha de dados clínicos e analíticos do doente. Análise da forma de apresentação, evolução e resposta à terapêutica com Imatinib.

Resultados: Trata-se de um adolescente, sexo masculino, adimitido neste Serviço de Pediatria Oncológico, aos 15 anos de idade, em contextode 3 episódios de perda de consciência, um dos quais associado a movimentos tónico-clónicos dos quatro membros e presença de trombocitose (plaquetas: 4400000/ul).

Foi estabelecido o diagnóstico de Leucemia Mielóide Crónica, com presença da t(9;22)(q34;q11.2) e do gene de fusão BCR-ABL.

O doente iniciou tratamento com hidroxiureia (HU), ácido acetilasalicílico (AAS) e com Imatinib, com boa resposta constatada ao fim de 3 semanas, com valor de plaquetas de 648000/mm^3. Até à data, a necessidade de suspensão do Imatinib ocorreu uma única vez, no final do 1º mês de tratamento e durante um período de 22 dias, por mielossupressão: neutropenia (510 neutrófilos/mm^3) e trombocitopenia (37000/mm^3). No decurso do tratamento, a HU e o AAS foram suspensos definitivamente ao final de 1 e 3 meses, respectivamente, por ausência de indicação. O doente não foi submetido a transplante de progenitores hematopoiéticos por ausência de dador compatível. Desde o 2º mês de terapêutica com Imatinib, o doente está clinicamente bem, tendo atingido a remissão citogenética e molecular, respectivamente, 6 e 12 meses após o início do tratamento. Com um follow-up de 4 anos, o doente mantem até à data terapêutica com Imatinib, sem necessidade de ajuste de dose, encontrando-se sem evidência de doença a nível citogenético e molecular.

Conclusões: Os autores salientam a eficácia e a excelente resposta ao tratamento com Imatinib, assim como a importância deste facto, num doente jovem sem dador de medula óssea compatível. Mais estudos de avaliação terapêutica são necessários nesta faixa etária.

PUB22 - INFEÇÃO FÚNGICA INVASIVA (IFI) PULMONAR, CUTÂNEA E OCULAR POR FUSARIUM EM DOENTE COM LEUCEMIA AGUDA MIELÓIDE - ACERCA DE UM CASO CLÍNICO

T. Garrido; L. Marques; F. Trigo; J.E. Guimarães
Hospital São João

Introdução: O diagnóstico e tratamento das IFI permanecem até hoje um desafio, e a sua epidemiologia parece estar a mudar: apesar de o *Aspergillus* permanecer o agente mais comum, outras espécies de fungos tais como *Fusarium* têm mostrado incidência crescente. As infeções por *Fusarium* nos indivíduos imunocompetentes são superficiais (queratite, onicomicose); enquanto nos imunodeprimidos se manifestam como endoftalmite, sinusite, pneumonia ou fungémia. As lesões cutâneas são características e estão presentes em 70% dos doentes.

Caso Clínico: Descreve-se o caso de uma doente de 63 anos, com Leucemia Aguda Mielóide (LAM) em 1ª recaída, internada para quimioterapia salvage com esquema FLAG-IDA (2º ciclo). Após 2 sindromes febris controlados com antibioterapia de largo espectro, apresentou sucessivamente: febre persistente de novo (início ao 16º dia de aplasia); lesões cutâneas pápulo-eritematosas com centro necrótico dispersas pelos membros, abdómen e couro cabeludo; olho vermelho bilateral com perda de acuidade visual; e, posteriormente, sintomatologia e insuficiência respiratória. As hemoculturas mostraram isolamento de *Fusarium spp* em 3 amostras de dias alternados, coincidentes com o início da febre. A biópsia cutânea revelou invasão por estruturas fúngicas (hifas e esporos) e a imagiologia de tórax era compatível com IFI, pelo que assumimos tratar-se de uma fusariose disseminada. A doente encontrava-se sob profilaxia com posaconazol, que suspendeu. Iniciou terapêutica dirigida com anfotericina B, cumprindo um total de 60dias em internamento, continuando administrações em ambulatório. Foi administrado filgrastim durante 18 dias. Após arranque hematológico, as lesões cutâneas e pulmonares regrediram, no entanto recuperou apenas parcialmente a visão. A observação por oftalmologia, à posteriori, revelou uveíte fúngica posterior, tendo sido submetida a cirurgia oftálmica após a alta. A doente mantém-se desde Abril/2012 em remissão completa da LAM.

Conclusão: Apesar da doença hematológica controlada, esta infeção condiciona ainda importante morbilidade nesta doente. A fusariose disseminada é rara mas está descrita, mesmo sob profilaxia antifúngica. Ao contrário da aspergilose, é possível isolar *Fusarium* na corrente sanguínea em 50% dos casos. A mortalidade associada à fusariose é alta (>70%), devendo-se levantar prontamente a suspeita deste diagnóstico diferencial num doente com febre persistente e lesões cutâneas características. A recuperação da neutropenia permanece o fator mais importante para o sucesso.

PUB23 - UTILIZAÇÃO DE BRENTUXIMAB VEDOTIN EM IDADE PEDIÁTRICA – CASO CLÍNICO

Manuel João Brito[1]; Sónia Silva[1]; Maria José Noruegas[1]; Isabelina Ferreira[2]; Manuela Benedito[1]
1-Hospital Pediátrico de Coimbra; 2-Instituto Português de Oncologia de Lisboa

Introdução: A utilização de novos fármacos em oncologia pediátrica assume dificuldades, por os estudos iniciais serem em adultos. A utilização pediátrica inicial é habitualmente em casos de prognóstico reservado, sendo importante que sejam reportados, por ser muitas vezes a única forma de relato de experiência nesta faixa etária.

O linfoma de Hodgkin é a doença neoplásica com maior taxa de cura em idade pediátrica. Logicamente a experiência acumulada em casos de recidiva ou refratários é limitada e as alternativas terapêuticas escassas.

Apresentamos um caso clínico de linfoma de Hodgkin num rapaz com diagnóstico inicial aos 6 anos. Teve a primeira recidiva 1 ano após diagnóstico e foi refractário a várias linhas terapêuticas, incluindo auto-transplante de células progenitoras hematopoiéticas e radioterapia. Foi utilizado o fármaco brentuximab vedotin em uso compassivo.

Caso Clínico: Rapaz com diagnóstico de Linfoma de Hodgkin Estadio IIA (doença supra-diafragmática) em Julho de 2008 (6 anos de idade). Cumpriu quimioterapia segundo protocolo institucional CCG 5942 tendo entrado em remissão completa.

Apresentou recidiva em Agosto de 2009, tendo utilizado 3 protocolos de quimioterapia (EuroNet-PHL, DECA e ICE) com progressão de doença. Aceite para auto-transplante de células progenitoras hematopoiéticas, iniciou vinorrelbina/gemcitabina até Julho de 2010 e realizou auto-transplante em Setembro, com doença persistente. Foi programada radioterapia, mas a avaliação prévia revelou múltiplas lesões pulmonares tendo iniciado vinorrelbina/gemcitabina. Em Maio de 2011 começou a radioterapia após resposta parcial. Antes do final da radioterapia tem progressão de doença - massa mediastínica, e múltiplas lesões pulmonares.

Perante evolução desfavorável iniciou quimioterapia com COPP e foi proposto a utilização de brentuximab vedotin a título compassivo. Após aprovação pelo laboratório, pela Comissão de Farmácia e Terapêutica e Comissão de Ética do nosso centro iniciou terapêutica em Setembro de 2012 com boa resposta da doença. Adiou uma das administrações previstas, na sequência de pneumonia; não necessitou de qualquer transfusão de hemoderivados, apresentou obstrução nasal (todo o tratamento) e cansaço fácil que foi progressivamente diminuindo.

Conclusão: O brentuximab vedotin é passível de uso em idade pediátrica, não apresentando o nosso caso efeitos secundários significativos. Destaca-se ainda a boa resposta obtida considerando que foi utilizado após múltiplas tentativas terapêuticas.

PUB24 - MASTOCITOSE SISTÉMICA ASSOCIADA A LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA – A PROPÓSITO DE UM CASO

Bruna Velosa Ferreira[1]; Paula Sousa e Santos[1]; M Pedro Silveira[1]; AP Gomes[1]; C Afonso[1]; A Reichert[1]; F Lima[1]; AB Reis[2]; C Silva[2]; M Chorão[3]; C Fonseca[4]; R Cardiga[4]
1-Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 4-Serviço de Medicina III, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

Introdução: A Mastocitose Sistémica (MS) é uma doença clonal dos mastócitos(M) rara, com critérios de diagnóstico definidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) 2008. A clínica é heterogénea podendo apresentar-se desde indolente até envolvimento agressivo ou associada a outras neoplasias hematológicas.Os autores apresentam um caso de MS associada a Leucemia Mieloide Aguda (LMA).

Caso Clínico: Mulher, 53 anos, alérgica a penicilina, sem antecedentes hemato-oncológicos. Recorreu a um serviço de urgência por náuseas e vómitos. Ao exame objetivo com palidez mucocutânea e hepatomegalia. Analiticamente: anemia macrocítica e trombocitopenia graves, hiperleucocitose (119.6 x10^9/L) e 63% de mieloblastos no sangue periférico; padrão de colestase inespecífico. O estudo medular mostrou 45,6% de mieloblastos com fenótipo compatível com LMA, acentuada displasia multilinhagem e M em número aumentado; FISH positivo para t(8;21)(q22;q22) e cariótipo 46,XX,t(8;21)(q22;q22). Realizou citorredução seguida de quimioterapia (LAM99), obtendo remissão completa, com persistência de numerosos M (11%) semelhantes ao diagnóstico. Apresentou rash petéquial exuberante após introdução de antibioterapia empírica por neutropenia febril, com boa resposta a terapêutica de suporte. Após recuperação clinica e suspensão de terapêutica hepatotóxica, manteve hepatomegalia palpável indolor e parâmetros de colestase alterados. Para esclarecimento etiológico foi realizada biópsia hepática aspirativa: infiltração por M (8,4%) de fenótipo aberrante (CD25+); histopatologicamente com infiltração multifocal por M (CD117+) confirmando-se o diagnóstico de MS associada a doença hematológica clonal não mastocítica (MS-ADHNM) da OMS 2008. A pesquisa de c-kit D816V foi negativa e triptase sérica elevada. A doente completou 2 ciclos de consolidação, mantendo-se em remissão.

Conclusão: Na MS as manifestações clínicas são habitualmente secundárias à libertação de mediadores biológicos pelos M, sendo frequente o envolvimento da pele e medula óssea. As opções terapêuticas devem orientadas pela sintomatologia e disfunção de órgão. O grau de infiltração pelos M patológicos não é correlacionável com a severidade dos sintomas. A MS-ADHNM é uma entidade pouco conhecida, cujo diagnóstico inicial pode ser dificultado pelas alterações exuberantes da neoplasia hematológica associada. A abordagem inicial deve ser orientada pela neoplasia não mastocítica e a sua implicação prognóstica não é consensual.

REUNIÃO ANUAL

SPH

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

COMO RECLAMAR OS CRÉDITOS CME

SPH SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

CONTINUING
MEDICAL
EDUCATION

Read Me First

For Organizers of EHA-CME Accredited Activities

Explanation of documentation:

The EHA-CME Standards & Guidelines
Please read this document carefully. It describes the rules to which you are obliged to adhere to before, during, and after the EHA-CME accredited activity. You are assumed to have read and understood the EHA-CME Standards & Guidelines, and to be aware that failure to respect them may lead to the ineligibility for or to the revocation of accreditation of the activity and/or of future activities. All other documents described here are developed to help you adhere to the EHA-CME Standards & Guidelines.

The Sample Disclosure Letter
You need to notify all individuals involved in the CME activity, including the chairs and speakers of their obligation to disclose their affiliations (even in case they do not have any affiliation) before the start of the meeting and during their presentations. To assist you in informing the individuals involved, we have developed the sample disclosure letter. It contains a notification of this obligation, as well as instructions how to disclose their affiliations online and during presentations.

A Template Participants List
Please use this list (in MS Excel worksheet format) to enter confirmed (i.e. those who actually attended) participants' first names, last names, and unique login code (usually the registration number). Please make sure that the personal login code is unique (i.e. no two login codes may be the same). You may send the filled in worksheet to the EHA-CME Unit (cme@ehaweb.org) as soon as possible after the CME activity, so that the CME activity may be activated online.

Two instruction letters on How to Claim Your EHA CME Credits
These may be distributed among the participants together with their personal login codes (which must correspond with the participants' personal login code filled in in the Template Participants List). One is specific: you may merge the participant's name and personal login code. The other is generic: for instance for on site registrations

CONTINUING MEDICAL EDUCATION

Disclosure Instructions

CME activity: ***[enter meeting title]***

Dear ***[enter name]***,

The CME activity noted above has been awarded Continuing Medical Education (CME) accreditation by the European Hematology Association CME System.

In compliance with the EHA-CME Standards & Guidelines (available at www.ehaweb.org, select CME) all individuals involved in the CME activity, including chairs and speakers, are required to disclose any affiliation or significant relation with the commercial sponsor, and any other affiliation potentially able to introduce a bias.

We therefore kindly request you to complete your disclosure at the EHA website at your earliest convenience before the start of the CME activity.

Steps to complete your disclosure – before the CME activity

Step 1 Visit the EHA website www.ehaweb.org and select the CME button on the left side of the page.

Step 2 From the CME home page, select the Disclosures tab at the top.

Step 3 Select login in the left-hand side menu of the page.

Step 4 – If you are an account holder: you may login on this page.
– If you do not have an account: you may create an account by using the link register here on this page.

Step 5 Verify the details that are displayed to you. If adjustments need to be made please do so by using the button Edit My Account below your personal overview. After having made the adjustments click Save and Next.

Step 6 Disclose your affiliations with the Add > button. Select the company from the list and check your affiliation(s) with this company. If the company does not appear in the list, use the option 'Other' and type the company name. If you have no affiliations please indicate so by using the button I have no affiliations.

Step 7 Save your disclosure.

To complete your disclosure – during the CME activity

If you are presenting at the CME activity, you are obliged to also show your disclosure to the CME participants on the first slide of each presentation being given during the CME activity for the duration of at least ten seconds.

Thank you for your kind collaboration. Further information on the European Hematology Association CME System is available at www.ehaweb.org. If you require more information or assistance you may contact the EHA-CME Helpdesk: cme@ehaweb.org, or +31 104045621

CONTINUING
MEDICAL
EDUCATION

EHA-CME Standards & Guidelines

Revised version, October 2007

Standards

1 Only CME activities that exclusively benefit hematologists and their patients are eligible for accreditation.

2 Only academic or scientific organizations are eligible to apply for accreditation. Only a trained specialist in hematology or related field is eligible to apply for accreditation on behalf of the academic or scientific organization.

3 The academic or scientific organization and its representative (together to be called 'the organizer') are fully responsible for adherence to these standards and guidelines.

Guidelines

1 Commercial interest

1.1 CME activities that benefit the organizing institution or any commercial interest are not eligible for accreditation. The organizer of a CME activity must ensure that the educational and scientific program of the activity is neither influenced by nor biased by commercial entities. This implies, but is not restricted to, the following:

1.1.1 The organizer must select the topic or content of the CME activity independent from (the review of) the donor(s) of the educational grant(s) or any other commercial entity.

1.1.2 The organizer must select the speakers of the CME activity independent from (the review of) the donor(s) of the educational grant(s) or any other commercial entity.

1.1.3 The organizer must develop the educational materials of the CME activity independently from (the review of) the donor(s) of the educational grant(s) or any other commercial entity.

1.1.4 The organizer must develop the promotional materials of the CME activity independent from (the review of) the donor(s) of the educational grant(s) or any other commercial entity.

1.1.5 Organizational activities other than stated in paragraphs 1.1.1-4 may be subcontracted to commercial entities, provided that they have, and had for a period of at least two years prior to the start of the CME activity, no financial relationship with the donor(s) of the educational grant(s). A statement declaring such must be sent by the organizer to the EHA-CME Unit at least eight weeks prior to the start of the CME activity.

1.1.6 The CME activity must be clearly distinguished from commercially organized activities (e.g. 'satellite symposia'). These and accompanying social events must not compete with, nor take priority over, the accredited CME sessions. Educational sessions must be grouped together and must be held apart from commercially organized activities or sessions.

CONTINUING
MEDICAL
EDUCATION

EHA-CME Credit Claiming Instructions

Your personal login code: ***[enter registration number]***

CME activity: ***[enter meeting title]***

Dear delegate,

We are pleased to inform you that, as a participant of this CME activity, you are eligible to receive European Hematology Association (EHA) Continuing Medical Education Credit Points. To claim EHA-CME Credit Points read the following instructions carefully.

Steps to claim your EHA-CME Credit Points

Step 1 Visit www.ehaweb.org and select the CME link on the left side of the page.

Step 2 From the CME home page, select the Claim Credits tab at the top.
– If you are an account holder: you may login on this page.
– If you do not have an account yet, you may create an account by using the link register here on this page.

Step 3 Click on Select Meeting in the left-hand menu or the button next below your personal overview.

Step 4 Select your meeting from the list

Step 5 Enter your personal login code (see above). Click Verify to continue.

Step 6 Answer the general questions regarding the meeting.

Step 7 Click next at the bottom of the page to continue to Claim Credits › Select Sessions.

Step 8 Evaluate the sessions that you have attended from 1 to 10. (10 is the highest score).

Step 9 Click next at the bottom of the page to view your personal account. The system will automatically save your information after you have left the page.

Step 10 To print your EHA-CME certificate please use the print-button on the far right side of the table

You will have three months after the closure of the meeting to claim your EHA-CME Credit Points.

Further information on the European Hematology Association CME System is available at www.ehaweb.org. If you require more information or assistance you may contact:

EHA-CME Unit
cme@ehaweb.org
T +31 104045621

CONTINUING
MEDICAL
EDUCATION

EHA-CME Credit Claiming Instructions

Your personal login code: ***[enter registration number]***

CME activity: ***[enter meeting title]***

Dear ***[enter participant name]***,

We are pleased to inform you that, as a participant of this CME activity, you are eligible to receive European Hematology Association (EHA) Continuing Medical Education Credit Points. To claim EHA-CME Credit Points read the following instructions carefully.

Steps to claim your EHA-CME Credit Points

Step 1 Visit www.ehaweb.org and select the CME link on the left side of the page.

Step 2 From the CME home page, select the Claim Credits tab at the top.
– If you are an account holder: you may login on this page.
– If you do not have an account yet, you may create an account by using the link register here on this page.

Step 3 Click on Select Meeting in the left-hand menu or the button next below your personal overview.

Step 4 Select your meeting from the list

Step 5 Enter your personal login code (see above). Click Verify to continue.

Step 6 Answer the general questions regarding the meeting.

Step 7 Click next at the bottom of the page to continue to Claim Credits › Select Sessions.

Step 8 Evaluate the sessions that you have attended from 1 to 10. (10 is the highest score).

Step 9 Click next at the bottom of the page to view your personal account. The system will automatically save your information after you have left the page.

Step 10 To print your EHA-CME certificate please use the print-button on the far right side of the table

You will have three months after the closure of the meeting to claim your EHA-CME Credit Points.

Further information on the European Hematology Association CME System is available at www.ehaweb.org. If you require more information or assistance you may contact:

EHA-CME Helpdesk
cme@ehaweb.org
T +31 104045621

1.1.7 The use of logos, symbols, colors, etc. that refer explicitly or implicitly to the donor(s) of the educational grant(s) or any other commercial entity is not allowed (save conditions stated in paragraph 1.2.4.).

1.1.8 The use of commercial product names is not allowed. Generic names must be used on all materials and during all presentations. Only in case no generic name is available the trade name may be used (e.g. Thalidomide).

1.1.9 Data relative to any unlicensed, investigational commercial product must be presented as such. Information must be of scientific peer review journal standard.

1.2 The EHA-CME Unit recognizes the importance of the contribution of financial resources from the healthcare industry to CME activities. To allow for good cooperation with the healthcare industry, the EHA-CME Unit believes that it is necessary to adopt a balanced approach that will guarantee transparent CME. This implies, but is not restricted to, the following:

1.2.1 The contribution to CME activities by one or more commercial entity or entities is allowed only by way of an unrestricted (i.e. substantively independent) educational financial grant. This contribution must be granted to the organizer. Contributions to CME activities other than financial contributions (e.g. organizational contributions) are not permitted.

1.2.2 The donor(s) of the unrestricted educational grant(s) must be acknowledged, in writing, by the organizer of the activity to the participants of the activity and to the EHA-CME Unit.

1.2.3 Any materials promoting the CME activity distributed by the donor(s) of the unrestricted educational grant(s) must be reviewed beforehand by the organizer. Any written reference to the donor(s) of the unrestricted educational grant(s) must be prefixed by: '**supported by an unrestricted educational grant from [name of commercial entity].**'

1.2.4 Any materials promoting the CME activity distributed by the organizer (see paragraph 1.1.3) may include the statement '**supported by an unrestricted educational grant from [name of commercial entity].**' Only when preceded by this statement, and only once, a discrete logo may be included (being the sole exception to the conditions stated in paragraph 1.1.7.).

1.2 5 The only permitted promotion is the acknowledgement that the commercial entity has contributed to the educational program by way of an unrestricted educational grant.

1.2.6 Any relevant financial relationship of individuals involved in the CME activity must be fully declared. A financial relationship is considered relevant in case the individual, or the individual's spouse or partner, benefits, or has benefited in the 12 months prior to the application of EHA-CME accreditation, by receiving salary, royalty, intellectual property rights, consulting fees, honoraria, ownership interest or other financial benefit from a commercial entity.

1.2.7 Any relationship provided for in paragraph 1.2.6, or any affiliation or significant relation between the individual involved in the CME activity and a commercial entity, and any other affiliation potentially able to introduce a bias must be disclosed to the CME participants in the EHA disclosure database on the CME website (http://cme.ehaweb.org) prior to the start of an accredited CME activity. The organizer must fulfill his or her obligation to disclose at least eight weeks prior to the start of the meeting.

1.2.8 Any relationship provided for in paragraph 1.2.6, or any affiliation or significant relation between the individual involved in the CME activity and a commercial entity,

and any other affiliation potentially able to introduce a bias must be disclosed to the CME participants on the first slide of each presentation being given during the CME activity for the duration of at least ten seconds.

1.2.9 Individuals involved in the CME activity include invited chairs and speakers, faculty members, organizers, activity directors or presidents, program or faculty chairs, planning committee members, scientific organizing committee members, program or faculty speakers, authors, moderators, and editors.

2 Eligibility

2.1 The following activities are not eligible for EHA-CME Credit Points: poster sessions; corporately sponsored symposia; courses in CME application; coffee, lunch, and dinner breaks; recreational activities, or social program activities; sessions and events not organized by the organizer.

3 Quality

3.1 The quality of the CME activity is subject to the review of scientific peers who will evaluate the CME activity on the basis of the following criteria:

3.1.1 The CME activity must recognize and meet the needs of hematologists and their patients.

3.1.2 The educational materials of the CME activity must meet the needs of hematologists and their patients.

3.1.3 The individuals involved in the CME activity are specialists in hematology or related fields and are of high academic and scientific repute.

4 Procedure

4.1 Submission

4.1.1 The application must be completed and submitted by the organizer (i.e. its representative) of the CME event, who will be the contact person for the entire accreditation process.

4.1.2 The organizer must submit the completed application at least 8 weeks prior to the first day of the event.

4.1.3 The organizer must demonstrate that the CME activity corresponds to the needs of hematologists and their patients. The organizer must state what the needs are, how they were identified, and how the proposed activity meets them.

4.1.4 The organizer must state the objectives of the CME activity, how they will be evaluated, and present the profile of the participants to whom the activity is addressed.

4.1.5 The organizer must describe the teaching methods to be used and how these are adapted to the needs of the potential participants, must allocate sufficient time for general discussion, and must insure that there is an opportunity for interaction (e.g. between participants and speakers).

4.1.6 The organizer must present the scientific program. The scientific program must include the session titles, their start and end times, their chairs and speakers, and a list of names and profiles of the faculty members including full contact details.

4.1.7 In case the CME activity is sponsored by way of one or more grants provided by a commercial entity, the organizer must present a declaration signed by the commercial entity or entities and the organizer stating that the grant is of an unrestricted and educational nature.

4.2 Fees

4.2.1 The organizer must transfer to the EHA-CME Unit a submission fee to the amount of 500 Euro at least six weeks before the start of the CME activity. Upon application an invoice will be issued which must be referred to in the transfer comments.

4.2.2. The organizer must transfer to the EHA-CME Unit a participant fee to the amount of one Euro per participant. The number of participants in the electronic list of participants (see paragraph 4.3.8) is the basis for the calculation of the participant fee. Upon submission of the electronic list of participants an invoice will be issued which must be referred to in the transfer comments. In case the number of participants is fifty or less, the participant fee is waived.

4.2.3 EHA-CME Providers (see paragraph 6) are exempt of paying a submission fee.

4.3 The CME activity

4.3.1 The organizer must create a link referring to the EHA-CME website at least two weeks prior to the start of the CME activity. This link may not be placed on any website of one or more commercial entities such as sponsors or donors of unrestricted educational grants.

4.3.2 The organizer must inform all individuals involved in the CME activity, including chairs and speakers, of their obligation to update their disclosures in the disclosures database on the EHA-CME website (see paragraphs 1.2.6-8) at least two weeks prior to the start of the CME activity.

4.3.3 The organizer must inform all potential participants that the disclosures will be available on the EHA-CME website at least two weeks prior to the start of the CME activity.

4.3.4 The organizer must inform all potential participants about the EHA-CME accreditation by including the following statement in the final program:

> "The program of the [insert title of CME activity] has been reviewed and approved for CME accreditation by the European Hematology Association CME Unit. The EHA-CME Unit has approved this educational activity for a maximum number of CME credits. Each physician should only claim credits for time that she/he actually spent in the educational activity."

4.3.5 The organizer must distribute instructions for the participants on how to claim their credits online no later than at the start of the CME activity.

4.3.6 The organizer must distribute to all participants of the CME activity a document (e.g. book of abstracts, educational booklet) summarizing the activity's scientific content and providing references for further reading. The organizer must send this document to the EHA-CME Unit in electronic or paper format at least one day after the start of the CME activity.

4.3.7 The organizer must announce the EHA-CME accreditation during the official opening.

4.3.8 The organizer must submit, on the date the participants' attendance is confirmed (i.e. the date the registration closes), an electronic list of participants which includes, per participant, first name, last name, e-mail address, and a unique code or number. To ensure that the details submitted are correct pharmaceutical companies or travel agencies must use the individual's contact details. The organizer must verify and confirm the attendance of all individual participants listed in the list of participants.

4.3.9 The organizer must allow for the eventuality that hematologists appointed by the EHA-CME Unit or staff and officials of the EHA-CME Unit may attend or visit the accredited CME activity. Such attendees or visitors must be granted full access to spaces, persons, and materials that may be of importance to their assessment of compliance to these standards and guidelines.

4.4 Audit

4.4.1 The organizer must archive all slides that were presented during the CME activity and all printed materials that were issued to the participants of the CME activity until at least five years after the closure of the CME activity. These materials must be made available within two weeks after a request from the EHA-CME Unit in order to assess compliance to these standards and guidelines.

5 Responsibility

5.1 All views must be presented in a balanced and transparent manner. The organizer is fully responsible for the scientific impartiality, objectivity, quality, and balance of the scientific CME program. The organizer is responsible for the contents of all slides, abstracts and written summaries, and for all promotional materials related to the CME activity.

5.2 The organizer will assume complete and undivided responsibility for the adherence to these standards and guidelines. Failure to respect these standards and guidelines will lead to the ineligibility for or to the revocation of accreditation of the activity and/or of future activities.

6 Status

6.1 National societies of hematology and pan-European partners of the EHA that are selected after review by the EHA are eligible for the status of EHA-CME Provider.

6.2 The EHA-CME Provider may organize CME activities for a period of three calendar years that are exempt from review by the EHA-CM Unit.

6.3 The EHA-CME Provider may only accredit its CME activities insofar they adhere to these standards and guidelines, save conditions stated in paragraph 4.2.1.

6.4 The EHA-CME Provider that is a national society of hematology may accredit a maximum of three CME activities per annum. The EHA-CME Provider that is a pan-European partner of the EHA may accredit a limitless number of CME activities.

6.5 In case the national society of hematology organizes their principal congress, then this congress must be accredited.

6.6 The EHA-CME Provider that is a national society of hematology must transfer to the EHA-CME Unit a provider fee to the amount of 300 Euro per annum. The EHA-CME Provider that is a pan-European partner of the EHA must transfer to the EHA-CME Unit a provider fee to the amount of 500 Euro at per annum. Upon the initial selection by the EHA (see paraghraph 6.1.) and the two ensuing years, invoices will be issued which must be referred to in the transfer comments.

REUNIÃO ANUAL

SPH

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

ÍNDICE DE AUTORES

SPH SOCIEDADE PORTUGUESA DE HEMATOLOGIA

A., ALHO PO 44, PO 45
A., FERREIRA PO 45
A.B.REIS*** PUB 12
A.P.GOMES* PUB 12
A.REICHERT* PUB 12
A.REICHERT PUB 18
ABREU, MIGUEL CO 15, PO 30, PO 64
AFONSO, CELINA CO 19, PUB 18, PO 20
AFONSO, C PUB 24
AFONSO, R. PO 76, PO 58
AFONSO, RUI PO 29, CO 13
AGUIAR, ELIANA PO 66, PO 68, PO 9, CO 2, PO 54, PO 55, PO 56, PO 62
ALAIZ, H. PO 12
ALHO, ANA CO 19
ALHO, A CO 6, PO 86
ALMEIDA, AM CO 17
ALMEIDA, ANTONIO PO 15, PO 21, PO 57
ALMEIDA, HELENA PO 88, PO 19, PUB 11, CO 24
ALMEIDA, M. PO 72
ALMEIDA, MARTA PO 66, PUB 21, PUB 6, PUB 7, PO 4, PO 10
ALMEIDA, S. , PO 39, PO 1, PO 2
ALMEIDA, SÉRGIO CO 4, CO 7
ALNAJJAR, KHALIL PO 15
ALVES, HELENA PO 29
ALVES, RAQUEL PO 81, PO 31, PO 85, CO 18
ALVES, ROSÁRIO PUB 16, PO 5
ALVES, VERA PO 69, CO 18
AMBRÓSIO, A.P. PUB 10
AMORIM, MARIA LUÍS PO 54
ANDRADE, JOAQUIM AGUIAR CO 22, PO 50
ANDRADE, JOAQUIM CO 19
ANDRADE, MARIA REIS PUB 1
ARAÚJO, ANA LUISA PUB 13
ARAÚJO, LUÍSA NEIVA PUB 19
ATHAYDE, D. PO 73
AZEVEDO, J. PO 73, CO 23
AZEVEDO, JOANA PO 38, PUB 17, CO 1
B., POLO PO 44
B.V.FERREIRA* PUB 12
BABO, MARIA MANUELA DA ROCHA MELO PO 90
BADIOR, MARGARIDA PO 66, PO 68, CO 2, PO 54, PO 55
BADIOR, M PO 71
BALDAQUE, I. PO 72

BARATA, C. CO 23
BARATA, JOÃO T. CO 12
BARBOSA, ISABEL LEAL PO 16
BARBOSA, LUCIANA PO 66, PO 68, PO 55
BARBOT, JOSÉ PUB 15, PUB 19, PO 7, PO 11
BARREIRA, ROGÉRIO CO 24
BENEDITO, M. PO 43, PUB 20
BENEDITO, MANUELA PUB 23, PO 38, PUB 17, CO 1
BENTO, CELESTE PUB 13, CO 21, PUB 8, CO 8, PO 19
BERGANTIM, RUI PO 62
BERGATIM, R PO 71
BORRALHO, PAULA PUB 4
BRANCA, R. PO 72
BRANCO, ISABEL PUB 9
BRILHANTE, DIALINA PUB 9
BRITO, MANUEL JOÃO PUB 23
BRITO, MANUEL PO 38, CO 1
BRITO, MARGARIDA DANTAS CO 15, PO 24, PO 64, PO 34, PO 52, CO 14
BRITO, MJ PO 73
C, MELLO PO 80
C., LOPES PO 44, PO 45
C., MARTINS PO 44, PO 45
C.AFONSO* PUB 12
CABRAL, HERMA SATURNINO E RENATA PUB 8
CABRAL, R. PO 78
CABRAL, RENATA PUB 2
CAETANO, GONÇALO CO 8
CALDAS, JOANA CO 3
CAMPILHO, F. PO 72
CAMPOS, C PO 71
CAMPOS, F. PO 78
CAMPOS, J PO 86
CAMPOS, MANUEL CO 20, PO 7
CARDA, J.P. PO 39, PO 2, PO 58
CARDA, JOSÉ PEDRO PO 29, CO 13, PO 37, CO 7
CARDA, J CO 9
CARDIGA, R PUB 24
CARDOSO, BRUNO A. CO 12
CARMO, J ALVES DO PO 71, CO 6, PO 86
CARMO, J. ALVES DO PO 40
CARMO, J.A. PO 32, PO 33
CARNEIRO, ANA PO 62
CARNEIRO, A PO 49

CARREIRA, JOÃO PO 53
CARVALHAIS, I PO 49
CARVALHEIRO, TIAGO PO 37, PO 18
CARVALHO, ANA PUB 16
CASAIS, C. PO 65, PO 78
CASALTA-LOPES, JOÃO PO 13
CASTRO, CARLA PO 63, PO 28, PO 77, PO 59, PO 60
CASTRO, ISABEL CO 19, PO 8
CERVEIRA, SUSANA BIZARRO E NUNO PO 61
CHACIM, S PO 71, PO 82, PO 75
CHACIM, SÉRGIO PO 63, CO 15, PO 64
CHORÃO, M PUB 24
COELHO, ANDREIA PO 6
COELHO, INÊS CO 16
CONCEIÇÃO, PATRÍCIA FERNANDES PO 96
CONDE, INÊS CO 19
CONSTANÇO, CONCEIÇÃO PUB 1
CONSTANÇO, MC PO 71, PO 73
CORREIA, CECÍLIA PO 74
CORREIA, H. PUB 10
CORREIA, JOANA CO 13
CORTESÃO, E. , PO 39, PO 1, PO 2, PO 58
CORTESÃO, EMÍLIA PO 69, CO 13, PO 46, PO 79, CO 4, CO 7, CO 9
COSTA, ANA C PO 16
COSTA, ANDREIA PO 56
COSTA, CARLOS CO 16
COSTA, C PO 71, CO 17
COSTA, EMÍLIA PUB 15, PUB 19
COSTA, FÁTIMA CO 10, CO 5
COSTA, JM NASCIMENTO CO 9
COSTA, JOSÉ MANUEL NASCIMENTO PO 46
COSTA, JOSÉ NASCIMENTO PO 85, PO 69
COSTA, LILIANA PO 37
COSTA, M.J. PO 33
COSTA, MJ PO 32
COSTA, P. PO 40
COSTA, PAULA MARTINS DA PO 11
COSTA, TIMÓTEO CO 3
COSTA, VITOR PO 68, PO 66, PO 55
COUCELO, M. PO 73, PO 43
COUCELO, MARGARIDA PO 85, CO 21, CO 8, CO 24
COUTINHO, J. PO 65, PO 78
COUTINHO, JORGE CO 19, CO 20, PO 7

COUTINHO, M. PO 78
COUTO, ELISABETE PUB 6, PUB 7, PO 4
CRUZ, EUGÉNIA CO 20
CUNHA, ELISABETE CO 21
CUNHA, FILIPA PUB 17
CUNHA, SARA PO 89
CÉSAR, P. PO 3
CÉSAR, PAULA PO 29, CO 13, PO 38
DIAMOND, J CO 17
DIAS, ALEXANDRA PO 6
DOMINGUES, CÁTIA PO 81, PO 31, PO 85
DOMINGUES, NELSON PO 63, CO 15, PO 23, PO 24, PO 25, PO 26, PO 30, PO 64, PO 34, PO 70, PO 74, PO 82, PO 75, PO 77, PO 10, PO 87, PO 51, PO 52, PO 59, PO 60, CO 11, CO 14, PO 28
DOMINGUES, S. PO 43
DOMINGUES, SARA CO 8
DOURADO, MARÍLIA PO 85, PO 69
DRYGIN, DENIS CO 12
DUARTE, HUGO PO 87, PO 51, CO 11
DUARTE, XIMO PO 22
E, CRUZ PO 80
ESPADA, E CO 6
ESPADANA, A. , PO 39, PO 1, PO 2, PO 3, PO 58
ESPADANA, AI CO 9
ESPADANA, ANA ISABEL CO 13, PO 46, CO 7
ESPADANA, ANA PO 79, CO 4
ESPÍRITO-SANTO, ANA PO 24, PO 25, PO 34, CO 14
ESTEVES, GRAÇA PO 27
ESTEVES, G PO 71
ESTEVES, SUSANA CO 16
F.LIMA* PUB 12
F.LIMA PUB 18
FARIA, CARINA PO 16
FAUSTINO, PAULA PO 6, PO 83
FERNANDES, ÂNGELA PO 8
FERNANDES, JOÃO PAULO PUB 3, PUB 4
FERNANDES, TERESA CO 10
FERNANDES, T PO 71
FERREIRA, A. PO 32, PO 33, PO 40
FERREIRA, ANA FARIA CO 19
FERREIRA, BRUNA VELOSA PUB 24
FERREIRA, CAROLINA PO 70
FERREIRA, CRISTINA PO 23
FERREIRA, GILDA CO 5

FERREIRA, IC PO 71, PO 74, PO 82, PO 75
FERREIRA, ISABELINA PUB 23
FERREIRA, MARIANA PO 81, PO 31, PO 85
FERREIRA, PATRÍCIA CO 24
FERREIRA, VANDA CRISTINA LOPES PO 93
FERRÃO, A CO 6
FIDALGO, PAULA PO 77, PO 87, PO 51, CO 11
FIDALGO, T. PUB 14, PO 35, PUB 20, CO 23
FONSECA, ANA RAQUEL CO 18
FONSECA, C PUB 24
FONSECA, ELSA PO 9
FORTUNA, M. PO 73
FRAGA, CRISTINA PUB 13
FREITAS, I. PO 65
FREITAS, INÊS PUB 19, PO 11
FREITAS, ORQUIDEA PUB 8
G., ESTEVES PO 44
GALHANO, EULÁLIA PO 17
GAMEIRO, MARILINE PUB 13
GAMEIRO, PAULA PO 22
GARRIDO, T. PO 47, PUB 22
GARRIDO, TERESA PO 9
GARRIDO, T PO 71
GARÇÃO, A CO 6
GASPAR, CÁTIA PO 53, CO 3
GERALDES, C. PO 76, PO 58
GERALDES, CATARINA PO 69, CO 13, PO 79, CO 4, CO 7, PO 18
GERALDES, C PO 71, CO 9
GERALDO, AF PO 86
GERIVAZ, RITA CO 5
GIL, ALEXANDRA PO 53
GODINHO, INÊS CO 15, PO 24, PO 34, PO 61
GOMES, AP PUB 24
GOMES, FERNANDO MANUEL RIBEIRO PO 67
GOMES, M. PO 76, PO 3
GOMES, MARÍLIA PO 29, CO 13, CO 7
GOMES, M PO 71
GOMES, PAULA CO 2, PO 54
GONÇALO, ANA PAULA PO 16
GONÇALVES, AC CO 9
GONÇALVES, ANA CRISTINA PO 81, PO 31, PO 85, PO 69, PO 46, CO 18
GONÇALVES, C. PO 65, PO 78
GONÇALVES, CRISTINA PUB 16

GONÇALVES, C PO 71
GONÇALVES, E. PUB 14, PO 35, CO 23
GONÇALVES, VÂNIA CO 20
GUARINO, PATRÍCIA PO 81, PO 31, PO 85
GUERRA, L. PO 32, PO 40
GUERREIRO, MANUEL PO 8
GUILHERME, R. PO 3, PO 58
GUILHERME, RAQUEL PO 29, CO 13
GUIMARÃES, J.E. PO 47, PUB 22
GUIMARÃES, JE PO 71, PO 49
GUIMARÃES, JOSÉ EDUARDO PO 9, PO 50, CO 2, PO 54, PO 56, PO 62
GUIMARÃES, MARIANA CO 22
HAWKINGS, SARA PO 16
HENRIQUE, RUI PO 63, CO 15, PO 24, PO 26, PO 28, PO 30, PO 64, PO 34, PO 70, PO 74, PO 77, PO 10, PO 87, PO 51, PO 52, PO 59, PO 60, CO 14
HERNÁNDEZ-BOLUDA, J.C. PO 14
I., CONDE PO 44, PO 45
I.SALAZAR PO 12
INOK, A PO 71
INÁCIO, MARIA DE JESUS PO 37, PO 18
J, COUTINHO PO 80
J., ALVES DO CARMO PO 44, PO 45
J., FAJARDO PO 44, PO 45
J., RAPOSO PO 44, PO 45
J.F., LACERDA PO 44
JACINTO, FERNANDO CO 19
JACOBETTY, MIGUEL PO 13
JORGE, A. PO 78
JORGE, S. PO 65
JOÃO, CRISTINA CO 16
JOÃO, C PO 71
JUNCAL, C CO 6, PO 86
JÚNIOR, A. CAMPOS PO 72
JÚNIOR, ANTÓNIO CAMPOS CO 14
KERGUELEN, ANA PO 84
L., GUERRA PO 45
LACERDA, JF CO 6, PO 86
LAPA, PAULA CO 13
LAU, CATARINA PUB 2
LAVINHA, JOÃO PO 6
LEITE, FERNANDA CO 20, PO 80, PO 7
LEITE, JOANA PO 81, PO 31, PO 85
LEITE, LC PO 71

LEITE, LUÍS C. PO 26, PO 28, PO 59, PO 60, CO 11
LEITÃO, PAULO CO 20
LEOCÁDIO, SÓNIA GONÇALVES CO 3
LIMA, FERNANDO PO 20
LIMA, F PUB 24
LIMA, MARGARIDA PUB 16, PUB 2, PO 5, PO 7
LIMA, RAQUEL PO 16
LISBOA, SUSANA PO 74
LOPES, ANA PO 37, PO 18
LOPES, C. PO 32
LOPES, R. PO 78
LOPES, RAQUEL PO 66, PO 68, PUB 15, PUB 16, PUB 19, PUB 21, PO 55
LOPES, TELMA MARGARIDA COELHO PO 92
LOURENÇO, F CO 6, PO 86
LOURENÇO, MARTA SALOMÉ FERREIRA PO 96
LUDOVICO, PAULA PO 8
LUZ, B. PO 58
LUZ, BRÁS DA PO 79
LUZ, BRÁS CO 7
LUZ, J BRÁS CO 13
LÚCIO, PAULO CO 16, PO 27, CO 12, PO 22
LÚCIO, P PO 71
M, CAMPOS PO 80
M., NEVES PO 44
M.J., COSTA PO 44
M.P.SILVEIRA* PUB 12
MACEDO, A PO 71
MACÊDO, ANA PUB 9
MAGALHÃES, E. PO 76, PO 3, PO 58
MAGALHÃES, EMÍLIA CO 13, PO 46, PO 79, CO 7
MAGALHÃES, E CO 9
MAGALHÃES, MARIA JOÃO PO 66, PO 68, PUB 21, PO 55
MAIA, IRIS PO 16
MAIA, TABITA CO 21, PUB 8, CO 24
MALVEIRO, S. PO 40
MARIZ, JM PO 63, CO 15, PO 26, PO 28, PO 71, PO 70, PO 59, PO 60, CO 11
MARIZ, JOSÉ MÁRIO PO 23, PO 24, PO 25, PO 27, PO 30, PO 64, PO 34, PO 74, PO 82, PO 75, PO 77, PO 87, PO 51, PO 52, PO 61, CO 14
MARIZ, JOSÉ PO 10
MARQUES, ANA FILIPA LOUREIRO PO 94
MARQUES, ANA PUB 6, PUB 7, PO 4
MARQUES, B. PUB 10
MARQUES, CATARINA ALEXANDRA RIBEIRO MADEIRA PO 95

MARQUES, D. PUB 14, PO 35, CO 23
MARQUES, HERLANDER PUB 6, PUB 7, PO 4
MARQUES, L. PO 47, PUB 22
MARQUES, MARGARIDA PO 63, CO 15, PO 70
MARTINHO, P. PUB 14, PO 35, PUB 20, CO 23
MARTINS, ÂNGELO PO 63, CO 15, PO 23, PO 24, PO 25, PO 26, PO 28, PO 30, PO 64, PO 34, PO 70, PO 74, PO 82, PO 75, PO 77, PO 87, PO 51, PO 52, PO 59, PO 60, CO 11, CO 14
MARTINS, C. PO 32
MARTINS, C CO 6, PO 86
MARTINS, GABRIELA PO 24, PO 34, PO 70, PO 61
MARTINS, HELENA CO 19, PO 27
MARTINS, IRENE PUB 4
MARTINS, JOANA CO 19
MARTINS, LEILA R. CO 12
MARTINS, MARIA JOÃO PO 22
MARTINS, N. PUB 14, PO 35, PO 43, PUB 20, CO 23
MARTINS, RUTE PO 83
MATOS, E. PO 65
MATOS, S. PO 32, PO 40
MEIRELES, SARA PO 9
MELLO, RAMON ANDRADE DE PO 70
MELÃO, ALICE CO 12
MENDES, CARLOS PO 61, PO 16
MENDES, SUSANA CO 19
MENDONÇA, L. PO 65, PO 78
MENDONÇA, LEONILDE PO 66
MENEZES, CRISTINA CO 8
MESQUITA, EDGAR PO 63, CO 15
MOITA, FILIPA PO 48
MONTALVÃO, ANA CO 19, PO 36, PUB 5
MONTEIRO, ALEXANDRA CO 10
MONTEIRO, AUGUSTA PO 61
MONTEIRO, LUÍS P CO 10, CO 5
MORAIS, ANABELA PO 6
MORAIS, A CO 6
MORAIS, SARA PUB 15, CO 20, PO 7
MOREIRA, C. PO 78
MOREIRA, CLAUDIA CO 20, PO 24, PO 34, PO 77, PO 87, PO 50, PO 51, PO 52, CO 14
MOREIRA, C PO 71
MOREIRA, ILÍDIA PO 63, CO 15, PO 23, PO 24, PO 25, PO 26, PO 28, PO 30, PO 64, PO 34, PO 70, PO 74, PO 82, PO 75, PO 77, PO 10, PO 87, PO 51, PO 52, PO 59, PO 60, CO 11, CO 14
MOREIRA, LURDES CO 20
MOREIRA, SARA PO 23, PO 74, PO 82, PO 75, CO 11

MORENO, R CO 6, PO 86
MOTA, A. PO 65, PO 78
MOTA-VIEIRA, LUÍSA PO 46
MOUCHO, C. , PO 39, PO 1, PO 2, PO 3
MOUCHO, CARLOS CO 19, PO 46
MOUCHO, C CO 9
N, PINHO PO 80
NEGREIRO, FILIPA CO 19
NEVES, JOANA PUB 13
NEVES, M. PO 32, PO 40
NEVES, MANUEL CO 19
NEVES, M PO 86
NOBRE, MARIA LEONOR PO 89
NOBRE-GÓIS, INÊS PO 13
NORUEGAS, MARIA JOSÉ PUB 23
NUNES, BALTAZAR PO 6
NUNES, MARTA PO 26, PO 28, PO 59, PO 60
OLIM, P. , PO 39, PO 1, PO 2, PO 3, PO 58
OLIM, PATRÍCIA CO 7
OLIVA, TEREZA PO 66, PO 68, PO 55
OLIVEIRA, A. C. PUB 20
OLIVEIRA, A. CRISTINA PUB 14, PO 35
OLIVEIRA, A. CO 23
OLIVEIRA, AC PO 73
OLIVEIRA, ANA CATARINA PUB 13, CO 21, PUB 8
OLIVEIRA, ÂNGELO PO 63, PO 28, PO 30, PO 70, PO 77, PO 10, PO 87, PO 51, PO 59, PO 60
OLIVEIRA, ELSA PO 7
OLIVEIRA, ISABEL PO 63, CO 15, PO 23, PO 24, PO 25, PO 26, PO 28, PO 30, PO 64, PO 34, PO 70, PO 74, PO 82, PO 75, PO 77, PO 10, PO 87, PO 51, PO 52, PO 59, PO 60, CO 11, CO 14
OLIVEIRA, JOAQUIM PO 29
OLIVEIRA, ROGER CO 19
OLIVEIRA, S. PO 12
OLIVEIRA, V. PO 12
P.S.SANTOS* PUB 12
PAIS, ANA SOFIA PO 69
PAIS, MARIA LUÍSA PO 37, PO 18
PAIVA, ARTUR PO 37, CO 4, PO 8, PO 18
PALARÉ, MJ CO 6
PALMEIRA, CARLOS CO 15, PO 24, PO 34, PO 61
PARREIRA, JOANA CO 16
PARREIRA, J PO 71
PEDREIRO, S. PO 43
PEDREIRO, SUSANA PO 37, PO 18

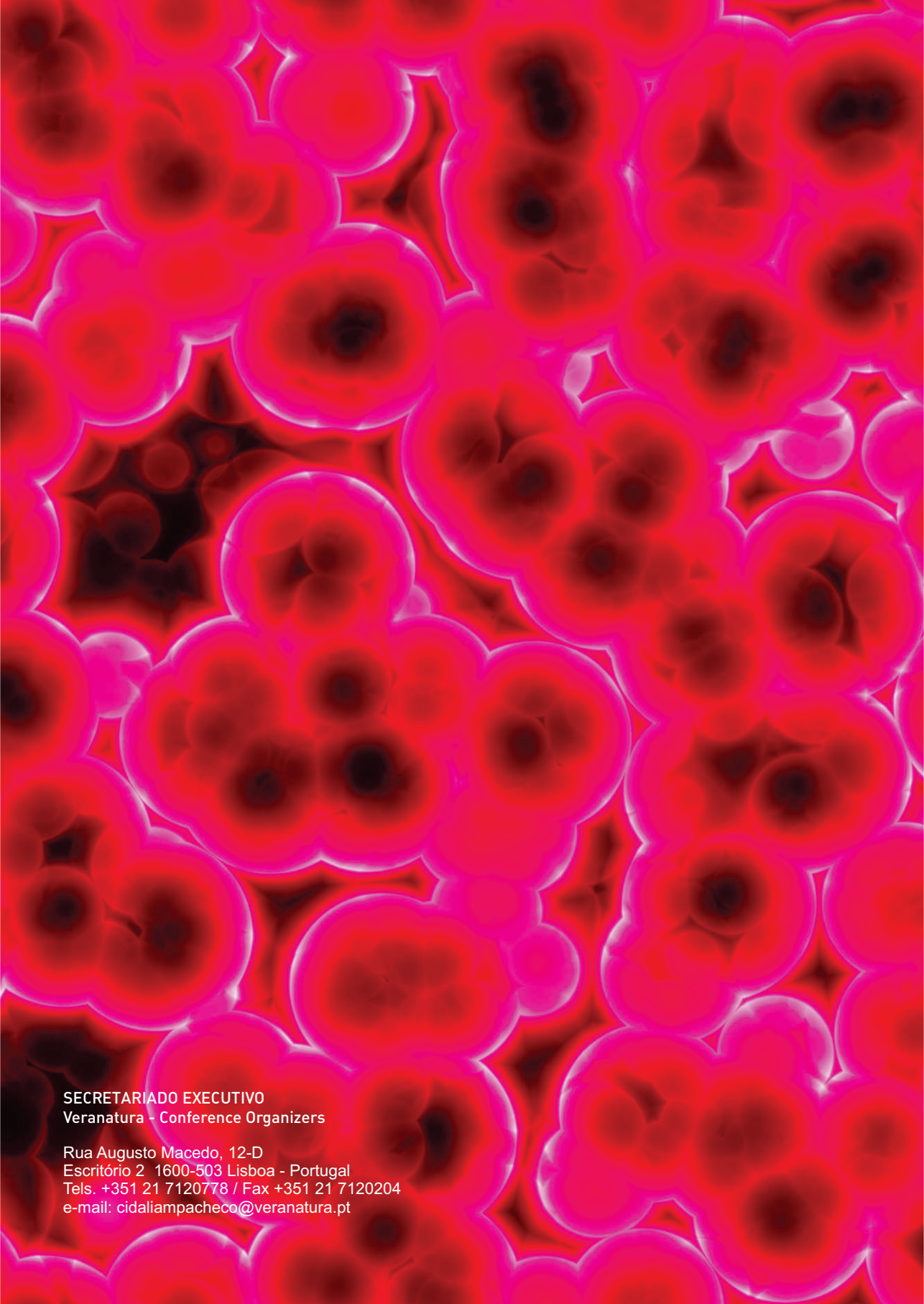
PEDROSA, JOÃO PEDRO GOMES PO 96, PO 92
PEIXOTO, VÂNIA PO 26, PO 28, PO 30, PO 59, PO 60
PEREIRA, ALEXANDRA CO 21, PUB 17
PEREIRA, AM PO 71
PEREIRA, AMÉLIA PO 46
PEREIRA, A PO 71
PEREIRA, DULCINEIA PO 63, CO 15, PO 64, PO 70, PO 82, PO 75, PO 77, PO 7, PO 61
PEREIRA, D PO 71
PEREIRA, FILOMENA PO 22
PEREIRA, JANET PO 17, PO 19
PEREIRA, M. PO 76
PEREIRA, MARTA ISABEL PO 79, CO 4
PEREIRA, MA CO 9
PEREIRA, MÓNICA PO 7
PESTANA, INÊS CO 22
PIERDOMENICO, FRANCESCA PO 57, PO 21
PINHO, L. PO 65, PO 78
PINHO, LUCIANA CO 19
PINTO, ARMANDO PO 66, PO 68, PUB 21, PO 55, PO 16
PINTO, C. SILVA PUB 14, PO 35, PUB 20, CO 23
PINTO, FÁTIMA PUB 19
PINTO, RM PO 49
PIRES, A MARTA CO 15
PIRES, ANA MARTA PO 24, PO 34, PO 61
POLÓNIA, ANTÓNIO PO 30
PORTELA, CATARINA PUB 6, PUB 7, PO 4
PROENÇA, DANIELA PO 83
PRÍNCIPE, FERNANDO PO 9, PO 56, PO 62
PRÍNCIPE, F PO 49
QUEIROZ, LUÍSA PO 77, PUB 6, PUB 7, PO 4, PO 10, PO 87, PO 51
R, MATOS PO 80
R., MORENO PO 44
RAMALHEIRA, SOFIA PO 23, PO 24, PO 25, PO 34, PO 52, CO 14
RAMOS, S. PO 58
RAMOS, SOFIA PO 29, CO 13
RAPOSO, J. PO 32
RAPOSO, JOÃO CO 19
REGADAS, L. PO 72, PO 78
REGADAS, R. CABRAL E L. PO 65
REI, ANA ISABEL PO 17
REICHERT, ALICE PO 20
REICHERT, A PUB 24
REIS, AB PUB 24

REIS, SÍLVIA MAGDA SANTOS PEREIRA DOS PO 91
RELVAS, LUIS PUB 13, PUB 8, CO 21, CO 24
REMACHA, ANGEL PO 19
RIBEIRO, AB SARMENTO CO 9
RIBEIRO, ANA BELA SARMENTO PO 81, PO 31, PO 85, PO 69, PO 46, CO 18
RIBEIRO, ANDRÉ BARBOSA PO 46
RIBEIRO, G CO 9
RIBEIRO, LETÍCIA PO 85, PO 38, CO 1
RIBEIRO, M. BENEDITO E M.L. PO 73
RIBEIRO, M. LETICIA PUB 8, CO 8, PO 17, PO 19, PUB 14, PO 35, CO 21, PUB 17, PO 43, PUB 20
RIBEIRO, M.L. CO 23
RIBEIRO, M.LETICIA PUB 13
RIBEIRO, MARIA LETÍCIA CO 24
RIBEIRO, PATRÍCIA CO 3
RITO, L. PO 3, PO 58
RITO, LC CO 9
RITO, LUÍS CO 13, PO 46, PO 79, CO 7
ROCHA, PAULA PUB 1
ROCHA, P PO 71
RODA, A. BATISTA CO 23
RODRIGUES, A CO 6, PO 86
RODRIGUES, CLÁUDIA PO 89
RODRIGUES, JOAO PUB 2
RODRIGUES, MARCIA PUB 8
RONCON, S. PO 72
ROSA, MANUEL SANTOS PO 69
ROSALES, M. PO 72
S, MORAIS PO 80
S., VALLE PO 45
S.MATOS PO 12
S.RAMOS** PUB 12
SALSELAS, ANA CO 22
SALVADO, R. PUB 14, PO 35, PO 43, PUB 20, CO 23
SALVADO, RAMÓN CO 19
SAMPAIO-MARQUES, BELÉM PO 8
SANTO, ANA E. PO 28
SANTO, ANA ESPÍRITO PO 63, CO 15, PO 23, PO 26, PO 30, PO 64, PO 70, PO 74, PO 82, PO 75, PO 77, PO 10, PO 87, PO 51, PO 52, PO 59, PO 60, CO 11
SANTOS, ANA HELENA PUB 2
SANTOS, DALIA BRANCA PINHO PO 94
SANTOS, FILIPE PUB 19
SANTOS, JOANA PO 48
SANTOS, M. , PO 39, PO 1, PO 2, PO 3, PO 58

SANTOS, P. PUB 18
SANTOS, PAULA SOUSA E PUB 24, PO 20
SANTOS, S. PO 32, PO 40
SANTOS, SUSANA ALMEIDA CO 24
SARMENTO, TERESA PO 25
SATURNINO, H. PUB 14, PO 35, PO 73
SATURNINO, HERMA PO 38, PUB 17, CO 1
SCHUH, JULIANA PO 53, CO 10, CO 5
SEBASTIÃO, MARTA PO 22
SEIDI, NILSA CO 20
SERRA, CARLA PO 16
SEVIVAS, T. PO 43, PUB 20, CO 23
SEVIVAS, T PO 73
SILVA, ANTÓNIO PO 13
SILVA, BRUNO PO 83
SILVA, CRISTINA PO 16
SILVA, C PUB 24
SILVA, E. PUB 10
SILVA, HELENA M. PUB 1
SILVA, ISABEL PO 37, PO 18
SILVA, M.C. PUB 10
SILVA, M.GOMES DA PO 12
SILVA, MARIA GOMES DA PO 48
SILVA, MARIA GOMES CO 12, PO 22
SILVA, MG CO 17
SILVA, N COSTA E CO 9
SILVA, PATRÍCIA ROCHA PO 23, PO 25, PO 74, PO 82, PO 75
SILVA, R. PO 3
SILVA, RITA MENDES CO 7
SILVA, SÓNIA PUB 23, PO 38, CO 1
SILVEIRA, M PEDRO PUB 24
SIMÕES, ANA TERESA PEREIRA CO 24
SIMÕES, ISABEL MARIA HENRIQUES PO 91
SOARES, ANDRÉ PO 63
SOARES, DANIEL
SOARES, RUI OLIVEIRA PUB 3
SOUSA, A BOTELHO DE PO 71
SOUSA, AIDA BOTELHO DE CO 3, CO 10, CO 5
SOUSA, I. PO 76, PO 58
SOUSA, ISABEL DE PO 69, PO 46
SOUSA, ISABEL CO 13, PO 79, CO 9
SOUSA, M EMILIA CO 15, PO 24, PO 34
SOUSA, MARIA EMÍLIA PO 61

SOUSA, MÁRIO PO 7
SOUSA, P. PO 58
SOUSA, PATRÍCIA CO 7
SOUSA, PS CO 6
SOUSA, P CO 9
SOUSA, TERESA PO 16
SPENCER, CÉLIA PO 7
SPÍNOLA, ANA ISABEL PO 5
SPÍNOLA, ANA PUB 16
STANSFIELD, RYAN CO 12
SÁ, JOANA PO 16
TEIXEIRA, A. , PO 39, PO 76, PO 1, PO 2, PO 3, PO 58
TEIXEIRA, ADRIANA PO 29, PO 69, CO 13, PO 46, PO 79, CO 4, CO 7, PO 18
TEIXEIRA, A PO 71, CO 9
TEIXEIRA, MANUEL R. PO 61
TEIXEIRA,A, SILVA,R, RAMOS,S, CORTESÃO,E, MOUCHO,C, MAGALHÃES,E, PO 41, PO 42
TEIXIERA, ADRIANA PO 37
TENDA, HORTENSE CONSEIÇÃO PO 94
TENREIRO, RITA CO 7
TENREIRO,R. PO 41, PO 42
TOMÉ, ANA PO 53, CO 10
TOMÉ, MJ CO 17
TORRES, CÂNDIDA PO 11
TOSCANO, SÍLVIA PO 89
TRIGO, F. PO 47, PUB 22
TRIGO, FERNANDA PO 9, CO 2, PO 54, PO 56, PO 62
TRIGO, F PO 71
TRINDADE, M. C. PUB 10
VALADÃO, MARIA PEDRO PO 20
VALE, S. PO 32, PO 33
VAZ, C. PINHO PO 72
VEIGA, JOANA PO 53, CO 3
VEIGA, MANUELA PUB 8
VELOSA, BRUNA CO 19
VENTURA, C. PUB 10
VIEIRA, L. PUB 10
VILAÇA, SUSANA PUB 16, PO 5
VITERBO, LUÍSA PO 63, CO 15, PO 23, PO 24, PO 25, PO 26, PO 28, PO 30, PO 64, PO 34, PO 70, PO 74, PO 82, PO 75, PO 77, PO 10, PO 87, PO 51, PO 52, PO 59, PO 60, CO 11, CO 14
VITÓRIA, H PO 71
VIVAN, M. PO 76
VIVAN, MARILENE CO 13
VIVEIROS, C. PO 32

XAVIER, L. PO 65, PO 78
ÁLVARES, SÍLVIA PUB 15



SECRETARIADO EXECUTIVO
Veranatura - Conference Organizers

Rua Augusto Macedo, 12-D
Escritório 2 1600-503 Lisboa - Portugal
Tels. +351 21 7120778 / Fax +351 21 7120204
e-mail: cidaliampacheco@veranatura.pt