

XIII

PERSPECTIVAS EM ONCOLOGIA

19-21 FEVEREIRO 2025
Sheraton Porto Hotel

ABSTRACT BOOK



Patrocínio Institucional

SERVIÇO ONCOLOGIA MÉDICA



SÃO JOÃO

Organização

DNA PRIME
SCIENTIFIC EDUCATION

Agência Oficial

factorchave[®]
marketing integrado

ÍNDICE DE RESUMOS

COMUNICAÇÕES ORAIS

CO01

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E RELAÇÃO COM A QUALIDADE DE VIDA E IMAGEM CORPORAL NA CRIANÇA E ADOLESCENTE COM DOENÇA ONCOLÓGICA

CO02

CARACTERIZAÇÃO DE DOENTES COM CARCINOMA DAS CÉLULAS ESCAMOSAS DA CABEÇA E PESCOÇO LOCALMENTE AVANÇADO (CCECP-LA) EM PORTUGAL SUBMETIDOS OU NÃO A CIRURGIA – ESTUDO TRACE-2

CO03

PEMBROLIZUMAB NA NEOADJUVÂNCIA DO CARCINOMA DA MAMA TRIPLO NEGATIVO: DADOS DA VIDA REAL

CO04

ANÁLISE DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA SOBREVIDA LIVRE DE PROGRESSÃO E SOBREVIDA GLOBAL NO CANCRO COLORRETAL

CO05

SEXUALIDADE E CANCRO: SILÊNCIOS E TABUS NA PRÁTICA CLÍNICA

CO06

EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO VERSUS ATIVIDADE FÍSICA NA COMPOSIÇÃO CORPORAL E MÚSCULO-ESQUELÉTICA EM DOENTES COM CANCRO GÁSTRICO SUBMETIDOS A QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE COM FLOT

CO07

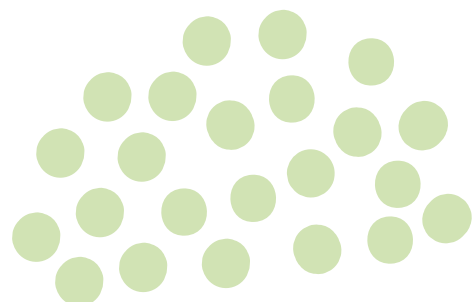
ESTRATÉGIAS PARA MELHORAR A COMUNICAÇÃO E O CUIDADO EM ONCOLOGIA - QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DAS LIMITAÇÕES NA COMUNICAÇÃO ENTRE MÉDICOS NÃO ONCOLOGISTAS E A ONCOLOGIA MÉDICA

CO08

IMPACTO DA PRÉ-HABILITAÇÃO NO TECIDO ADIPOSEO DE DOENTES COM CANCRO GÁSTRICO DURANTE A QUIMIOTERAPIA

CO09

DADOS DE VIDA REAL DO USO DE TPEX EM DOENTES COM CANCRO DE CABEÇA E PESCOÇO RECORRENTE OU METASTÁTICO



ÍNDICE DE RESUMOS

CASOS CLÍNICOS

CC01

RALTITREXED: UM CASO DE SUCESSO NO CANCRO COLORRECTAL METASTÁTICO

CC02

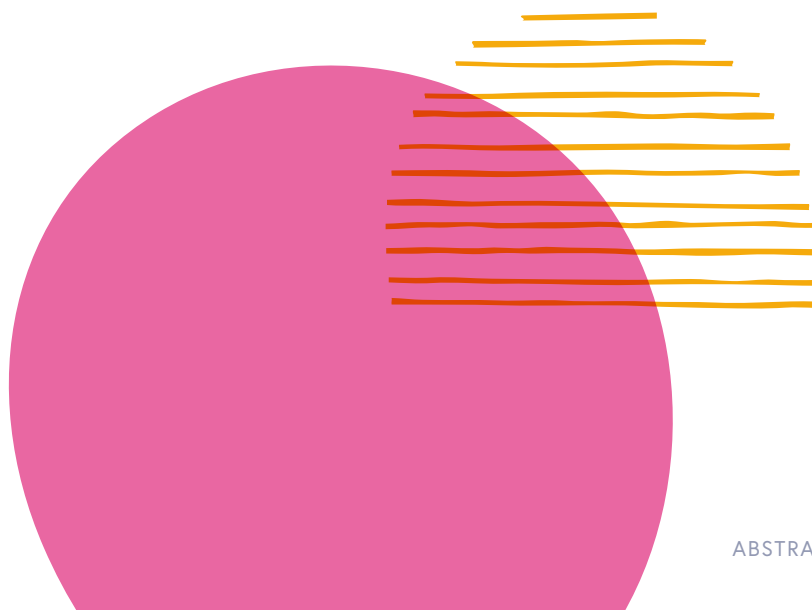
DO TECIDO MAMÁRIO AO TRATO BILIAR: QUANDO A VESÍCULA CONTA
UMA HISTÓRIA DIFERENTE

CC03

NÓDULO MAMÁRIO E METÁSTASE CUTÂNEA DE CANCRO DA PRÓSTATA
HORMONOSSENSÍVEL METASTÁTICO

CC05

CONTRIBUTO DA AVALIAÇÃO GERIÁTRICA GLOBAL EM DOENTES IDOSOS
COM CANCRO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO



ÍNDICE DE RESUMOS

POSTERS

PO01

MASSA MAMÁRIA COMO MANIFESTAÇÃO INUSITADA DE LINFOMA NÃO-HODGKIN

PO02

SÍNDROME DE TAKOTSUBO INDUZIDA POR OSIMERTINIB

PO03

QUANDO O RARO ACONTECE: CASO DE NEFROBLASTOMA EM ADULTO

PO04

IMUNOTERAPIA NO CARCINOMA UROTELIAL METASTÁTICO: SÉRIE DE CASOS DE UM CENTRO DE ONCOLOGIA

PO05

CARCINOMA DA NASOFARINGE METASTÁTICO: 10 ANOS DE SOBREVIVÊNCIA

PO06

CANCRO DO OVÁRIO AVANÇADO – DISCUSSÃO DA IMPORTÂNCIA DE HIPEC

PO07

MANIFESTAÇÃO ATÍPICA DO CARCINOMA DO OVÁRIO: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO

PO08

MIASTENIA GRAVIS – UMA TOXICIDADE IMUNOMEDIADA GRAVE NO TRATAMENTO DO CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS DO RIM

PO09

IPILIMUMAB/NIVOLUMAB EM MELANOMA – DUAS TOXICIDADES EM TROCO DE RESPOSTA COMPLETA

PO10

GESTÃO DE TOXICIDADES DO ENFORTUMAB VEDOTINA: EQUILÍBRIO ENTRE SEGURANÇA E BENEFÍCIO

PO11

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM RIBOCICLIB NO CANCRO DA MAMA METASTÁTICO: O QUE OS DADOS DO MUNDO REAL REVELAM

PO12

FRIO INESPERADO SOB O SOL DO ALGARVE: ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE POR CRIOAGLUTININAS

PO13

CANCRO DA MAMA NO HOMEM – RELATO DE CASO

PO14

TOXICIDADE GRAVE A CAPECITABINA EM DOENTE COM ADENOCARCINOMA GÁSTRICO E DEFICIÊNCIA DE DIHIDROPIRIMIDINA DESIDROGENASE: RELATO DE CASO

PO15

CARCINOMA EPIDERMOIDE DO ESÓFAGO - UM SUCESSO DA RE-IRRADIAÇÃO

PO16

DURVALUMAB COMO TERAPÊUTICA DE CONSOLIDAÇÃO EM DOENTES COM CANCRO NÃO PEQUENAS CÉLULAS DO PULMÃO - EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

PO17

ADENOCARCINOMA DO CÓLON METASTÁTICO MSI-H BRAF-V600E MUTADO – SEQUENCIAÇÃO TERAPÊUTICA, UMA QUESTÃO EM ABERTO

PO18

QRT DEFINITIVA EM CARCINOMA DA NASOFARINGE EM DOENTE COM 2 NEOPLASIAS: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

PO19

MIOPERICARDITE AUTO-IMUNE INDUZIDA PELO CEMIPIMAB- A PROPÓSITO DE UM CASO CLINICO

PO20

SARCOMAS DO TESTÍCULO: CARATERIZAÇÃO E IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

PO21

EFEITO DA ASSOCIAÇÃO DA RADIOTERAPIA COM IMUNOTERAPIA – A PROPÓSITO DE UM CASO DE TUMORES SÍNCRONOS DO PULMÃO

PO22

EFICÁCIA E SEGURANÇA COM REDUÇÃO DE DOSE DE ABEMACICILIB – CASO CLÍNICO

PO23

IMUNOTERAPIA E DISFUNÇÃO HIPOFISÁRIA: UM DESAFIO EMERGENTE

PO24

IMPACTO DA PROFILAXIA PRIMÁRIA COM FATOR DE CRESCIMENTO DE GRANULÓCITOS EM DOENTES TRATADOS COM FLOT

PO25

PARENTALIDADE E FERTILIDADE APÓS DIAGNÓSTICO DE TUMOR DE CÉLULAS GERMINATIVAS DO TESTÍCULO

PO26

ADENOCARCINOMA DO PULMÃO COM MUTAÇÃO BRAF V600E: DESAFIOS NA GESTÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR

PO27

POLIENDOCRINOPATIAS IMUNOMEDIADAS – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

PO28

DA TERAPÊUTICA ALVO À IMUNOTERAPIA, COMO GERIR AS TOXICIDADES? - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO DE CCRCC METASTIZADO

PO29

ARTRITE REUMATOIDE INDUZIDA POR IMUNOTERAPIA – DESAFIOS NA GESTÃO DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

PO30

CANCRO COLORRETAL NO DOENTE JOVEM, UMA EXCEÇÃO A TORNAR-SE REGRA?

PO31

QUALIDADE DE VIDA APÓS CIRURGIA DE CITORREDUÇÃO E HIPEC – RESULTADOS DE UM ESTUDO PROSPETIVO

PO32

SÍNDROME PARANEOPLÁSICO NEUROLÓGICO EM DOENTE COM ADENOCARCINOMA DO PULMÃO: ADMINISTRAÇÃO POR PEG DE OSIMERTINIB

PO33

EFEITOS ADVERSOS DA IMUNOTERAPIA EM DOENTES COM CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS: RELAÇÃO ENTRE TOXICIDADE E RESPOSTA TERAPÊUTICA

PO34

PADRÃO DE PROGRESSÃO EM DOENTES COM CANCRO DE PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS ESTADIO IV SOB IMUNOTERAPIA E SUA CORRELAÇÃO COM OS RESULTADOS CLÍNICOS

PO35

UMA IMAGEM VALE MAIS QUE MIL PALAVRAS – CEMIPIMAB NO CARCINOMA ESPINOCELULAR CUTÂNEO EM DOENTES IDOSOS

PO36

ADENOCARCINOMA DO ÚRACO METASTIZADO: DESAFIO TERAPÊUTICO - CASO CLÍNICO E REVISÃO DE LITERATURA

PO37

RESPOSTA AO SACITUZUMAB-GOVITECAN NA MUTAÇÃO BRCA-1

PO38

METASTIZAÇÃO MAMÁRIA DE CARCINOMA DA TROMPA - RELATO DE UM CASO CLÍNICO

PO39

RESPOSTA COMPLETA APÓS TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO COM AVELUMAB: UM CASO DE SUCESSO NO CARCINOMA UROTELIAL METASTÁTICO

PO40

OSIMERTINIB E VISMODEGIB - QUANDO SURGE A NECESSIDADE DE COMBINAR TERAPÊUTICAS POR TUMORES DIFERENTES

PO41

UM CASO RARO DE METASTIZAÇÃO GÁSTRICA DE CANCRO DA MAMA TRIPLO NEGATIVO

PO42

ADENOCARCINOMA PROSTÁTICO: UMA METASTIZAÇÃO ATÍPICA

PO43

ADENOCARCINOMA DO CÓLON IRRESSECÁVEL – PAPEL DA IMUNOTERAPIA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO.

PO44

MARCADORES PROGNÓSTICOS E PREDITIVOS DA EFICÁCIA DA IMUNOTERAPIA NO CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS

PO45

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE NO CARCINOMA DO PULMÃO NÃO PEQUENAS CÉLULAS LOCALIZADO: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO PORTUGUÊS

PO46

REMISSÃO COMPLETA PROLONGADA EM MELANOMA MALIGNO METASTIZADO: RELATO DE CASO

PO47

NEOPLASIA MAMA E TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

PO48

DESAFIOS TERAPÊUTICOS NO CPNPC HER2-MUTADO: DA RESPOSTA SUSTENTADA À TOXICIDADE GRAVE

PO49

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE NO CARCINOMA DO PULMÃO NÃO PEQUENAS CÉLULAS: QUAIS OS FATORES DE MORTALIDADE NÃO ASSOCIADA A RECIDIVA?
- ESTUDO NUM CENTRO TERCIÁRIO PORTUGUÊS

PO50

IMUNOTERAPIA EM DOENTES COM INFEÇÃO A VIH: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

PO51

CARCINOMA NEUROENDÓCRINO DE PEQUENAS CÉLULAS DO COLO DO ÚTERO
- A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

PO52

MAIS VALE TARDE DO QUE NUNCA, UM CASO SOBRE CANCRO DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS

PO53

TRASTUZUMAB-DERUXTECANO EM PRIMEIRA LINHA METASTÁTICA NO CANCRO DA MAMA HER2-POSITIVO: REVISÃO DA LITERATURA E APRESENTAÇÃO DE CASO CLÍNICO

PO54

TUMOR MUCINOSO DO APENDICE - UM DIAGNÓSTICO INESPERADO

PO55

ESTRATÉGIA WATCH & WAIT NO CANCRO DO RETO: EVOLUÇÃO FAVORÁVEL EM DOENTE COM NEOPLASIA NEUROENDÓCRINA METASTÁTICA

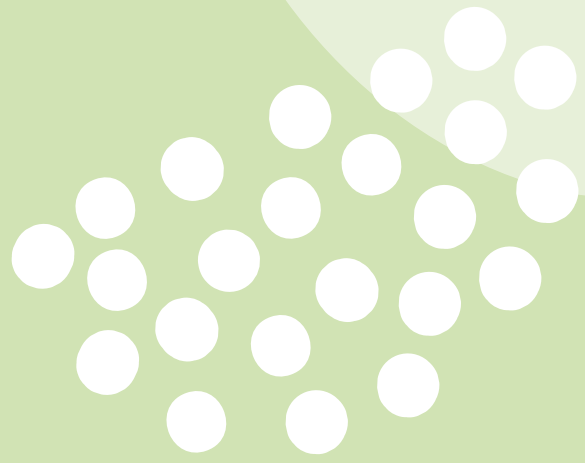
PO56

ATIVIDADE SUSTENTADA DE BRIGATINIB EM 5ª LINHA PALIATIVA NO TRATAMENTO DE DOENTE COM PROGRESSÃO SOB ALK-TKI DE NOVA GERAÇÃO

PO57

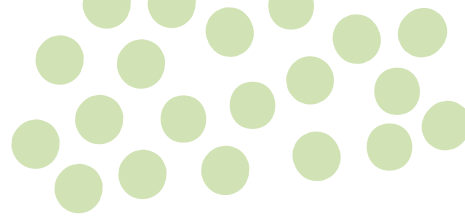
PADRÕES HISTOLÓGICOS DE METÁSTASE PULMONARES DE CARCINOMA COLORRETAL – UM NOVO BIOMARCADOR?





COMUNICAÇÕES ORAIS





Avaliação do estado nutricional e relação com a qualidade de vida e imagem corporal na criança e adolescente com doença oncológica

Joana Mesquita Guimarães¹; Marta Rola¹; Maria do Bom Sucesso¹; Cláudia Camila Dias²; Diana e Silva¹

¹ ULS S. JOÃO

² KNOWLEDGE MANAGEMENT UNIT AND DEPARTMENT OF COMMUNITY MEDICINE, INFORMATION AND HEALTH DECISION SCIENCES (MEDCIDS)

Introdução

A avaliação da Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde (QVRS) e da imagem corporal em crianças e adolescentes (C/A) com cancro são aspetos importantes, de forma a compreender os desafios enfrentados pelos jovens. A desnutrição pode impactar a QVRS, nomeadamente pelo aumento das complicações decorrentes do tratamento oncológico, diminuição da função imunológica e fadiga, impactando o bem-estar e resultados do tratamento. Assim, o estado nutricional surge como um fator significativo que influencia a QVRS. Compreender a relação entre estes dois fatores pode ter implicações na prática clínica, sublinhando a importância das intervenções nutricionais como parte dos cuidados abrangentes. Este estudo teve como objetivo avaliar o estado nutricional e a sua relação com a QVRS e imagem corporal nas C/A com tumores sólidos submetidos a tratamento.

Metodologia

Foi realizado um estudo transversal em 86 C/A dos 2 aos 18 anos que envolveu a recolha de dados sociodemográficos e clínicos, a avaliação do estado nutricional e risco nutricional através da ferramenta SCAN (*Nutrition Screening Tool for Childhood Cancer*). Do total da amostra apenas 61 C/A reuniam critérios para a avaliação da perceção de imagem corporal (com 6 anos ou mais) através da escala de Elizabeth Collins e também da QVRS recorrendo ao questionário PedsQL 3.0 *Cancer Module* em participantes com 8 anos ou mais.

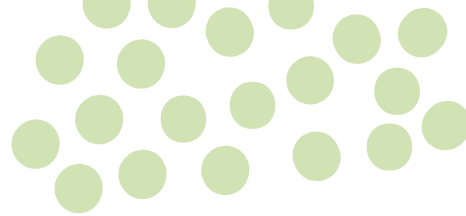
Resultados

As 61 C/A diagnosticadas com tumores sólidos submetidas a tratamento apresentavam uma média de idades de $11,67 \pm 3,52$ (6, 18) anos, 54,1% eram do sexo masculino e 32,8% apresentavam risco de desnutrição. Relativamente ao estado nutricional, caracterizado pelo z-score de IMC e de estatura, verificou-se que 50,8% eram eutróficos e 88,5% tinham uma estatura adequada para a idade. O uso das escalas de figuras apontou para uma insatisfação corporal (IC) de 57,1% nas meninas e de 66,7% nos rapazes. A pontuação média de QVRS em C/A com idade superior ou igual a 8 anos foi de 71,14 (n = 48). Foi encontrada uma correlação moderada

positiva entre IMC e IC ($p = 0,587$; $p < 0,001$). A QVRS foi significativamente menor em jovens em risco de desnutrição ($p = 0,026$) e estes tenderam a querer ter mais peso do que consideravam ter ($p = 0,034$).

Conclusões

A doença oncológica pediátrica apresenta desafios a nível de QVRS e imagem corporal. Este foi o primeiro estudo a explorar a associação entre QVRS e risco nutricional, indicando que as C/A em risco de desnutrição têm uma menor pontuação de QVRS, o que aponta para a importância da avaliação precoce do risco nutricional e subsequentes intervenções nutricionais nos cuidados aos doentes oncológicos pediátricos. Os resultados deste estudo sugerem também que o tema da imagem corporal deve ser abordado em consultas de rotina, independentemente da idade ou sexo do doente.



Caracterização de doentes com carcinoma das células escamosas da cabeça e pescoço localmente avançado (CCECP-LA) em Portugal submetidos ou não a cirurgia – Estudo TRACE-2

Mafalda Nogueira¹; Maria Margarida Teixeira²; Joana Magalhães³; Joana Marinho⁴; Katia Ladeira⁵; Catarina Morais¹

¹ MSD

² INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

³ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ALGARVE

⁴ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE GAIA/ESPINHO

⁵ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

Introdução

O carcinoma de células escamosas da cabeça e pescoço localmente avançado (CCECP-LA) caracteriza-se por tumores de grande dimensão, com elevada probabilidade de recidiva locoregional ou metastização. Atualmente existem várias opções de tratamento disponíveis, incluindo a terapêutica sistémica combinada com radioterapia, radioterapia isolada e cirurgia em casos de doença ressecável. Dado que o tratamento mais eficaz é frequentemente multimodal, é recomendada uma abordagem multidisciplinar ao acompanhamento destes doentes.

Objetivos

Este estudo teve como objetivo caracterizar os padrões de tratamento de CCECP-LA em Portugal e descrever as características demográficas e clínicas dos doentes submetidos ou não a tratamento cirúrgico.

Material e Métodos

O TRACE-2 foi um estudo retrospectivo, multicêntrico e transversal que incluiu 150 doentes com idade ≥ 18 anos, elegíveis para tratamento curativo. Os doentes foram diagnosticados entre 1 de junho de 2016 e 31 de maio de 2018 e seguidos até 31 de dezembro de 2020 em 4 hospitais portugueses.

Resultados

A maioria dos doentes (n=124, 82,7%) não foi submetida a cirurgia, tendo recebido terapêutica sistémica combinada com radioterapia (n=102, 68,0%), radioterapia isolada (n=16, 10,7%) ou nenhum tratamento oncológico (n=6, 4,0%). O tratamento curativo teve início, em mediana, 4 semanas após o diagnóstico, e teve duração mediana de 7 semanas. No grupo submetido a cirurgia (n=26, 17,3%), a maioria recebeu adicionalmente terapêutica sistémica combinada com radioterapia (n=20, 76,9%) ou radioterapia isolada (n=4, 15,4%) e só dois doentes (7,7%) realizaram apenas cirurgia. As intervenções cirúrgicas mais frequentes foram a excisão do tumor (n=17, 65,4%) e a dissecação ganglionar (n=16, 61,5%). Os dados demográficos e clínicos dos doentes tratados com terapêutica sistémica combinada com radioterapia que foram submetidos (n=20, 13,3%) ou não (n=102, 68,0%) a tratamento cirúrgico foram analisados

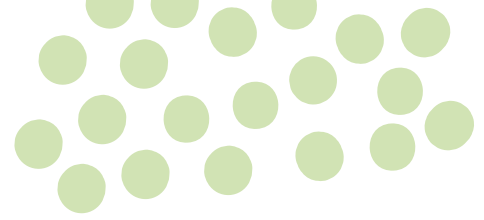
em maior detalhe. A maioria dos doentes era do sexo masculino [90,0% (n=18) vs. 97,1% (n= 99)], com idade entre 50 e 79 anos [100% (n=20) vs. 92,2% (n=94)] e recebeu tratamento na região centro do país [70,0% (n=14) vs. 70,6% (n=72)]. Relativamente aos fatores de risco, a maioria dos doentes, apresentava consumo elevado de álcool [>100 g/dia; 70,0% (n=14) vs. 83,2% (n= 84)]. Acima de 90% eram fumadores ou ex-fumadores, sendo a proporção de fumadores atuais em relação a ex-fumadores inferior no grupo tratado com cirurgia [30,0% e 65,0% (n=6 e 13) vs. 50,0% e 42,0% (n=50 e 42)]. Em termos de localização do tumor, os doentes tratados com cirurgia apresentavam tumor primário principalmente na laringe (n=7, 35,0%), cavidade oral (n=6, 30,0%) ou hipofaringe (n=6, 30,0%). Nos doentes não submetidos a cirurgia, o tumor primário foi mais frequentemente identificado na orofaringe (n=51, 50,0%), hipofaringe (n=19, 18,6%) ou laringe (n=19, 18,6%). A maioria dos doentes foi diagnosticada em estadió IVA [95,0% (n=19) vs. 74,5% (n=76)] e com ECOG PS 0 [100% (n=14) vs. 95,3% (n=82)]. Apenas o grupo que não recebeu tratamento cirúrgico incluiu doentes diagnosticados em estadió IVB (n=12, 11,8%) e com ECOG PS 1 (n=4, 4,7%).

Discussão

O estudo TRACE-2 fornece evidência de vida real sobre os padrões de tratamento de CCECP-LA em Portugal: A maioria dos doentes recebeu terapêutica sistémica combinada com radioterapia, em linha com as recomendações da European Head and Neck Society (EHNS), European Society for Medical Oncology (ESMO), e European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO) para doentes com CCECP-LA não ressecável. Fatores como a localização do tumor, estadió da doença, comorbilidades e impacto na qualidade de vida do doente são determinantes na escolha do tratamento. A frequência mais elevada de doentes com tumor primário localizado na orofaringe no grupo não tratado cirurgicamente, poderá refletir uma maior extensão da doença e dificuldade na ressecabilidade. Por outro lado, a maior frequência de tumores na laringe e cavidade oral no grupo tratado com cirurgia sugere uma maior viabilidade de intervenção. O uso combinado de diferentes opções terapêuticas reforça a necessidade de abordagens multidisciplinares na gestão da CCECP-LA.

Conclusões

O estudo TRACE-2 fornece evidência de vida real sobre o tratamento e características dos doentes com CCECP-LA em Portugal, podendo contribuir para melhor gestão da doença e qualidade de vida destes doentes.



Pembrolizumab na neoadjuvância do carcinoma da mama triplo negativo: Dados da vida real

Francisca Abreu; Ana Catarina Dias; Alexandra Teixeira; Carolina Carvalho; Isabel Azevedo Pereira; Ilda Faustino; Camila Coutinho

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ALTO AVE

Introdução

O carcinoma da mama triplo negativo de alto risco está frequentemente associado a elevada taxa de recidiva e mortalidade. Na doença localizada, a ressecabilidade tumoral e diminuição da recidiva são propósitos a otimizar. A resposta patológica completa (RPC) é um *surrogate endpoint* preditor do aumento do intervalo livre de doença (ILD) e da sobrevivência global (SG).

O ensaio fase 3 KEYNOTE-522 avaliou a eficácia e segurança do tratamento neoadjuvante com associação de quimioterapia (QT) e pembrolizumab comparada com QT associada a placebo.

No nosso centro em 2023, o *standard of care* para a neoadjuvância nestes doentes foi alterado, com o acrescento de imunoterapia (IT) à QT já preconizada.

Objetivos

Os objetivos deste trabalho são avaliar resposta patológica completa (RPC) à QT com ou sem associação à IT pré-operatória e avaliar a segurança inerente a estes tratamentos.

Material e métodos

Foi realizado um estudo coorte retrospectivo que incluiu doentes com o diagnóstico de carcinoma da mama triplo negativo em estádios clínicos II e III, propostos para neoadjuvância.

A população foi dividida em dois grupos: doentes submetidos a QT sem associação à IT (A) e doentes submetidos a QT em associação à IT (B). O grupo A é constituído por doentes tratados antes de 2023 e, posteriormente, mas ilegíveis a IT. Neste grupo A, foram considerados os respetivos esquemas de QT: (1) duplete de taxano e platino seguido de antraciclina, (2) duplete de taxano e carboplatino e (3) antraciclina seguida de taxano. O grupo B foi proposto para o esquema com duplete de taxano e platino associado a pembrolizumab seguido de antraciclina associada a pembrolizumab (preconizado no ensaio KEYNOTE-522).

Destes, foram incluídos os doentes que completaram a neoadjuvância e submetidos a cirurgia entre janeiro de 2021 e outubro de 2024 num Hospital de Portugal.

Os dados foram colhidos através do processo clínico e a análise estatística através do programa SPSS versão 30.0.0.0.

Resultados

Foram incluídos para análise 50 doentes. Estes eram doentes do sexo feminino (100%), com idade mediana de 50 anos [IIQ 41, 63]. O ECOG PS no início do tratamento variou

entre 0 e 1, a maioria com ECOG PS 0 (92%). O estadio clínico mais frequente foi estadio II [cT2 (66%) e N0 (56%)]. Do total de doentes, 31 foram incluídos no grupo A (62%) e 19 no grupo B (38%). Dos 50 doentes, 38 (76%) foram submetidos a tumorectomia e 12 (24%) a mastectomia radical modificada. 29 doentes (58%) obtiveram RPC e 21 (42%) apresentavam doença residual. A taxa de RPC foi de 78,9% no grupo B comparativamente com 45,2% no grupo A ($p = 0,019$).

Em relação aos dados da avaliação de segurança, em doentes incluídos no grupo A, verificaram-se 17 doentes (54,8%) com eventos adversos superiores a grau 2, segundo *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE). A maioria destes com toxicidade hematológica (32,3%) e neuropática (9,7%). No grupo B, verificaram-se 13 doentes (68,4%) com eventos adversos grau ≥ 2 segundo CTCAE, sendo que destes, 7 apresentaram toxicidade hematológica (36,8%), 5 gastrointestinal (26,3%) e 4 hipotireoidismo (21,1%). Relativamente ao grupo B, 2 doentes (10,5%) apresentaram eventos que motivaram suspensão de imunoterapia por toxicidade cutânea e renal respetivamente.

Comparando a diferença de incidência de eventos adversos entre grupos, esta não tem significância estatística (54,8% vs 68,4%, $p = 0,341$).

O tempo de seguimento ainda não permite obter dados de SG, no entanto constataram-se até então 8 (16%) doentes com recidiva de doença e contabilizaram-se 4 mortes (8%), todas relacionadas com a doença oncológica. Nenhum dos eventos ocorreu nos doentes tratados com a associação QT e IT.

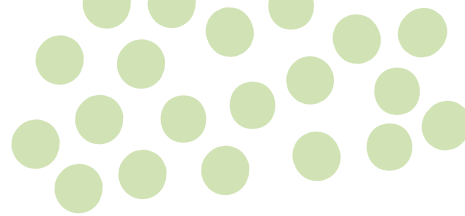
Discussão

Objetivamos que a IT tem um impacto positivo, com significância estatística, na RPC, tendo sido obtida uma taxa de RPC de 78,9%, superior à descrita na literatura de 64,8%. Verificámos ainda uma taxa de eventos adversos de interesse que motivaram suspensão de imunoterapia de 10,5%, inferior ao verificado em ensaio com 12,9%.

Conclusões

Este estudo veio corroborar os dados da literatura sobre imunoterapia com pembrolizumab em neoadjuvância, com significância estatística em RPC sem prejuízo em toxicidade.

O tempo de seguimento é escasso para retirar conclusões de SG e ILD, sendo importante esclarecer esse benefício com revisão destes dados, com uma amostragem superior / multicêntrica.



Análise de Marcadores Inflamatórios na sobrevida livre de progressão e sobrevida global no Cancro Colorretal

Lígia Moreira²; João Machado Firmino¹; Elsa Madureira²

¹ FMUP

² ULS S. JOÃO

Introdução

No desenvolvimento do tumor, as células malignas libertam citocinas que desencadeiam um processo inflamatório crónico. Há marcadores hematológicos que têm sido utilizados como indicadores de inflamação sistémica, recorrência do cancro e metastização. É a partir destes foram desenvolvidos índices de prognóstico. É o caso do Índice de Imunoinflamação Sistémica (SII) usado como marcador do estado imunológico e como fator de prognóstico em doentes sob quimioterapia, em que valores aumentados estão associados a pior prognóstico, maior risco de recorrência e menor sobrevida global (SG). O Índice de Prognóstico Nutricional (PNI) e o Índice de Inflamação Pulmonar Avançada (ALI), englobam parâmetros do estado nutricional e do estado imunológico e inflamatório, sendo que menores valores estão associados a um pior prognóstico em doentes com Cancro Colorretal (CCR) sob quimioterapia. Outros índices como a Relação Plaqueta-Linfócito (PLR) e a Relação Neutrófilo-Linfócito (NLR), já estão amplamente descritos na literatura, em que valores elevados estão associados a menores tempos de sobrevida livre de progressão (SLP) e de SG.

Objetivo

Testar se os índices de inflamação (SII, PLR, ALI, PNI e NLR) podem prever a SG e a SLP nos doentes com CCR.

Metodologia

Foi realizado um estudo retrospectivo de uma amostra de utentes adultos e idosos diagnosticados com CCR, entre 2009 e 2023, num hospital universitário. Foram recolhidos dados clínicos (sexo, idade, linfócitos, neutrófilos, plaquetas e albumina) e antropométricos (altura e peso) a cada três meses desde o diagnóstico e até cinco anos. Determinou-se que seriam usados os dados recolhidos na última consulta realizada entre 1 e 4 meses antes do diagnóstico de progressão e para aqueles utentes que não progrediram, foram utilizados os dados da última consulta de nutrição. A análise de SLP e de SG foi realizada através da curva de Kaplan-Meier, com os grupos dos índices categorizados entre *low* (baixo) e *high* (alto). Foi realizada regressão de Cox dos marcadores inflamatórios e risco (HR) de progressão de doença e óbito.

Resultados

A amostra é constituída por 214 utentes com diagnóstico de CCR, sendo a maioria homens, com uma média de idade de 60,8 anos (DP±12). A maioria dos doentes apresentava tumores T3 (62,2%) e T4 (30,8%), com metastização

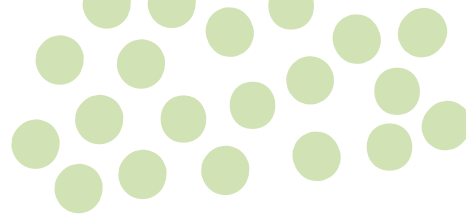
ganglionar (N+) (78,9%) e com metástases à distância (M1) (38,1%). Mais da metade dos doentes veio a ter progressão de doença (57,9%) e cerca de metade da amostra (49,5%) faleceu. A média de tempo de acompanhamento nutricional foi de 28 meses (DP±20,3). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos *low* e *high* de cada marcador inflamatório (PNI, SII, NLR, PLR e ALI) na SLP, ainda que para o ALI e PNI o grupo *low* apresentasse uma menor sobrevida quando comparado ao grupo *high*. Para os outros marcadores, aconteceu o contrário. Na curva de sobrevivência para SG, houve uma diferença significativa apenas no PNI (p=0,007), pelo teste de *log-rank*, na última consulta de nutrição. Foi realizada a regressão de Cox para avaliar quais marcadores inflamatórios antes da progressão poderiam estar associados com o tempo até à progressão de doença. O PNI antes da progressão (p=0,023) [HR:0,953 CI95% 0,915-0,993] teve diferença significativa. O mesmo teste foi realizado com os valores obtidos na primeira consulta e o outcome tempo até ao óbito. Três marcadores apresentaram diferença significativa: SII (p=0,008) [HR: 1,000 CI95% 1,000-1,001]; PLR (p=0,014) [HR: 0,995 CI95% 0,991-0,999] e PNI (p=0,022) [HR: 0,951 CI95% 0,912-0,993].

Discussão

Um ALI com valores baixos foi considerado um fator de prognóstico para SG e SLP em doentes com tumores gastrointestinais, o que o nosso estudo veio corroborar. Nossos resultados também corroboram outro estudo em que verificaram que a SLP e a SG do grupo com PNI baixo foi significativamente menor comparado com o grupo PNI alto, quando avaliado no pré-operatório. Observaram que um aumento no PNI levou a uma elevação gradativa da SG e SLP, além de mostrar que o PNI teve uma capacidade superior quando comparado com NLR. Outro estudo observou que NLR, PLR e SII elevados apresentaram pior SG e SLP, ou seja, verificaram que o SII pré-operatório elevado foi correlacionado com maior recorrência do CCR, menor SG e um fator prognóstico melhor, comparado com NLR e PLR quanto à sobrevida, através da regressão de cox. Algo que também observamos em nosso estudo. Portanto, quando comparados com outros índices, o ALI e o PNI, parecem ser os índices com maior robustez como fatores de prognóstico. O que pudemos observar também no nosso estudo.

Conclusão

Os parâmetros inflamatórios podem ser bons preditores de SLP e SG nos doentes com CCR, uma vez que o PNI apresentou diferenças significativas em quase todos os testes e o ALI teve associação com progressão de doença. Como consideração final, a avaliação destes índices na prática clínica pode ser orientadora da intervenção nutricional e terapêutica.



Sexualidade e cancro: Silêncios e tabus na prática clínica

Carina Monteiro Teixeira; Daniela Almeida; Susana Samico; Miguel Barbosa; Maria João Marques Ribeiro

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOÃO

Introdução

Os avanços nos tratamentos oncológicos têm aumentado a sobrevivência dos doentes, mas os seus efeitos adversos podem comprometer significativamente a qualidade de vida. A sexualidade, enquanto aspeto central do bem-estar humano, é frequentemente afetada pelo cancro e pelos seus tratamentos. Embora os profissionais de saúde reconheçam o impacto negativo da doença na sexualidade dos doentes, este tema continua a ser pouco abordado nas consultas. A literatura descreve várias barreiras que dificultam essa discussão, destacando-se a falta de tempo, falta de privacidade e falta de formação específica dos profissionais.

Objetivos

Avaliar, a nível nacional, a prática clínica de Oncologistas, Radioncologistas e internos do último ano destas especialidades quanto ao reconhecimento do impacto do cancro e dos tratamentos na sexualidade, bem como a frequência com que este tema é abordado em consulta. Além disso, pretende-se identificar as principais barreiras à inclusão do tópico da sexualidade na avaliação dos doentes oncológicos e determinar possíveis soluções para facilitar a comunicação médico-doente sobre sexualidade.

Material e métodos

Estudo observacional, descritivo, transversal e multicêntrico, baseado na aplicação de um questionário a oncologistas, radioncologistas e internos do último ano destas especialidades, após obtenção de consentimento informado. O questionário é composto por 33 perguntas divididas em 5 secções: dados sócio-demográficos, formação e conhecimento em sexualidade e cancro, abordagem da sexualidade nas consultas, barreiras na comunicação sobre sexualidade e estratégias facilitadoras da integração da sexualidade nas consultas. A análise dos dados foi realizada através de metodologias de análise descritiva, com recurso ao Software Estatístico SPSS, versão 27.0.

Resultados

Foram obtidas 92 respostas, das quais 62 de oncologistas, 13 de radioncologistas, 13 de internos de oncologia e 1 de interno de radioncologia. Setenta e seis dos participantes eram do género feminino, e a mediana de idade foi de 38 anos (29-68). Sessenta e três (68.5%) participantes trabalhavam há menos de 10 anos com doentes oncológicos. Oitenta e nove (96.7%) participantes referiram que a sexualidade dos doentes oncológicos não foi devidamente abordada durante o internato, e 91

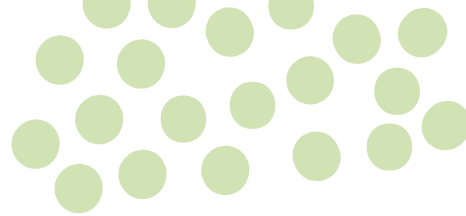
(98.9%) reconheceram a necessidade de maior formação em oncosexualidade. A maioria (n=88, 95.6%) considerou que o diagnóstico de cancro e os seus tratamentos "frequentemente" ou "sempre" impactam a sexualidade dos doentes. Apesar disso, apenas 31 (33.7%) informam os doentes sobre os potenciais efeitos secundários dos tratamentos na sexualidade. Durante o tratamento, 72 (78.2%) participantes "nunca" ou "raramente" questionam os doentes sobre esse impacto, e 63 (68,5%) "nunca" ou "raramente" abordam o tema durante a vigilância. As principais barreiras identificadas foram a "falta de tempo" (85.3% concordaram completamente ou parcialmente), a "falta de formação" (74.8%) e a "falta de conhecimento" (67.1%). Como estratégias para melhorar esta abordagem, os participantes sugeriram formação específica sobre o tema (n=47, 51.1%), a criação de consultas de oncosexualidade (n=23, 25%), aumento do tempo de consulta (n=16, 17.4%), maior privacidade (n=7, 7.6%) e o desenvolvimento de materiais educativos para os doentes (n=5, 5.4%).

Discussão

Este estudo, o primeiro a nível nacional sobre a abordagem da sexualidade nos cuidados oncológicos, evidencia uma lacuna significativa na abordagem desde tema nas consultas. Apesar do reconhecimento do impacto do cancro e dos seus tratamentos na sexualidade, a comunicação sobre este tema permanece limitada, sendo a falta de tempo, formação e conhecimento as principais barreiras identificadas. Para colmatar esta necessidade, os participantes sugeriram a implementação de programas de formação específicos, a criação de consultas especializadas em oncosexualidade e o desenvolvimento de materiais educativos, de modo a melhorar a integração da sexualidade nos cuidados prestados aos doentes oncológicos.

Conclusões

Este estudo evidencia uma lacuna significativa na integração da sexualidade nos cuidados oncológicos. A implementação de estratégias que promovam formação específica, recursos especializados e uma comunicação mais eficaz é fundamental para garantir uma abordagem holística e melhorar a qualidade de vida dos doentes oncológicos.



Efeito do exercício físico versus atividade física na composição corporal e músculo-esquelética em doentes com cancro gástrico submetidos a quimioterapia neoadjuvante com FLOT

Mafalda Pedrosa¹; Samuel Barbosa¹; Nuno Jorge¹; Inês Aires¹; João Antunes¹; Carolina Castro¹; Sónia Cabral¹; Susana Almeida¹; Otília Romano¹; Sofia Fonseca¹; Fátima Gomes Teixeira¹; Sónia Patrícia Braga¹; Pedro C. Martins¹; Rita Ferreira²; Daniel Moreira-Gonçalves³; Lúcio Lara Santos¹

¹ Instituto Português de Oncologia Porto

² Universidade de Aveiro

³ Faculdade de Desporto da Universidade do Porto

Introdução

O cancro gástrico (CG) foi um dos tipos de cancro com maior incidência (1,09 milhões de novos casos) e mortalidade a nível mundial em 2020. Em doentes com adenocarcinoma localmente avançado, a abordagem terapêutica padrão inclui quimioterapia neoadjuvante (NAC) com docetaxel, oxaliplatina, leucovorina e 5-fluorouracilo (FLOT). Apesar da sua eficácia na melhoria da sobrevida global e livre de doença, este regime apresenta efeitos adversos comuns a outros esquemas de quimioterapia, como náuseas, diarreia, perda de apetite e fadiga. Além disso, o FLOT pode acentuar a perda de músculo esquelético (SkM) associada ao cancro, impactando negativamente a tolerância ao tratamento e o prognóstico dos doentes. Embora a maioria dos estudos sobre o regime FLOT tenha analisado a sua eficácia clínica e a sua viabilidade em relação a outros esquemas quimioterápicos, o impacto dos seus efeitos secundários sobre a composição corporal e a funcionalidade muscular tem sido menos explorado. Neste contexto, intervenções baseadas na atividade física e no exercício físico estruturado surgem como estratégias promissoras para mitigar a perda de massa muscular e melhorar a qualidade de vida dos doentes. No entanto, a eficácia destas abordagens ainda não está completamente esclarecida, levando a uma necessidade de estudar aprofundadamente este tópico.

Objetivos

Assim, este trabalho visa avaliar o impacto do exercício físico versus as recomendações de atividade física da Organização Mundial de Saúde nas alterações antropométricas e funcionais, histológicas e moleculares do músculo esquelético em doentes com CG submetidos a FLOT.

Material e métodos

Os doentes com adenocarcinoma gástrico localmente avançado, submetidos a NAC com FLOT foram alocados a um grupo de atividade física (P1) ou a um grupo de exercício físico estruturado (P2). Os doentes alocados ao grupo P2 foram integrados num programa de exercício domiciliário de, no mínimo, 12 semanas, que incluiu treino aeróbio, treino de resistência e treino dos músculos inspiratórios. Todos os doentes tiveram acesso aos cuidados habituais, incluindo acompanhamento nutricional. Foram recolhidos dados clínico-patológicos, antropométricos, análises sanguíneas e valores de força de preensão manual de 8 doentes, 4 do P1 e 4 do P2, bem como biópsias de músculo esquelético (reto abdominal), tanto no momento do diagnóstico como na gastrectomia realizada após a conclusão dos ciclos da NAC.

Resultados

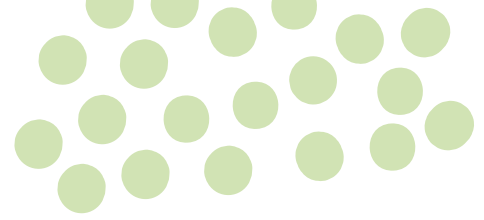
Os doentes do grupo P1 tinham, em média, 61 anos (variação de 53 a 72 anos) e os doentes do grupo P2, 62 anos (variação de 58 a 67 anos). No grupo P1, todos os participantes tinham antecedentes tabágicos, enquanto no P2 apenas metade tinha histórico de tabagismo. Além disso, todos os doentes apresentavam consumo regular de álcool. Em termos antropométricos, observou-se uma redução significativa no perímetro da barriga da perna no grupo P1, possivelmente associada à ausência de treino resistido neste grupo dada a exclusiva prática de caminhadas. No grupo P2, os pacientes registaram um aumento significativo dos níveis de glicose, o que por vezes se verifica após a prática de exercícios de resistência. A nível músculo-esquelético, não foram identificadas diferenças significativas em nenhum dos grupos nem entre grupos nos níveis de atrogin-1, MuRF1, pFOXO3, AKT total ou pAKT. Similarmente, não foram observadas modificações histológicas relevantes, nomeadamente em termos de hipertrofia ou fibrose.

Discussão

Os resultados preliminares sugerem que ambas as intervenções mostraram ser eficazes na preservação da massa muscular nos doentes com CG, conforme evidenciado pelos dados antropométricos e moleculares. Contudo, os resultados deste estudo são limitados não só pelo número reduzido de amostras analisadas, mas também pelo músculo estudado, o reto abdominal, que é um músculo predominantemente postural. Adicionalmente, a adesão ao programa domiciliário de exercício pode ter variado entre os participantes, representando um fator crítico para a eficácia da intervenção. Estratégias futuras deverão considerar o reforço da monitorização da prática do exercício, garantindo a correta implementação do programa e maximizando os seus benefícios.

Conclusões

A prática de atividade física e o exercício físico estruturado mostraram-se estratégias viáveis para atenuar a perda de massa muscular em doentes com CG submetidos a NAC com FLOT. No entanto, são necessários estudos adicionais centrados na caracterização aprofundada dos mecanismos moleculares subjacentes à remodelação do SkM induzida pela quimioterapia e no impacto do exercício sobre esses mecanismos. Desta forma, será possível fundamentar recomendações clínicas para a pré-habilitação baseada em exercício, com o objetivo de prevenir a perda de massa muscular associada ao cancro e à quimioterapia, otimizar a resposta ao tratamento e melhorar a qualidade de vida dos doentes com CG.



Estratégias para Melhorar a Comunicação e o Cuidado em Oncologia - Questionário de Avaliação das Limitações na Comunicação entre Médicos Não Oncologistas e a Oncologia Médica

Marina Gonçalves; Rita Gouveia; Miguel Barbosa; Sara Meireles

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOÃO

Introdução

A oncologia evoluiu rapidamente nas últimas décadas, tanto em termos de tratamentos como de resultados. Contudo, essa evolução também trouxe desafios, especialmente para os médicos não oncologistas que, em alguma fase da doença, lidam com doentes oncológicos. A crescente complexidade da terminologia, a falta de conhecimento atualizado ou formação insuficiente, juntamente com outras barreiras de comunicação interdisciplinar, podem levar a decisões clínicas menos informadas, resultando numa gestão subótima do tratamento.

Objetivos

Este estudo tem como objetivo investigar as limitações de conhecimento e comunicação com a oncologia entre médicos de medicina interna e cuidados intensivos, de forma a identificar lacunas educacionais e operacionais.

Material e métodos

Este foi um estudo quantitativo realizado através de um questionário administrado a especialistas e internos (do terceiro ao quinto ano) de medicina interna e cuidados intensivos em três centros. Os dados foram analisados utilizando o software SPSS.

Resultados

Foram obtidas 91 respostas (69 (75,8%) de medicina interna e 22 (24,2%) de cuidados intensivos), das quais 76,9% (n=70) eram de especialistas. Cerca de 92,3% (n=84) relataram contacto diário ou semanal com doentes oncológicos. Cinquenta e oito por cento (n=53) classificaram o seu conhecimento sobre a terminologia oncológica como "adequado", e 93,4% (n=85) discordaram que "tratamento paliativo de primeira linha" e "tratamento metastático de primeira linha" têm o mesmo significado. A maioria (72,5%, n=66) considerou a terminologia utilizada como "pouco clara", especialmente no que diz respeito ao prognóstico. Em 72,5% (n=66) dos casos, os participantes relataram que as decisões clínicas poderiam ter sido alteradas se tivesse sido utilizada uma terminologia mais objetiva. Mais de 90% (mais de n=82) apoiaram a necessidade de padronização da terminologia oncológica e de resumos clínicos com informações prognósticas. Cerca de 93,4% (n=85) afirmaram que a educação contínua em oncologia deveria ser mais acessível.

Discussão

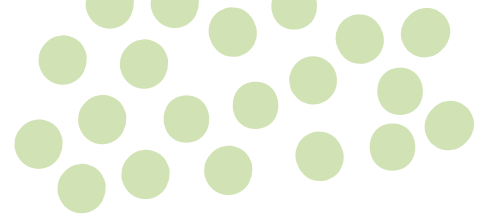
Este estudo identificou barreiras significativas na comunicação entre médicos não oncologistas e oncologistas médicos, com impacto potencial na qualidade dos cuidados prestados a doentes oncológicos.

A principal limitação referida foi o conhecimento insuficiente

sobre terminologia oncológica e avanços terapêuticos recentes, dificultando a interpretação de relatórios médicos, decisões clínicas e a comunicação interdisciplinar. Um exemplo relevante é o termo "tratamento paliativo", frequentemente interpretado como sinónimo de baixa sobrevivência, resultando em equívocos sobre objetivos de cuidados e opções terapêuticas. Este ponto é corroborado por 93,4% dos participantes, que discordaram que "tratamento paliativo de primeira linha" e "tratamento metastático de primeira linha" tenham o mesmo significado. A maioria dos participantes considerou a terminologia oncológica "pouco clara" ou "confusa", sublinhando a necessidade de padronização da linguagem médica para melhorar a colaboração interdisciplinar. A distinção entre os termos "paliativo" e "metastático" foi apontada como essencial, mas frequentemente mal compreendida, o que pode atrasar terapias apropriadas ou levar a tratamentos desalinhados com as necessidades clínicas reais do doente. Outro obstáculo identificado foi a falta de atualização em oncologia, especialmente em áreas com avanços significativos na sobrevivência. Os participantes reconheceram a importância de iniciativas de educação contínua, como cursos de formação específicos e programas atualizados, para capacitar médicos em áreas relacionadas com a oncologia. Adicionalmente, a ausência de informações objetivas em relatórios de alta foi referida como um entrave crítico. Mais de dois terços dos médicos indicaram que maior clareza e objetividade nos relatórios poderiam ter influenciado decisões clínicas anteriores. Recomendou-se a inclusão de resumos padronizados com o estado atual da doença, linha de tratamento, intenção terapêutica (curativa ou paliativa) e prognóstico estimado. As diferenças no contacto com doentes oncológicos também influenciaram as respostas. Médicos de cuidados intensivos relataram maior envolvimento em complicações agudas, enquanto médicos de medicina interna estavam mais frequentemente envolvidos no diagnóstico e estadiamento, destacando a necessidade de abordagens colaborativas e multidisciplinares. Por fim, embora a amostra seja representativa das especialidades incluídas, as limitações do estudo, como o tamanho da amostra e a realização em apenas três unidades de saúde, sugerem a necessidade de estudos mais abrangentes para compreender melhor os desafios e implementar mudanças eficazes.

Conclusões

O estudo revelou lacunas significativas na comunicação e no conhecimento da oncologia entre médicos não oncologistas, destacando a necessidade de uma terminologia padronizada e de maior acessibilidade à educação contínua. Estas medidas podem melhorar os cuidados oncológicos e potencialmente influenciar políticas de saúde.



Impacto da pré-habilitação no tecido adiposo de doentes com cancro gástrico durante a quimioterapia

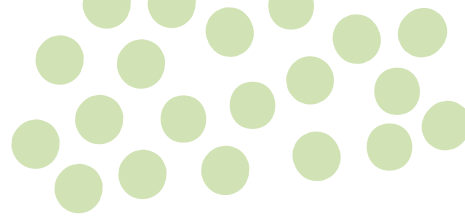
Samuel Barbosa¹; Inês Aires¹; Mafalda Pedrosa¹; Carolina Castro²; João Antunes¹; Nuno Jorge²; Sónia Cabral²; Otília Romano²; Sofia Fonseca²; Fátima Teixeira²; Pedro Martins²; Rita Ferreira¹; Daniel Gonçalves¹; Lúcio Santos²

¹ FADEUP | UA | IPO-PORTO

² INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

O cancro é uma das doenças mais mortais e incidentes em todo mundo. Deste modo, são necessários estudos que ajudem a colmatar lacunas no tratamento oncológico, nomeadamente na quimioterapia (Qt). A perda de massa gorda e massa magra durante a Qt neoadjuvante está associada a mau prognóstico do doente oncológico. A pré-habilitação baseada em exercício demonstrou ser eficaz no aumento da aptidão física pré-operatória e na melhoria em alguns dos desfechos do doente. No entanto, a literatura carece de estudos abrangentes sobre o impacto molecular destes programas no tecido adiposo (TA). Além disso, existe falta de conhecimento sobre as alterações neste tecido quando a pré-habilitação se realiza durante a Qt. Assim, pretendemos compreender a remodelação do TA de doentes com cancro gástrico submetidos simultaneamente a Qt e a um programa de pré-habilitação. Para esse fim, desenvolvemos um programa de pré-habilitação para doentes com cancro gástrico que realizaram Qt neoadjuvante em regime FLOT. Os 30 doentes foram divididos em três grupos: UC (n=10) -cuidados habituais, que incluem apoio nutricional, psicológico e otimização médica; P1 (n=10)- cuidados habituais mais recomendações da organização mundial de saúde para atividade física; e P2 (n=10)- cuidados habituais mais treino aeróbico, resistido e dos músculos inspiratórios. A recolha de dados antes e depois da Qt incluiu avaliações físicas e a obtenção de amostras de sangue e TA. Estas avaliações permitiram determinar diversos parâmetros antropométricos dos doentes, como a percentagem de massa gorda, o peso e o índice de massa corporal (IMC). Adicionalmente, foi realizado o teste de caminhada de 6 minutos para avaliar a capacidade funcional e aplicado o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) para quantificar os níveis de atividade física dos doentes. A partir das amostras de sangue foi calculada a concentração de triglicéridos no plasma. Já a nível molecular foram obtidas as concentrações da *Hormone Sensitive lipase* total (HSL) e fosforilada (HSL-p), da *Adipose Triglyceride Lipase* (ATGL), do *Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha* (PGC-1 α) e da *Uncoupling Protein 1* (UCP-1) no TA. Na análise dos 30 doentes incluídos no estudo, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, nem entre os momentos pré e pós-Qt, relativamente ao peso, IMC e concentração plasmática de triglicéridos. No entanto, no grupo P2, observou-se uma tendência para a redução da massa gorda em 3,11% durante a Qt em regime FLOT (p = 0,052). A nível molecular, verificou-se um aumento significativo de 15,506% nos níveis de UCP-1

no tecido adiposo (TA) (p = 0,041) no P2, acompanhado por um aumento não significativo de 30,118% nos níveis de PGC1- α no TA (p = 0,101). Identificou-se uma correlação negativa entre a variação dos níveis de PGC1- α e a variação do IMC (-0,404; p = 0,041), bem como da percentagem de massa magra (-0,421; p = 0,032) durante a Qt. Relativamente às enzimas lipolíticas, ATGL e HSL-p, observou-se uma tendência para a sua diminuição no grupo P2 durante a Qt (-13,363%, p = 0,185; -21,684%, p = 0,255). Ademais, verificou-se que os níveis de HSL-p no TA estão correlacionados com o número de minutos em atividade física reportado pelos doentes no IPAQ (0,610; p-value=0,009). Nos restantes grupos não se encontraram diferenças nestes parâmetros entre os dois momentos. Com estes resultados, verificamos que a pré-habilitação com exercício poderá induzir uma perda de massa gorda durante a quimioterapia que poderá estar relacionada com o aumento dos níveis de PGC1- α e UCP-1 no TA (indução da termogénese). Observamos ainda que o aumento da p-HSL está associado ao aumento dos minutos em atividade física, que provavelmente se deverá a uma maior sensibilidade do TA às catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) que por sua vez estão associadas à capacidade lipolítica neste tecido. Em suma, a pré-habilitação durante a Qt parece promover alterações no TA semelhantes ao doentes que não são submetidos a este tipo de programas, no entanto, são necessários estudos longitudinais para perceber o impacto da perda de massa gorda nos desfechos clínicos dos doentes pré-habilitados.



Dados de vida real do uso de TPEX em doentes com cancro de cabeça e pescoço recorrente ou metastático

Alice Fonseca Marques; Patrícia Albuquerque; Sara Pinheiro; Leonor Pinto; Mónica Mariano; Anabela Barros

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE COIMBRA

Introdução

O cancro da cabeça e pescoço é a sétima neoplasia mais comum no mundo, sendo o carcinoma de células escamosas (CCE) a variante histológica mais prevalente.¹ Doentes com CCE de cabeça e pescoço recorrente ou metastático (CCECP-R/M) têm um mau prognóstico², tornando-se essencial a procura de estratégias terapêuticas mais adequadas. Uma das opções terapêuticas nestes doentes é combinar cetuximab com quimioterapia (QT).³ No estudo TPEXtreme, apesar do objetivo primário não ter sido alcançado, verificou-se uma sobrevivência global mediana (SGm) de 14,5 meses em doentes de CCECP-R/M com o uso de o cetuximab, docetaxel e cisplatina em primeira linha.⁴

Métodos

Num estudo retrospectivo, unicêntrico e observacional, foram incluídos doentes com diagnóstico de CCECP-R/M, ECOG PS 0-1, que iniciaram tratamento com TPEX entre abril de 2020 e dezembro de 2022. O objetivo primário foi avaliar a SGm. Como objetivos secundários analisámos a sobrevivência livre de progressão mediana (SLPm), taxa de controlo de doença (TCD) e a toxicidade. Foram excluídos os doentes com progressão de doença durante a quimiorradioterapia (QRT), que tinham realizado QT à base de platino nos últimos 6 meses e com progressão sob QT de indução. A colheita dos dados foi realizada pela consulta dos processos clínicos e a análise estatística obtida através do IBM SPSS Statistics Versão 29.

Resultados

Foram incluídos 12 doentes, 92% do sexo masculino, com uma mediana de idade de 58 anos (43-69 anos). A maioria (58%) eram ECOG PS 0, tinham consumos regulares de álcool (75%) e eram fumadores/ex-fumadores (67%). A localização mais comum do tumor primário era a cavidade oral (58%) e 50% eram estádios iniciais IVC. Todos os doentes receberam os 4 ciclos de QT, 67% prosseguiram para manutenção com cetuximab, tendo realizado uma média de 14 ciclos (intervalo 3 - 27 ciclos). Relativamente à melhor resposta observada ao tratamento, verificou-se uma TCD de 92%, apenas um doente teve progressão de doença e 75% dos doentes obtiveram resposta parcial. Em 3 doentes obteve-se uma resposta parcial tão significativa que permitiu que prosseguissem para QRT radical. Os eventos adversos mais comuns foram a perda ponderal (83%), anorexia (67%) e o rash acneiforme (58%), tendo-se

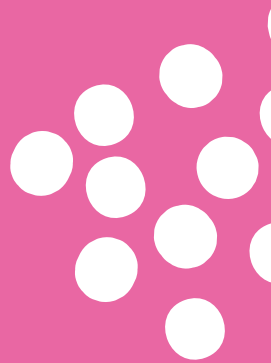
registado eventos com toxicidade grau 3 (G3) em 42% dos doentes - 25% rash acneiforme e 17% anemia. A SLPm da população foi de 10 meses e a SGm de 17 meses. A maioria dos doentes realizou uma 2ª linha de tratamento paliativo - 75% com nivolumab e 8% com paclitaxel/carboplatina. Analisando o subgrupo de doentes que realizou TPEX como 1ª linha seguido de nivolumab, verificou-se um aumento da SGm para 19 meses.

Discussão

No ensaio clínico de fase 2 que avaliou a performance do TPEX (TPEXtreme) observou-se uma SLPm de 6 meses e uma SGm de 14,5 meses. No nosso estudo observou-se uma SLPm e SGm superiores, 10 e 17 meses, respetivamente. Tal pode dever-se ao facto de na nossa amostra a maioria dos doentes ter um ECOG PS 0 e existir uma maior prática na gestão de toxicidades desta terapêutica, contudo o número limitado de doentes da amostra interfere com a robustez dos dados. É de salientar a taxa de controlo de doença obtida (92%), dado o controlo sintomático ser tão importante na qualidade de vida destes doentes. Relativamente ao perfil de toxicidade, ao contrário do verificado no estudo, não tivemos casos de neutropenias febris, nem eventos adversos grau 4 ou 5. O evento adverso G3 mais comum foi o rash acneiforme (25%), não tendo havido necessidade de mudança de linha terapêutica por toxicidade inaceitável.

Estes dados de vida real vêm reforçar a eficácia, o bom perfil de toxicidade e a boa taxa de controlo de doença deste esquema terapêutico. Nessa medida, a agregação de dados de vários centros é importante para a realização de estudos de vida real com um maior número de doentes.

CASOS CLÍNICOS



Raltitrexed: Um caso de sucesso no cancro colorrectal metastático

Ana Paula Martins; Ana Catarina Fernandes

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOÃO

O cancro colorrectal (CCR) é a segunda causa de morte por cancro a nível Mundial, e também em Portugal [1], sendo ainda o 3º cancro mais frequente a nível Mundial e o 2º em Portugal. Deste modo, o seu tratamento é crucial para a melhoria das estatísticas nacionais e mundiais de mortalidade por doença oncológica. As fluoropirimidinas (FP) são o esqueleto da maioria dos esquemas de quimioterapia no CCR. Contudo, as FP estão associadas a cardiotoxicidade, podendo o Raltitrexed (descrito pela primeira vez na década de 1990 [2]) assumir uma papel no tratamento de CCR metastático nos casos em que as FP não são toleradas ou inapropriadas [3]. Apesar de ambos (FP e raltitrexed) serem inibidores da sintase do timidilato, apresentam mecanismos de acção diferentes, ocupando locais distintos de ligação enzimática, originando perfis de toxicidade também distintos [4].

Apresentamos o caso de um homem de 79 anos, ECOG PS 0, antecedentes de excesso de peso, com o diagnóstico de adenocarcinoma do cólon transverso, submetido a Colectomia (Fev/2013, instituição privada) e com metastização hepática no estadiamento inicial. Realizou quimioterapia de 1ª linha com FOLFIRI e Bevacizumab com posterior metastasectomia hepática em Out/2013. Contudo, por recidiva hepática múltipla retomou quimioterapia com FOLFIRI + Bevacizumab, com suspensão deste último por trombose venosa profunda do MID e TEP em Set/2014. Posteriormente, realizou quimioembolização de metástase hepática residual (Abril/2015), mas com progressão pouco tempo após o procedimento. Nesta altura, doente apresentava estado geral mais debilitado, pelo que foi proposto um esquema de monoterapia com Capecitabina, com necessidade de redução de dose por intolerância gastrointestinal. Por nova progressão da doença metastática hepática, proposto para Raltitrexed em Jan/2016, com evidência de resposta imagiológica completa, encontrando-se em vigilância, sem evidência de recidiva da sua doença oncológica desde Out/2016.

Estando a Oncologia sempre em evolução e na procura de fármacos inovadores, e com novos mecanismos de acção, este caso sobressai pela eficácia inesperada, demonstrada de um fármaco antigo, que poderá ainda ter lugar em casos seleccionados, em que, por comorbilidades ou intolerâncias prévias não permitam o uso das terapêuticas standard.

Referências

- International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2020: Global cancer observatory. World Health Organization. 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
- O'Byrne S, Shepherd AB, McCulloch SM, et al. Raltitrexed (Tomudex): A new antimetabolite for the treatment of advanced colorectal cancer. *Ann Oncol.* 1993;4(3):275-277. doi:10.1093/oxfordjournals.annonc.a058473.
- Kelly C, Bhuvana N, Harrison M, Buckley A, Saunders M. Use of raltitrexed as an alternative to 5-fluorouracil and capecitabine in cancer patients with cardiac history. *Eur J Cancer.* 2013 Jul;49(10):2303-10. doi: 10.1016/j.ejca.2013.03.004. Epub 2013 Apr 10. PMID: 23583220.
- Van Cutsem E, Cunningham D, Maroun J, Cervantes A, Glimelius B. Raltitrexed: current clinical status and future directions. *Ann Oncol.* 2002 Apr;13(4):513-22. doi: 10.1093/annonc/mdf054. PMID: 12056700.

Do tecido mamário ao trato biliar: Quando a vesícula conta uma história diferente

João Rosa; Sofia Braga; Marta Vaz Baptista; Gabriela Gasparinho; Aurora Zanga

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE AMADORA/SINTRA

Introdução

Os carcinomas lobulares invasivos (CLI) representam cerca de 10-15% dos tumores invasivos da mama e apresentam um padrão de disseminação único, distinto de outros subtipos histológicos. A assinatura histológica típica dos CLI, frequentemente associada à perda de expressão da E-caderina, resulta numa menor coesão celular, promovendo a infiltração difusa das células tumorais localmente e à distância. Este comportamento justifica uma apresentação clínica mais insidiosa e, por vezes, em estadios avançados no momento do diagnóstico. O padrão de metastização dos carcinomas lobulares é peculiar, apresentando tropismo para o trato gastrointestinal (nomeadamente estômago e intestino delgado), órgãos ginecológicos (ovários e útero), peritoneu e meninges. A metastização na vesícula biliar é extremamente rara (incidência < 1%, baseado em estudo retrospectivos). Normalmente, não estão presentes ao diagnóstico (síncronas em 28% dos casos). A colecistite aguda abcedada é uma forma de apresentação rara, existindo apenas cerca de 20 casos reportados na literatura.

Métodos e materiais

Consulta e colheita de dados de registo em processo clínico eletrónico.

Caso clínico

Sexo feminino, 57 anos. Leucodérmica. Ex-fumadora com carga tabágica 40 UMA em cessação desde outubro de 2024. Sem outros antecedentes pessoais relevantes. Menarca aos 9 anos, menopausa aos 52 anos. Manteve anti-contraceptivo oral durante 10 anos. Não realizou terapêutica hormonal de substituição. Índice obstétrico: 1001. Sem antecedentes familiares de doença oncológica.

Em fevereiro de 2024, recorreu ao serviço de urgência por quadro de quadro de adinamia, anorexia não selectiva, cansaço de agravamento progressivo e perda ponderal (> 10% do peso corporal) com 2 meses de evolução. Além disso, referia diplopia. Ao exame objectivo, apresentava volumosa massa pétérea localizada nos quadrantes superiores na mama direita, do esterno à axila, com envolvimento cutâneo. Apresentava ainda estrabismo convergente. Realizou TC-TAP com diagnóstico presumtivo de neoplasia da mama direita com extensa metastização ganglionar axilar bilateral, hepática múltipla, ganglionar abdomino-pélvica, ovárica, óssea maciça e carcinomatose peritoneal. Em março de 2024, realizou biópsia da mama direita. Na avaliação anatomo-patológica: Carcinoma invasivo da mama direita, lobular, G2; sem componente intraductal, invasão linfovascular e microcalcificações; RE 100%, RP 50%, HER-2 +1, Ki-67 19.2%, E-caderina negativo. Realizou TC-CE com sinais compatíveis com depósitos secundários ósseos da calote craniana, sem evidência de

alterações parenquimatosas. Realizou cintigrafia óssea com achados compatíveis com *superscan* ósseo. Assumiu-se o diagnóstico de carcinoma lobular invasivo da mama direita, estágio IV (cT4 N+ M1), luminal B-like. Após o diagnóstico, desenvolveu quadro de dor no hipocôndrio direito. À observação, hepatomegalia dolorosa. Na avaliação analítica: Padrão de citocolestase sem hiperbilirrubinemia, elevação da LDH e dos marcadores tumorais (AST 132, ALT 56, FA 848.51, GGT 452, LDH 1530 e bilirrubina total 0.43; CEA 146, CA15.3 1677). Assumiu-se quadro de crise visceral e optou-se por iniciar tratamento com paclitaxel, que cumpriu durante 3 meses (entre abril-julho/2024). Adicionalmente, iniciou ácido zoledrónico.

No dia 31/07/24, recorreu à UI-HDO por quadro de dor no hipocôndrio direito, icterícia e colúria. Na observação: icterícia da pele e mucosas, hepatomegalia com fígado de consistência pétérea, palpável 5cm abaixo do rebordo costal, com dor à palpação. Na avaliação analítica: Leucocitose com neutrofilia, padrão de citocolestase com hiperbilirrubinemia direta (AST 172, ALT 235, FA 1510, GGT 608, LDH 408, Bilirrubina total 5.5, Bilirrubina direta 4.69), elevação da PCR (27.60). Realizou ecografia abdominal para esclarecimento do quadro clínico, no entanto, o exame foi dificultado por pouca colaboração da utente, não se conseguindo achados que correlacionáveis com a clínica. Foi internada para melhor esclarecimento do quadro. Colheu hemoculturas e urocultura com isolamento de E.coli multissensível, tendo iniciado amoxicilina + ácido clavulânico. No entanto, por degradação clínica, realizou TC-TAP, que identificou colecistite aguda perfurada complicada de peritonite biliar. Do ponto de vista da doença oncológica, lesões hepáticas estáveis e quase desaparecimento das metástases peritoneais. Neste contexto, realizou colecistectomia no dia 09/08/24. No líquido ascítico foi isolada E.coli multissensível. A citologia foi negativa para células neoplásicas. O pós-operatório decorreu sem intercorrências, com melhoria progressiva, tendo alta após seis dias, com indicação para manter antibioterapia com amoxicilina + ácido clavulânico. Na avaliação anatomo-patológica da peça operatória: Alterações morfológicas compatíveis com colecistite aguda, bem como infiltração biliar por carcinoma da mama (AE1/AE3, GATA3 e RE positivo). Em setembro de 2024, iniciou ribociclib com letrozol, mantendo ácido zoledrónico.

Conclusão

No caso descrito, o padrão de metastização observado, com envolvimento ovárico, ganglionar abdomino-pélvico e, posteriormente, da vesícula biliar - com apresentação com colecistite aguda abcedada complicada de peritonite - reflecte as características distintivas dos carcinomas lobulares, sublinhando a importância de um diagnóstico diferencial criterioso e de uma abordagem multidisciplinar no tratamento desta variante clínica e biologicamente singular de cancro da mama.

Nódulo mamário e metástase cutânea de Cancro da Próstata hormonossensível metastático

Gustavo Pinhol; Luísa Soares Miranda; Maria João Ramos; Joana Simões; Sílvia Lopes; António Araújo

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SANTO ANTÓNIO

Introdução

O cancro da próstata é a neoplasia com maior incidência no sexo masculino a nível mundial. O padrão de metastização apresenta comumente as seguintes localizações: osso, gânglios linfáticos, fígado e pulmão. As metástases cutâneas e/ou na glândula mamária decorrentes de cancro da próstata são extremamente raras, havendo, portanto, poucos casos descritos na literatura.

Descrição do caso clínico

Homem de 61 anos, autónomo, sem antecedentes clínicos de relevo e sem antecedentes familiares de doença oncológica. Recorre ao Serviço de Urgência por dor aguda na região inguinal esquerda, com 1 mês de evolução, associada de alteração cutânea na região mamária esquerda. Do estudo realizado salienta-se: TC tóraco-abdomino-pélvica a documentar extensa massa adenopática cervical esquerda com envolvimento supraclavicular, retropeitoral e axilar, espessamento cutâneo e nódulo mamário esquerdo, múltiplas adenopatias mediastínicas, hilares, pericelíacas, no hilo hepático, retroperitoneu e região inguinal. Derrame pleural de médio volume, metastização óssea difusa de padrão blástico e aumento do volume prostático. Teve alta orientado para consulta externa para prosseguir marcha diagnóstica. Pela presunção de neoplasia primária da mama realizou biópsia ganglionar e da mama esquerda cujo resultado anatomo-patológico documentou metástase de carcinoma pouco diferenciado com aspectos imuno-histoquímicos a favorecer primário prostático.

Face ao diagnóstico completou estadiamento com cintigrafia óssea a evidenciar padrão "superscan" e analiticamente valor de PSA de 953 µg/L. Assumido carcinoma pouco diferenciado da próstata hormonossensível metastático de alto volume que após discussão multidisciplinar foi proposto para tratamento sistémico de 1ª linha paliativa com tripleto (TPA, Darolutamida e Docetaxel x óciclos). Após 6 ciclos de Docetaxel o doente apresentou resposta parcial em exame de avaliação de resposta e PSA em descida para valor atual de 18,9 µg/L. Mantém tratamento com TPA e Darolutamida.

Discussão

Este trabalho ilustra um caso de CPmHS com apresentação ao diagnóstico de uma lesão inflamatória cutânea da região mamária. A metastização cutânea de tumores urológicos é, por si só, rara e está associada a um prognóstico reservado. No caso do cancro da próstata, a incidência de metastização cutânea descrita na literatura é de 0.36%[1]. Este tipo de metastização tem como localização mais comum a região inguinal (28%), com apenas 14% dos casos a apresentarem uma distribuição torácica[2], o que torna este caso ainda mais incomum. Com este caso clínico, pretendemos alertar para a importância de um elevado grau de suspeição clínica perante lesões cutâneas que podem mimetizar outras neoplasias primárias.

1. Dills, A., et al., *Cutaneous Metastasis of Prostate Adenocarcinoma: A Rare Presentation of a Common Disease*. J Investig Med High Impact Case Rep, 2021. 9: p. 2324709621990769.
2. Mueller, T.J., et al., *Cutaneous metastases from genitourinary malignancies*. Urology, 2004. 63(6): p. 1021-6.



Contributo da avaliação geriátrica global em doentes idosos com cancro: a propósito de um caso clínico

Joana Gouveia Santos; Helena Hipólito-Reis; Nuno Teixeira Tavares; Fernando José Rodrigues; Luciana Teixeira; Virgínia Regufe; Paulo Almeida; Fernando Osório

CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO
E.P.E.

Introdução

A Avaliação Geriátrica Global (AGG) consiste numa abordagem multidisciplinar que permite a avaliação do estado funcional, nutricional, cognitivo e social, assim como identificar síndromes geriátricas e implementar estratégias de reabilitação/prevenção com o objetivo de atrasar o declínio funcional, otimizando a autonomia e a qualidade de vida do doente idoso. As medidas de pré-habilitação visam otimizar o estado clínico dos doentes, promovendo a redução ou reversão da fragilidade. Desta forma, tornam possível a adoção de abordagens terapêuticas mais adequadas, com o objetivo de aumentar a sobrevida e preservar a qualidade de vida.

Os doentes idosos com cancro são frequentemente sub-representados nos ensaios clínicos, o que torna incerto o benefício do tratamento convencional. Como consequência, este grupo de doentes é frequentemente subtratado na prática clínica.

Neste trabalho, os autores descrevem um caso clínico que ilustra como a aplicação da AGG por uma equipa multidisciplinar contribuiu para a personalização e otimização do tratamento oncológico de uma doente idosa com cancro, melhorando o seu prognóstico e qualidade de vida.

Caso clínico

Uma mulher de 79 anos, com antecedentes pessoais de prótese total da anca bilateral, diabetes mellitus tipo 2 controlada com anti-diabéticos orais e dislipidemia, foi diagnosticada com adenocarcinoma do recto baixo/médio, cT3 N+ M0. A doente foi avaliada na Consulta de Oncogeriatría, destacando-se o seguinte: relativamente ao estado funcional, apresentava independência total nas atividades de vida diária [Escala de Barthel: 100/100] e nas atividades instrumentais da vida diária [Escala Lawton/Brody: 8/8], marcha autónoma [Escala de Holden: 5] e resultados nos testes de performance física e de equilíbrio que confirmaram ausência de sarcopenia ou fragilidade; quanto ao estado nutricional, a doente tinha IMC de 28.7 [Peso: 69.8 Kg; Altura: 1.56m], no entanto apresentava risco de malnutrição no questionário de triagem de avaliação nutricional (MNA-T: 11); relativamente ao estado cognitivo, emocional e social não foram detectadas alterações necessárias de intervenção. As síndromes geriátricas diagnosticadas incluíram incontinência urinária mista (com impacto ligeiro na qualidade de vida), défices sensoriais visual (corrigido) e auditivo (sem prótese), além de histórico de

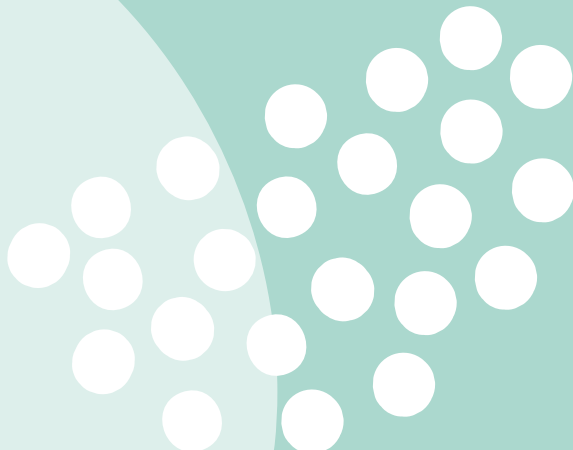
duas quedas nos últimos seis meses. Com base na AGG foram recomendadas as seguintes intervenções: plano de reabilitação funcional com plano de exercícios de Otago e monitorização após 8 semanas; medidas de prevenção de quedas no domicílio; reforço proteico-calórico e seguimento em Consulta de Nutrição; atualização do esquema vacinal; e ajuste terapêutico alinhado às comorbilidades.

Após Reunião de Grupo Oncologia Médica Colo-Rectal e Oncogeriatría e considerando o bom estado clínico e funcional da doente foi proposta radioterapia esquema curto (devido a PTA) e tratamento sistémico com intuito neoadjuvante com 6 ciclos CAPOX, que cumpriu sem intercorrências major. Após tratamento neoadjuvante a doente foi submetida a ressecção anterior do recto robótica com ileostomia lateral de protecção e encontra-se actualmente a aguardar cirurgia de reconstituição de trânsito intestinal.

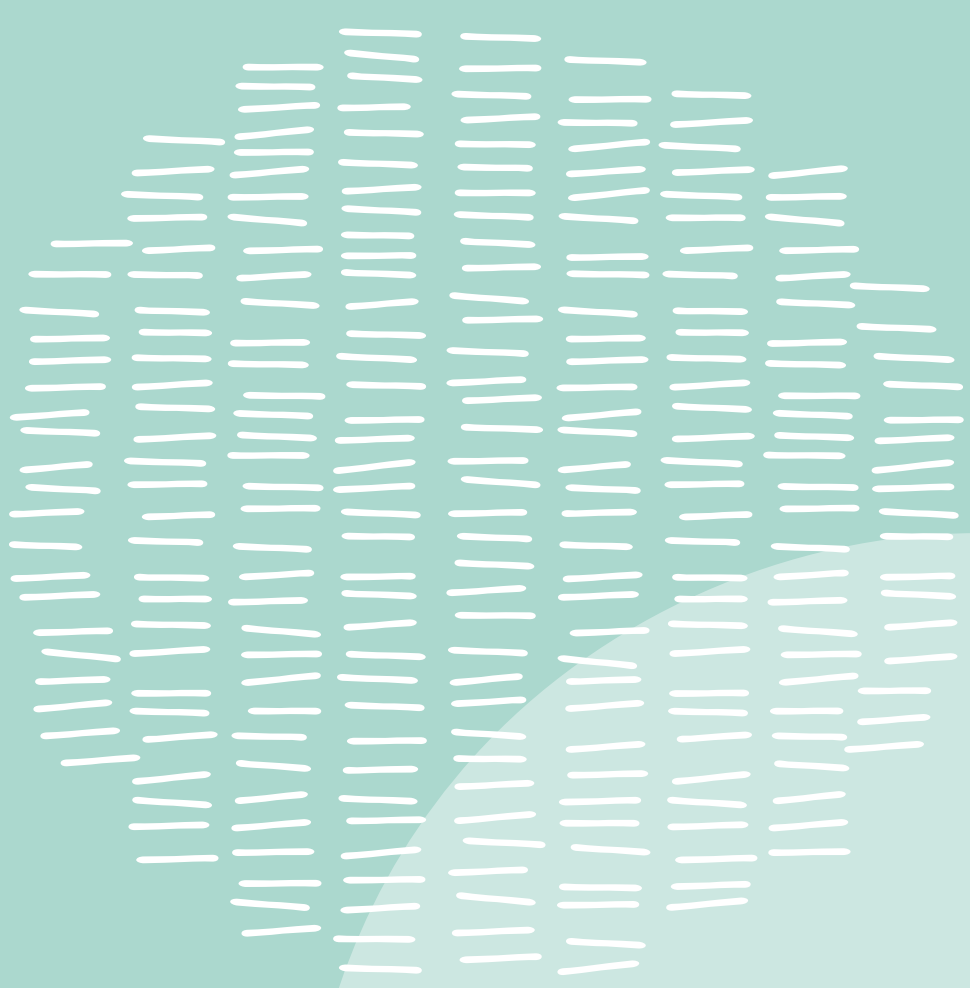
Discussão

O caso apresentado destaca o impacto da avaliação geriátrica global e subsequente intervenção por uma equipa multidisciplinar na qualidade de vida, decisão de tratamento neoplásico e sobrevivência de doentes idosos com cancro.

Este trabalho desmistifica que a idade avançada, por si só, não deve ser um fator limitante no tratamento oncológico, enfatizando a possibilidade de abordagens terapêuticas eficazes que preservem a funcionalidade e promovam a qualidade de vida dos idosos com cancro. Deste modo a AGG e a pré-habilitação revelam-se essenciais no processo de decisão terapêutica no doente idoso com cancro, levando a uma mudança de paradigma na abordagem destes doentes.



POSTERS



PO01

Massa Mamária como Manifestação Inusitada de Linfoma Não-Hodgkin

Filipa Figueiredo; Teresa Valido; Carolina Chumbo; Marta Rocha

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE AMADORA/SINTRA

Os linfomas podem ocorrer em vários órgãos, mas a sua manifestação na mama, tanto primária como secundária é incomum, sendo o linfoma primário da mama (LPM) uma condição rara, representando entre 0,04% a 0,5% de todas as malignidades mamárias. O tipo mais frequente de LPM é o linfoma não-Hodgkin de células B geralmente do tipo difuso de grandes células B. As suas manifestações clínicas e imagiológicas são similares à do carcinoma, mas a abordagem destas entidades difere.

Apresenta-se o caso de uma mulher de 89 anos, autónoma, sem história médica relevante, que foi trazida ao Serviço de Urgência após uma queda accidental com traumatismo cranioencefálico. No exame físico, foi identificada uma massa palpável na mama esquerda, não dolorosa, sem quaisquer sintomas associados. Destaca-se a ausência de sintomas B, bem como a ausência de alterações significativas no hemograma, esfregaço de sangue periférico e no doseamento de lactato desidrogenase (LDH). A avaliação imagiológica por tomografia computadorizada (TC) revelou uma lesão infiltrativa suspeita. Para estudo adicional, foi realizada uma ecografia mamária seguida de biópsia ecoguiada, com os resultados da anatomia patológica revelando um linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B subtipo não centro germinativo (CD20+, BCL2+, MUM1+, BCL6+ em 60% das células; Ki 80%).

O diagnóstico de LPM exige uma restrição do linfoma ao tecido mamário, sem evidência de envolvimento sistémico, podendo haver envolvimento ganglionar axilar ipsilateral. Contudo, alguns autores consideram como linfomas primários aqueles que, embora localizados na mama, apresentem metástases ou envolvimento ganglionar à distância. A forma mais comum de LPM é o linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B, que se apresenta mais frequentemente como massa solitária, indolor, sem sinais de retracção da pele, eritema ou

secreção mamilar. O diagnóstico preciso é essencial pois o tratamento difere do carcinoma mamário, passando por quimioterapia e radioterapia e evitando-se mastectomias indevidas. A biópsia por agulha e a análise imunohistoquímica desempenham um papel fundamental nesta diferenciação. Assim, este caso realça que apesar de o linfoma primário da mama ser uma entidade rara, o diagnóstico rigoroso é imprescindível dadas as implicações no sucesso terapêutico. O tratamento geralmente envolve uma combinação de quimioterapia e radioterapia, com bons resultados em termos de sobrevida e controle da doença.



Síndrome de Takotsubo induzida por Osimertinib

Rafael Marques; Filipe Veiga; Rita Aranha; Viktor Malyarchuk; Cecília Caramujo; Catarina Rodrigues; Joana Godinho; Manuela Machado

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE ENTRE DOURO
E VOUGA

Introdução

O osimertinib é o tratamento de eleição em doentes com carcinoma do pulmão de não pequenas células (CPNPC) com mutação de EGFR. A síndrome de Takotsubo resulta de disfunção ventricular esquerda transitória normalmente desencadeada por stress físico ou emocional. Esta síndrome induzida pelo osimertinib é rara, havendo poucos casos descritos.

Descrição do caso

Mulher de 68 anos, ECOG-PS 1, não fumadora e sem antecedentes de relevo, diagnosticada com CPNPC metastizado, estadió IVB (cT3N3M1c), EGFR mutado. Em reunião de grupo oncológico multidisciplinar proposta para tratamento sistémico paliativo com osimertinib. Apresentava eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma transtorácico (ecoTT) pré-tratamento sem alterações. Iniciou osimertinib em fevereiro/2023, obtendo-se como melhor resposta estabilidade de doença. Em fevereiro/2024 teve agravamento do estado geral (ECOG-PS 2) e evidência de progressão franca de doença a nível cerebral. Nesse mês, recorreu ao serviço de urgência por dor torácica súbita associado a palpitações, sem história de stress emocional ou físico precipitantes, nem clínica de insuficiência cardíaca. Realizado ECG com inversão da onda T em V1-V3 e analiticamente com subida dos marcadores de necrose miocárdica, troponina máxima 1046 ng/mL e NT-proBNP normal. Realizou ecoTT com dilatação do ventrículo esquerdo, compromisso moderado da função sistólica global com acinesia dos segmentos médio-apicais de todas as paredes e hipocontratilidade dos segmentos basais. Assumida síndrome de Takotsubo, mas dado agravamento do estado geral e extensão da doença, não candidata a estratégia invasiva, pelo que ficou internada no serviço de Medicina Interna e foi suspenso osimertinib. Em 48h teve resolução da dor torácica e normalização do ECG. O caso evoluiu desfavoravelmente por infeção respiratória nosocomial.

Discussão

Apesar de rara, a síndrome de Takotsubo deve ser considerada na ausência de fatores de risco cardiovasculares ou doenças cardíacas subjacentes, podendo constituir um dos mecanismos de cardiotoxicidade do osimertinib.



Quando o Raro Acontece: Caso de Nefroblastoma em Adulto

Joana Afonso Pinto; Joana Alves Luís; Nadine Monteiro; Ana João Pissarra; Daniela Macedo; Paulo Cortes

HOSPITAL LUSÍADAS LISBOA

Introdução

O nefroblastoma, também conhecido como tumor de Wilms, é uma neoplasia renal que ocorre mais frequentemente em crianças, sendo raro em adultos, constituindo apenas 1% dos casos. A sua manifestação em adultos pode ser primária ou pode ocorrer em um contexto de predisposição genética. Quando em adultos está associada a pior prognóstico.

O diagnóstico destes tumores pode ser desafiador devido à sua raridade e semelhança com outras patologias renais. É frequentemente diagnosticado em estadios mais avançados, após sintomas como dor lombar, hematúria ou massas abdominais palpáveis. As localizações mais frequentes de metastização são os pulmões, fígado, bexiga, cólon, cérebro, pele, osso e medula óssea.

Caso clínico

Neste trabalho relatamos o caso de uma doente do sexo feminino, 46 anos, sem antecedentes pessoais de relevo, que recorreu ao serviço de urgência (SU) em setembro de 2024 por dor abdominal.

A tomografia computadorizada apresentou uma lesão neoformativa envolvendo o rim direito com cerca de 14x11 cm, com envolvimento da veia cava inferior e cardíaco.

Foi realizada nefrectomia radical direita e trombectomia da veia cava inferior e aurícula direita. O período pós-operatório foi complicado com fístula linfática abdominal. O exame anátomo-patológico da peça cirúrgica foi compatível com nefroblastoma.

A doente foi proposta para tratamento sistémico com Doxorubicina, Dactinomicina e Vincristina, que recusou. Em Novembro recorreu a outro hospital para pedir uma segunda opinião.

Repetiu-se exame Ressonância Magnética abdomino-pélvica que demonstrou metastização múltipla hepática, pulmonar, ganglionar, muscular e peritoneal.

Avaliada em consulta em Dezembro, clinicamente ictérica e em anasarca. Analiticamente destacou-se padrão de citocolestase, alteração da função renal, hiperfosfatemia, hiponatremia, hipercaliemia. Encaminhada para o SU e posteriormente internada.

Rápido agravamento do estado geral, tendo vindo a falecer poucos dias depois.

Discussão

Em resumo, o nefroblastoma, embora raro em adultos, deve ser considerado no diagnóstico de massas renais, especialmente em estádios avançados. Este caso evidencia a complexidade no diagnóstico e tratamento dessa neoplasia em adultos, com um prognóstico geralmente desfavorável quando diagnosticado tardiamente e com múltiplas metástases.



Imunoterapia no carcinoma urotelial metastático: Série de casos de um Centro de Oncologia

*Daniela Costa; Alexandra Roque; Ana Carolina Xavier; Inês Ângelo;
Joana Gonçalves; Idília Pina*

CENTRO HOSPITALAR BARREIRO MONTIJO E.P.E.

Introdução

Os doentes com carcinoma urotelial metastático (mUC) apresentam um mau prognóstico com uma sobrevida global (OS) mediana de cerca de 15 meses. No entanto, novas terapêuticas emergiram, mudando o paradigma do tratamento do mUC. A terapêutica de primeira linha recomendada é a quimioterapia à base de platina (pbCT) seguida de manutenção com avelumab (Av) para doentes com resposta ou doença estável (SD). Doentes com progressão na quimioterapia à base de platina têm um pior prognóstico e requerem um tratamento de segunda linha eficaz. Três inibidores de checkpoint (CPIs) mostraram resultados promissores na terapêutica de segunda linha pós-platina, nomeadamente a opção de preferência, o pembrolizumab. Dois conjugados anticorpo-fármaco foram recentemente adicionados ao arsenal do mUC para doentes que progrediram após pbCT e CPI, o enfortumab vedotina (EnVd) e o sacituzumab govitecano (SacGov).

Objetivos

Embora os doentes tratados com pembrolizumab não pudessem ser incluídos, o objetivo foi avaliar o impacto das novas imunoterapias no tratamento do mUC no nosso centro.

Materiais e métodos

Todos os doentes com mUC tratados com Av, EnVd e SacGov na nossa instituição foram incluídos e a respetiva tolerância, tempo livre sem doença (PFS) e sobrevida global (OS) analisadas.

Resultados

Um total de 5 doentes foram analisados, todos do sexo masculino, com idade média de 77 anos (68-87). Três doentes (60%) receberam Av, três (60%) EnVd e apenas um (20%) SacGov. Av foi usado nos três doentes em manutenção após pbCT. O número médio de ciclos foi de dez (9-23). Dois doentes (67%) progrediram com PFS de 8 e 18 meses. Em termos de toxicidade, o fármaco foi bem tolerado, sem suspensões documentadas. Em relação ao EnVd, ele foi utilizado em dois doentes (67%) em 2ª linha e num doente (33%) em 3ª linha. O número médio de ciclos foi de quatro (2-10). Na 2ª linha, os doentes tiveram uma PFS de 6 meses e na 3ª linha, 20 meses. Em apenas um doente (33%) o fármaco foi suspenso devido a fadiga de grau 3. Como esperado, na 2ª e 3ª linhas, os doentes apresentaram um pior perfil de tolerância, com dois doentes com necessidade de redução de dose (67%) e uma suspensão devido a fadiga de grau 3. Apenas um

doente realizou tratamento com SacGov na 4ª linha, tendo morrido posteriormente após o primeiro ciclo. Os doentes tiveram um tempo médio de acompanhamento de 2 anos, com uma sobrevida global média de 29 meses.

Discussão e Conclusão

O surgimento de novas opções terapêuticas no mUC tem um impacto significativo na sobrevida global deste grupo de doentes. Apesar de dados mais amplos serem necessários, os resultados de sobrevida são promissores (OS de 29 meses vs OS mediana 15 meses), com pouco impacto em termos de efeitos adversos e com perfis de toxicidade seguros.



Carcinoma da Nasofaringe Metastático: 10 anos de sobrevivência

Sara Loureiro Melo; Bogdana Darmits; Rita Figueiró; Gonçalo Varela Cunha; Ana Rita Coelho; Isabel Vieira Fernandes; Marta Serafim Gonçalves; Ana Rita Garcia; Margarida Teixeira; Nuno Bonito

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

Introdução

O carcinoma nasofaríngeo (CNF) é uma neoplasia rara com alta taxa de recorrência. Apresenta características epidemiológicas únicas, nomeadamente uma forte associação com a infeção pelo vírus Epstein-Barr (EBV). A proporção de incidência entre homens e mulheres é de 2,75. Globalmente, em 2020, foram estimados aproximadamente 133.354 casos e 80.008 mortes por CNF, correspondendo a taxas de incidência e mortalidade padronizadas por idade de 1,5 e 0,9 por 100.000 pessoas-ano, respectivamente. Os sintomas do CNF podem variar dependendo da localização e extensão do tumor, sendo que cerca de 80% dos casos apresentam sintomas do foro nasal, como obstrução nasal e epistaxis. O seu diagnóstico geralmente envolve uma combinação de exames de imagem, endoscopia e biópsia. O seu estadiamento é realizado segundo a AJCC 8ª Edição, através do sistema TNM. O tratamento deve ser iniciado após discussão em reunião multidisciplinar clínica, conforme o estadio e *performance status* do doente. Este caso descreve a evolução clínica e os desafios terapêuticos de um doente com CNF metastático, ao longo de um percurso de 10 anos de vida.

Objetivos

Descrição de um caso clínico de carcinoma da nasofaringe metastático, ao longo de 10 anos.

Material e métodos

Consulta do processo clínico, com consentimento do doente, e revisão de literatura.

Resultados

Doente com idade atual de 45 anos ao qual foi lhe diagnosticado em março de 2015, um carcinoma epidermóide pouco diferenciado da nasofaringe (CNF), EBV positivo, sem mutação identificada (NGS), com estadiamento T2N2M0. Presente em reunião clínica multidisciplinar de decisão terapêutica (RDT), foi proposto para QT/RT seguido de quimioterapia adjuvante. Realizou primeiro tratamento com cisplatina concomitante com radioterapia 69.96Gy/33fr/6.5sem, seguido de quimioterapia adjuvante (cisplatina + 5-FU, com redução de 25% da dose), com remissão completa. Em junho de 2017, surgiu 1ª progressão - metastização hepática única confirmada histologicamente e adenopatia justa-cava, rTONOM1. Após RDT, foi proposto para quimioterapia paliativa. Iniciou paclitaxel+carboplatina x6, com progressão (aparecimento de novo metastização ganglionar retroperitoneal lombo-aórtica), tendo sido novamente discutido em RDT, tendo sido proposto

para cirurgia. Em junho de 2018, foi submetido a linfadenectomia inter-cavo-aórtica e metastasectomia do segmento 7, cuja histologia confirmou tratar-se de metastização do carcinoma da nasofaringe cTON0ypM1. Na sequência foi submetido a gemcitabina + cisplatina x4, com remissão completa, pelo que ficou em controlo clínico (dezembro de 2019).

Em agosto de 2020, em virtude de 2ª progressão - lesão de novo em cabeça de pâncreas/hilo hepático cTONOM1 - foi discutido em RDT, tendo sido proposto para terapêutica sistémica, por doença irrissecável. Realizou de junho de 2020 a setembro de 2021, pembrolizumab 200mg x24, com estabilização de doença.

Em outubro de 2021, 3ª progressão - aumento das adenopatias lomboaórticas altas já previamente existentes, confirmadas histologicamente, cTONOM1, tendo sido considerado cirurgicamente irrissecável em RDT. Em janeiro de 2022, foi retratado com quimioterapia com paclitaxel+carboplatina x5, que interrompeu por reação infusional grau II, e toxicidade cutânea aguda grau III. Com este retratamento por QT, houve novamente progressão de doença a nível lombo-aórtico (4ª progressão), cTONOM1, pelo que o doente foi novamente discutido em RDT. O grupo entendeu que a doença se mantinha irrissecável e não havia indicação para SBRT.

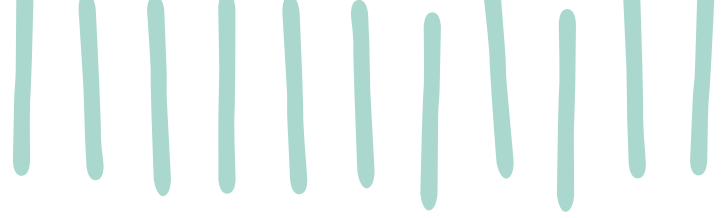
Em janeiro de 2023, retomou pembrolizumab x12 com 5ª progressão da metastização lombo-aórtica. Nesta 5ª progressão, foi discutido em RDT e verificou-se a irrissectabilidade da doença, pelo que foi proposto para terapêutica sistémica.

Em outubro de 2023, iniciou capecitabina em monoterapia, com resposta imagiológica parcial ao fim de 9 ciclos, pelo que mantém até a presente data esta terapêutica oral, com toxicidade cutânea grau II manejável.

Durante estes 10 anos de tratamento oncológico sistémico, o doente manteve sempre a sua atividade profissional, com ECOG-PS 0, com excelente qualidade de vida.

Discussão/Conclusão

A multidisciplinaridade contribuiu para a longa sobrevivência (10 anos) deste doente. De facto, é necessário que, ao longo de todo o percurso da doença, os doentes sejam discutidos várias vezes em reunião multidisciplinar, porque só a oncologia de equipa promove ganhos em saúde. A heterogeneidade do caso, o desenvolvimento de resistência e as limitações impostas pela toxicidade exigiram uma abordagem terapêutica individualizada e multidisciplinar. O uso sequencial de diferentes linhas de terapêutica sistémica exige experiência, dedicação e humildade.



Cancro do ovário avançado – discussão da importância de HIPEC

Filipe Veiga; Rafael Marques; Joana Melo; Rita Aranha; Viktor Malyarchuk; Cecília Caramujo; Sara Pinho Moreira; Manuela Machado

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE ENTRE DOURO E VOUGA

Introdução

A quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) no cancro do ovário avançado, aliada à cirurgia citorrredutora, tem como objetivo potenciar o desaparecimento de doença microscópica na carcinomatose peritoneal. Apesar de estar documentado benefício na sobrevivência global aos 5 anos da combinação de HIPEC com cirurgia citorrredutora e quimioterapia (QT) neoadjuvante, sem toxicidade acrescida, não há ainda consenso sobre as indicações para esta estratégia.

Descrição do caso

Mulher de 67 anos, ECOG PS 0, com história pessoal de dislipidemia e história familiar de cancro da mama (prima materna, aos 45 anos) e de cancro gástrico (prima materna, aos 65 anos).

Por quadro clínico caracterizado por dor hipogástrica e distensão abdominal com 3 meses de evolução realizou, em fevereiro/2021, tomografia computadorizada (TC) toraco-abdominal descrevendo-se "líquido intraperitoneal multiloculado, com coleção sub-hepática, hipercaptações no peritoneu pélvico, compatíveis com implantes metastáticos, sem achados relevantes a nível torácico". Na ressonância magnética (RM) abdomino-pélvica, foram objetivadas "formações nodulares nas regiões anexas direita (82mm) e esquerda (37mm), compatíveis com processos neoformativos" e ainda "ascite de médio volume e espessamento do grande omento". Níveis de CA-125 superiores a 10000U/mL. Realizada biópsia do ovário direito, o estudo histológico revelou "carcinoma seroso de alto grau", estadiado como FIGO IIIC. A pesquisa de mutações somáticas e germinativas nos genes BRCA 1/2 foi negativa.

Entre março e abril/2021, realizou três ciclos de QT neoadjuvante com paclitaxel/carboplatina. Em RM de avaliação de resposta à QT (abril/2021), verificou-se resposta parcial, mantendo-se lesão anexial direita com 26mm. Verificou-se também diminuição de CA-125 (2110U/mL).

Submetida a cirurgia citorrredutora em maio/2021, tendo sido efetuada histerectomia total, anexectomia bilateral, omentectomia, biópsias peritoneais, remoção de implantes nas ansas intestinais, lavado peritoneal e citologia das cúpulas diafragmáticas. Foi objetivada carcinomatose miliar no intra-operatório. O exame anatomopatológico revelou "carcinoma seroso de alto grau, representado nos ovários, goteiras parietocólicas, omento e implantes intestinais/perigástricos" e citologia de lavado positiva para células malignas. Estadiado como pT3c G4 Nx ILV2 IPN0, FIGO IIIC.

A doente teve evolução clínica favorável no pós-operatório. Em junho/2021, foi proposta em consulta de grupo multidisciplinar (CGM) reavaliação clínica e imagiológica para ponderação de HIPEC.

Entre julho e novembro/2021, completou cinco ciclos de QT adjuvante com paclitaxel/carboplatina (duração do tratamento adjuvante foi prolongada para diminuir o tempo livre de tratamento até HIPEC). Em setembro/2021, não apresentava lesões sugestivas de malignidade em PET-TC.

Submetida a cirurgia citorrredutora e HIPEC (cisplatina 100mg) em janeiro/2022. Objetivada carcinomatose peritoneal no intra-operatório; foram efetuadas peritonectomias seletivas, com citorredução completa. O exame anatomopatológico revelou envolvimento peritoneal por carcinoma seroso de alto grau. Apresentava CA-125 pós-operatório 40U/mL. Foi proposta vigilância em CGM.

Desde maio/2022 com incremento gradual de CA-125, com pico de 432U/mL em dezembro/2022 mas sem evidência de doença nos sucessivos exames de imagem de realizados, exceto em TC de dezembro/2022, onde se verificou imagem nodular esplénica subcapsular com 11mm, de novo, sem outras alterações.

Realizou seis ciclos de paclitaxel/carboplatina até junho/2023, com resposta parcial em TC. Realizou tratamento com niraparib até fevereiro/2024 (total sete ciclos). Observou-se nova subida de CA-125 (835U/mL em janeiro/2024). PET-TC (janeiro/2024) mostrou captações em topografias capsular hepática, esplénica e no sigmoide distal.

Doente mantém ECOG PS 0, tendo iniciado tratamento com carboplatina/gemcitabina/bevacizumab em março/2024. Até à data mantém CA-125 em perfil decrescente, não tendo sido documentada progressão na última avaliação imagiológica por TC (outubro/2024).

Discussão

Este caso clínico permite refletir sobre as próximas etapas da decisão terapêutica. Por um lado, poder-se-á manter tratamento sistémico paliativo até ser documentada progressão de doença/toxicidade inaceitável. Por outro lado, coloca-se a possibilidade de nova cirurgia citorrredutora e HIPEC, aproveitando a oportunidade para potencial incremento de sobrevivência global numa doente com bom status funcional. Contudo, não há evidência científica suficiente para suportar esta última opção.



Manifestação atípica do carcinoma do ovário: Desafios no Diagnóstico

Bogdana Darmits; Rita Figueiró; Sara Loureiro Melo; Ana Rita Coelho; Gonçalo Varela Cunha; Isabel Vieira Fernandes; Marta Serafim Gonçalves; Teresa Carvalho; Isabel Pazos; Sofia Broco; Tatiana Pereira; Nuno Bonito

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

Introdução

O cancro do ovário é uma causa significativa de morbidade e mortalidade a nível mundial, com cerca de 300.000 novos casos diagnosticados anualmente. É considerado o cancro ginecológico mais letal, apresentando uma taxa de sobrevivência aos 5 anos entre 26% e 42%, dependendo do estágio em que é identificado. O diagnóstico é frequentemente realizado em estádios avançados, devido à ausência de métodos de rastreio eficazes e à inespecificidade dos sintomas iniciais. Quando presentes, os sintomas incluem, habitualmente, distensão abdominal, sensação de saciedade precoce, dor abdominal ou pélvica, sendo mais comuns nos estádios avançados da doença.

Objetivos

Descrição de um caso clínico com manifestação atípica do carcinoma do ovário.

Material e métodos

Consulta do processo clínico, com consentimento do doente, e revisão de literatura.

Resultados

Mulher de 69 anos que recorreu à consulta do seu médico de família devido a um conglomerado adenopático cervical esquerdo, de consistência duro-elástica, com cerca de 5 cm, aderente aos planos profundos, com 3 meses de evolução e crescimento progressivo. Associava ligeira anorexia, perda ponderal de 2 kg e sudorese inespecífica, sem outra sintomatologia de relevo.

A avaliação inicial incluiu ecografia cervical com citologia aspirativa da maior adenopatia, cujo exame anatomopatológico revelou metastização ganglionar por adenocarcinoma. Realizou tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica que confirmou a presença de adenopatias cervicais, retroperitoneais e na raiz do mesentério, sem outras lesões suspeitas. Perante este quadro, foi referenciada à consulta de Medicina Interna para estudo de neoplasia oculta.

Foram realizados múltiplos exames complementares de diagnóstico nomeadamente estudo analítico, biópsia ganglionar, endoscopia digestiva alta e baixa, mamografia, ecografia mamária, cintigrafia osteoarticular, ecografia da tiroide e PET/CT com 18F-FDG.

A biópsia ganglionar incisional ecoguiada revelou metástase ganglionar de neoplasia epitelial glandular maligna (adenocarcinoma) e a PET/CT com 18F-FDG identificou uma lesão anexial direita suspeita de

malignidade, associada a envolvimento ganglionar supra e infradiafragmático. Restantes exames realizados, sem alterações de relevo.

Foi referenciada à consulta de Ginecologia. Após completar o estudo com ressonância magnética pélvica e ecografia endovaginal foi submetida a laparoscopia com anexectomia bilateral, histerectomia, omentectomia e lavado peritoneal. O estudo anatomopatológico revelou carcinoma seroso de alto grau do ovário direito com envolvimento do mesocólon.

Portanto, tratava-se de carcinoma epitelial do ovário, estágio IVB da FIGO, sendo a doente proposta para quimioterapia com paclitaxel+carboplatina, tendo efetuado 6 ciclos.

PET/CT com 18F-FDG de avaliação de resposta (após 6 ciclos de quimioterapia) apenas com adenopatias milimétricas lombo-aórticas.

Aquando do diagnóstico efetuou estudo genético germinativo e somático: sem evidência de variantes patogénicas nem provavelmente patogénicas. Iniciou terapêutica de manutenção com niraparib que mantém até a data.

Discussão / Conclusões

Este caso ilustra a complexidade do diagnóstico de carcinoma epitelial do ovário, especialmente em apresentações atípicas, como a metastização ganglionar cervical. Embora rara, a disseminação ganglionar supradiafragmática pode ocorrer, particularmente nos carcinomas serosos de alto grau, refletindo a sua agressividade e propensão para disseminação linfática e peritoneal. Adicionalmente, evidencia o desafio de diagnosticar neoplasias ocultas, onde a correlação entre achados clínicos, imagiológicos e histopatológicos é essencial para um diagnóstico preciso e tratamento atempado. Por fim, reforça a importância de uma abordagem multidisciplinar e de estratégias terapêuticas personalizadas para otimizar os resultados clínicos em casos complexos.



Miastenia Gravis – uma toxicidade imunomediada grave no tratamento do carcinoma de células claras do rim

Diana Russo; Rita Amorim Costa; Inês Freitas; Marli Cruz; Vanessa Oliveira; Filipa Carneiro

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

Introdução

A imunoterapia tem revolucionado o tratamento de diversos tipos de cancro, incluindo o carcinoma de células claras do rim (CCCR). Uma das características peculiares deste tipo de tratamento é a sua toxicidade imprevisível. Neste caso é descrita a *miastenia gravis* (MG), como um efeito raro.

Caso Clínico

Mulher de 74 anos, antecedentes de hipertensão arterial controlada e ex-fumadora. Em junho de 2024 tem diagnóstico de CCCR esquerdo estágio IV, grupo de prognóstico intermédio. Iniciou tratamento com pembrolizumab e axitinib em julho de 2024, com resposta parcial como melhor resposta (em outubro desse ano).

Em outubro de 2024 iniciou prurido e erupções cutâneas grau 1, associada a ptose palpebral esquerda e diplopia, tendo sido avaliada por Oftalmologia e realizou TC de crânio e órbitas revelando apenas espessamento focal na metade anterior do nervo ótico direito, sem outras alterações. Nas semanas seguintes iniciou cansaço, dificuldade na mastigação (por fadigabilidade e disfagia) e fraqueza muscular generalizada, motivo pelo qual se dirigiu ao atendimento não programado em novembro de 2024.

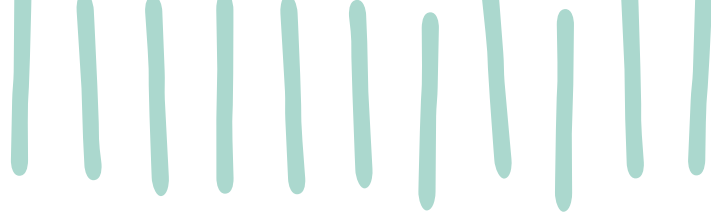
Ao exame neurológico apresentava uma ptose palpebral esquerda com sinais de fadigabilidade, diplopia em todas as direções do olhar com fadigabilidade na supravensão prolongada, fraqueza na extensão cervical e tetraparésia proximal, com agravamento com provas de fadigabilidade, sugestivo de síndrome miasténico com atingimento generalizado, nomeadamente bulbar, ficando internada. Do estudo realizado RM Cerebral revelando espessamento da vertente súpero-lateral da bainha do nervo ótico direito, achado inespecífico. Por este motivo foi realizado estudo do líquido cefalorraquidiano, com 3 células nucleadas/ μL , 3 eritrócitos/ μL , proteínas de 37 mg/dL e glicose de 81 mg/dL. O estudo microbiológico foi negativo. A citologia revelou células malignas. Destaca-se positividade de anticorpos anti-PL7 e anti-SRP, com 2 eletromiografias com estudos de estimulação nervosa repetitiva (EMG) em ocasiões diferentes ambas sem evidência de perturbação na transmissão neuromuscular, polineuropatia ou miopatia. Restante estudo autoimune negativo, sem elevação de mioglobina, aldolase ou CPK. Anticorpos anti-MuSK e anti-recetor da acetilcolina negativos. Foi iniciado tratamento durante 5 dias com imunoglobulina intravenosa (IVIg) a 0,4 g/kg/dia, sem melhoria significativa, iniciando posteriormente prednisolona 60mg/dia e piridostigmina 240mg/

dia. Por ausência de melhoria significativa decidido foi decidido ciclo de 5 dias de metilprednisolona 1g/dia seguida de prednisolona 1mg/kg/dia com melhoria clínica, nomeadamente com resolução da fraquexa mandibular e da tetraparésia proximal, mantendo à data de alta uma ligeira ptose palpebral esquerda, diplopia e fraqueza ligeira da extensão cervical. Nunca apresentou disfunção respiratória, tendo alta em final de novembro com prednisolona 1mg/kg/dia. Em reavaliação em consulta a curto prazo mantinha perfil de melhoria. A doente acabou por falecer no domicílio em dezembro de 2024, após quadro de dor abdominal não esclarecido.

Discussão

A MG é uma doença autoimune que pode ser desencadeada por inibidores de checkpoint imunológico, como o pembrolizumab, cujo diagnóstico se baseia na apresentação clínica, deteção de anticorpos específicos e estudos eletrofisiológicos. Neste caso com achados ao exame neurológico típicos de miastenia, anticorpos anti-PL7 e anti-SRP, com EMGs normais, mioglobina, aldolase e CPK normais foi assumido diagnóstico de miastenia gravis induzida pela imunoterapia.

Este caso destaca a importância de considerar a MG como um possível efeito adverso da imunoterapia, sendo a identificação precoce e o tratamento adequado essenciais para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos doentes. A informação adequada aos doentes pode contribuir para uma deteção mais precoce de complicações raras



Ipilimumab/nivolumab em melanoma – duas toxicidades em troca de resposta completa

Diana Leite Russo; Inês Freitas; Rita Amorim Costa; Jéssica Chaves; Ana Luísa Cunha; M^a Isabel Vilas-Boas

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

Introdução

O tratamento do melanoma tem sido revolucionado através da imunoterapia, quer em estádios mais precoces como principalmente nos estádios avançados, alterando drasticamente o paradigma e o prognóstico. Destaca-se a taxa de resposta objetiva e a duração prolongada de resposta.

Por outro lado, os efeitos adversos imunomediados são frequentes e complexos, especialmente no uso da combinação anti-CTLA4/anti-PD1, implicando uma gestão individualizada e abordagem multidisciplinar.

Descreve-se o caso de um doente com melanoma metastático que desenvolveu hepatite e colite imunomediadas, apresentando depois uma resposta completa da doença oncológica.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 77 anos, com antecedentes de cancro da bexiga tratado com quimioterapia neoadjuvante e cirurgia em 2013, patologia nodular benigna da tiróide e carcinoma basocelular ressecado. Diagnosticado em 2015 com melanoma maligno da região dorsal esquerda, submetido a alargamento de cicatriz e biópsia de gânglio sentinela, estadiado como pT1b N0, pelo que ficou em vigilância.

Em julho de 2023 documentada metastização difusa de melanoma (parótida, lábio, ganglionar, pulmonar e muscular), em PET-CT e uma lesão cerebral em RMN-CE, com edema vasogénico a condicionar compressão de estruturas. O tumor não apresentava mutação do gene BRAF.

Iniciou tratamento sistémico com ipilimumab 3mg/kg associado a nivolumab 1 mg/kg em agosto de 2023. Por primoinfeção por tuberculose na infância iniciou ainda isoniazida. Em 10/2023 cumpriu radioterapia holocraniana com técnica poupadora de hipocampus. Fez dois tratamentos de imunoterapia até 20/09/2023. Por dor abdominal e mal estar generalizado foi avaliado de forma não programada com estudo analítico a revelar uma elevação G4 (CTCAEv.5) das transaminases hepáticas (AST 866 U/L e ALT 1531 U/L) e elevação G1 de bilirrubina total à custa da bilirrubina direta, tendo ficado internado. Realizou TC-Abdominopélvico e RMN-hepática que não mostraram lesões a nível hepático de natureza secundária nem isquémicas. Os estudos auto-imune e microbiológico foram negativos, tendo-se assim assumido hepatite G4 imunomediada. Após discussão multidisciplinar, iniciou metilprednisolona 2mg/kg/dia e suspendeu isoniazida, com melhoria progressiva clínica

e analítica, com desmame de corticoterapia para dose de 1mg/kg/dia e alta com desmame progressivo de corticóide em ambulatório.

Realizou PET em 11/2023 que mostrou melhoria metabólica da maioria das lesões. Após discussão em grupo multidisciplinar foi decidido continuar tratamento sistémico com anti-PD1 em monoterapia, tendo retomado nivolumab em novembro de 2023. Após 3 ciclos, PET de RMN-CE de fevereiro de 2024 com resposta completa.

Em fevereiro de 2024, por diarreia G3 ficou novamente internado para controlo sintomático e estudo etiológico, iniciado metilprednisolona 1mg/kg/dia com resolução da sintomatologia, tendo sido possível alta a curto prazo. Do estudo realizado sem isolamentos microbiológicos e estudo endoscópico com biópsia cólica sugestiva de colite imunomediada. O doente continuou desmame de corticoterapia em regime de ambulatório com excelente tolerância e sem novos sintomas.

Perante as toxicidades imunomediadas foi novamente discutido em grupo multidisciplinar e decidido ficar em vigilância.

O doente mantém-se assintomático, com última avaliação de resposta em novembro de 2024 com PET-CT mantendo resposta completa.

Discussão

A imunoterapia transformou o panorama do tratamento do melanoma metastático oferecendo respostas duradouras com aumento da sobrevivência global.

No entanto, a incidência de efeitos laterais graves (CTCAE \geq 3) documentada na prática clínica é elevada nos casos de melanoma tratados com combinação ipilimumab-nivolumab, sendo ainda difícil prever quais os doentes e características da doença que irão desenvolver mais toxicidades.

Este caso realça a possibilidade de diversas toxicidades no mesmo doente, demonstrando o trabalho multidisciplinar implementado e a possibilidade de respostas completas e duradouras.

Destaca-se ainda a discussão sobre a possibilidade de suspensão de tratamento em doentes com toxicidades graves e boas respostas da doença oncológica, fazendo uso da possibilidade de uma resposta oncológica sustentada no tempo com uma diminuição da ocorrência de novas toxicidades imunomediadas.



Gestão de toxicidades do Enfortumab vedotina: equilíbrio entre segurança e benefício

Pedro Lima Lopes; Sofia Peixoto; Beatriz Belo; Sandra Custódio; Joana Marinho

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE GAIA/ESPINHO

Introdução

Enfortumab vedotina (EV) é um anticorpo anti-nectina-4 conjugado a um agente disruptor dos microtúbulos, aprovado para o tratamento do carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático, resistente à quimioterapia à base de platina e imunoterapia. Recentemente, foi também aprovado, como terapêutica de primeira linha, em combinação com pembrolizumab, após demonstrar benefício significativo face à quimioterapia, tanto na sobrevivência global, como na sobrevivência livre de progressão. Os efeitos adversos de especial interesse incluem reações cutâneas, neuropatia periférica e hiperglicemia.

Caso Clínico

Este caso descreve um doente do sexo masculino, 72 anos, ECOG-PS-1, diagnosticado com carcinoma do urotélio alto com metastização ganglionar em 2019, tratado em 1ª linha com carboplatina e gemcitabina, com resposta parcial, e em 2ª linha com pembrolizumab, que suspendeu por pneumonia organizativa, tendo ficado em vigilância. Em novembro 2022, por metastização ganglionar e óssea de novo, iniciou tratamento com EV na dose de 1.25 mg/kg. Em D15C1 desenvolveu rash eritematoso grau 2, com resolução completa após tratamento com prednisolona 0.5 mg/Kg, anti-histamínico e corticóide tópico. Após D8C2 apresentou-se com novo rash eritematoso generalizado, grau 3, com necessidade de omissão de dose de EV, e início de prednisolona 1mg/kg, com resolução completa. Devido à toxicidade cutânea, o tratamento foi retomado em C3 com redução de dose nível 1 para 1mg/kg. Em D15C3 desenvolveu vasculite grau 3 a necessitar de novo ciclo de corticoterapia (1mg/kg) e suspensão temporária do fármaco até resolução completa. Por apresentar resposta parcial e benefício clínico, retomou tratamento um mês depois, com redução de dose para 0.75mg/kg. Em D8C8 desenvolveu novo rash eritematoso G3, com necessidade de novo pulso de corticóide e omissão de dose. Nessa altura, foi também documentada trombocitopenia grau 2, oscilante, que levou à suspensão temporária do fármaco. O tratamento foi retomado em C9 com nova redução de dose nível 3 para 0.5 mg/Kg, com boa tolerância, e manutenção da resposta parcial. Cumpriu, no total, 25 meses de tratamento com EV até dezembro 2024, mantendo resposta parcial desde C9 com a dose mínima. Outras toxicidades observadas incluíram neuropatia sensitiva periférica grau 1 e trombocitopenia grau 2, com agravamento progressivo, a motivar decisão de suspensão do tratamento, uma vez que o doente não tinha recuperado após 1 mês de pausa e estava já a receber a dose mínima EV.

Discussão

A gestão dos eventos adversos do EV, como reações cutâneas e neuropatia periférica, representa um desafio significativo, exigindo monitorização cuidadosa e ajuste de dose para garantir a continuidade do tratamento, sem comprometer a qualidade de vida. O caso descrito, com sobrevivência livre de progressão de 24 meses, muito superior ao estudo EV-301 e estudos de vida real, demonstra a sua eficácia, mesmo em doentes com resistência a tratamentos anteriores. Este caso levanta também questões importantes para o futuro, particularmente na seleção de doentes para o tratamento em primeira linha. Maximizar os benefícios do EV, equilibrando eficácia e toxicidade, é crucial à medida que novas opções terapêuticas emergem para o carcinoma urotelial.



Interações Medicamentosas com Ribociclib no Cancro da Mama Metastático: O que os Dados do Mundo Real Revelam

Telma Martins¹; Maria Inês Teodoro,²; Ana Rita Freitas¹; Inês Eiriz¹; Marina Vitorino¹; Ana Duarte Mendes¹; Sofia Braga¹; Marta Vaz Batista¹

¹ HOSP PROF DR FERNANDO FONSECA

² RESEARCH INSTITUTE FOR MEDICINES (IMED),
FACULDADE DE FARMÁCIA, UNIVERSIDADE DE LISBOA.
INSTITUTO DE SAÚDE BASEADA NA EVIDÊNCIA (ISBE),
FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE DE LISBOA

Introdução

Os inibidores das quinases dependente de ciclina 4/6 (iCDK 4/6) revolucionaram o paradigma de tratamento nos doentes com cancro da mama avançado ou metastático com recetores hormonais positivos (RH+) e fator de crescimento epidérmico humano 2 negativo (HER2-). Mais recentemente também têm sido utilizados em contexto adjuvante. O ribociclib, um dos iCDK 4/6, é metabolizado pela via CYP3A4, havendo por isso possibilidade de interações medicamentosas relacionadas com a sua metabolização. Os efeitos cardiotoxicos e mielossupressores podem ser potenciados pela administração concomitante com outros fármacos metabolizados pela mesma via.

Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência e o impacto clínico das interações medicamentosas em doentes com cancro da mama metastático tratados com ribociclib, bem como sensibilizar os profissionais de saúde para a importância destas interações.

Métodos

Foi desenvolvido um estudo retrospectivo que incluiu todos os doentes com cancro da mama metastático que iniciaram tratamento com ribociclib entre fevereiro de 2016 e novembro de 2024 na nossa instituição. Procedeu-se à consulta dos processos clínicos para recolher dados demográficos e informações sobre a medicação concomitante. As interações foram identificadas e classificadas através da plataforma informática *Cancer Drug Interactions*, da *Radboud UMC* e da *University of Liverpool*.

Resultados

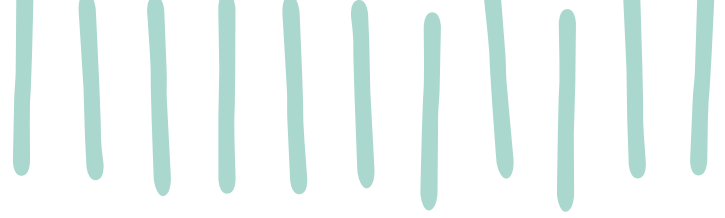
Todos os doentes tratados com ribociclib (n=94) na nossa instituição tinham pelo menos um medicamento concomitante. A idade mediana ao início do tratamento foi de 58 anos (31-90), com a coorte composta predominantemente por mulheres (96%). Foram analisados um total de 213 medicamentos para identificar potenciais interações medicamentosas. Os fármacos mais frequentemente utilizados pelos doentes com potenciais interações, por ordem de prevalência, foram: metamizol magnésico, tramadol, fentanilo, esomeprazol e prednisolona.

Cerca de 75,6% dos doentes apresentaram pelo menos uma interação medicamentosa. No total, foram identificadas 345 potenciais interações, das quais 18,6% eram graves, contraindicando a coadministração dos dois fármacos, principalmente devido ao risco de prolongamento do intervalo QT (16,5%). Os fármacos associados a um potencial risco de prolongamento do intervalo QT foram: amitriptilina, trazodona, escitalopram, citalopram, donepezilo, azitromicina, levofloxacina, metronidazol, claritromicina, ciclobenzaprina, hidroxizina, indapamida e ondansetrom.

Adicionalmente, verificou-se um potencial aumento da toxicidade do fármaco concomitante em 80% dos casos, uma potencial diminuição da eficácia do ribociclib em 12,5% e um potencial aumento da toxicidade do ribociclib em 1,7%.

Discussão e Conclusão

As interações medicamentosas representam um desafio significativo no tratamento de doentes com cancro da mama metastático tratados com iCDK 4/6, como o ribociclib. Estas interações estão associadas a um maior risco de toxicidade, efeitos secundários cardíacos e redução da eficácia da terapêutica. O presente estudo destaca a importância da revisão detalhada da terapêutica e da monitorização contínua, de forma a otimizar os resultados clínicos e melhorar a segurança terapêutica nesta população de doentes.



Frio Inesperado sob o Sol do Algarve: Anemia Hemolítica Autoimune por Crioaglutininas

Daniel Bandarra; Nídia Maltez Cunha; Beatriz Gosalbez

CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DO ALGARVE

Introdução

O cancro da mama é a neoplasia mais comum em mulheres, representando cerca de 25% dos casos de cancro e uma das principais causas de mortalidade oncológica feminina a nível mundial. A quimioterapia é um dos pilares no tratamento de diversas neoplasias, incluindo o cancro da mama, sendo eficaz na redução tumoral e no controlo da progressão da doença. Contudo, a sua utilização está associada a uma ampla gama de toxicidades, que podem afetar significativamente a qualidade de vida dos doentes. As complicações mais comuns incluem toxicidades hematológicas, como neutropenia e anemia, neuropatia periférica, náuseas, vômitos e mucosite. Em casos raros, podem surgir complicações imunológicas, como a anemia hemolítica autoimune, frequentemente associada a crioaglutininas. Embora rara, esta condição tem uma incidência estimada em menos de 1% dos doentes submetidos a quimioterapia e requer um diagnóstico precoce devido ao seu potencial de complicações graves que podem comprometer significativamente o estado clínico do doente.

Caso Clínico

Mulher de 56 anos com antecedentes pessoais de hipertensão arterial e diabetes *mellitus*, residente no Algarve, com carcinoma da mama luminal B metastático, previamente tratada com múltiplas linhas de quimioterapia. Após progressão sob tratamentos sistémicos prévios, iniciou paclitaxel semanal. Algumas semanas depois, a doente é internada por anemia grave, que após investigação objetivou-se uma anemia hemolítica autoimune associada a crioaglutininas ao frio. Trata-se de uma complicação rara e potencialmente grave. A quimioterapia foi suspensa e iniciou-se suporte clínico, incluindo transfusões sanguíneas e tratamento biológico. Após recuperação do quadro a doente iniciou nova linha terapêutica, que mantém sem intercorrências de toxicidade e com boa qualidade de vida.

Conclusão

Este caso evidencia a importância do reconhecimento de complicações raras, como a anemia hemolítica associada a crioaglutininas, em pacientes submetidos a várias linhas terapêuticas no cancro da mama metastático. A gestão multidisciplinar foi crucial para a estabilização clínica e manutenção da qualidade de vida da doente. O contraste entre a fisiopatologia da anemia hemolítica associada a crioaglutinina e o clima quente do Algarve destaca a necessidade de atenção a manifestações atípicas, mesmo em contextos clínicos menos usuais.

Cancro da Mama no Homem – relato de caso

Sofia Peixoto; Beatriz Belo; Joana Cabral; Alexandra Guedes; Sandra Silva; Mariana Laranjeira; Rute Caçola; Raquel Basto

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE GAIA/ESPINHO

Introdução

O cancro da mama masculino é raro, representando menos de 1% de todos os casos de cancro da mama, embora a sua incidência tenha vindo a aumentar. Os fatores de risco incluem idade avançada, obesidade, doenças e tumores testiculares, bem como mutações germinativas no gene BRCA2. Os homens tendem a ser diagnosticados mais tardiamente, geralmente com carcinomas de grau 2, positivos para recetores hormonais e HER2 negativos. Caso clínico: Doente do sexo masculino, 83 anos de idade, previamente autónomo, com antecedentes pessoais de neoplasia da próstata tratada com braquiterapia em 2013, dirigiu-se ao serviço de urgência (SU) por prostração, astenia, perda de autonomia e franca degradação do estado geral com 1 mês de evolução, ficando internado para estudo etiológico.

Do exame objetivo destacou-se uma lesão crostosa mamilar esquerda com retração e infiltração cutânea de aparecimento recente. Do estudo realizado: analiticamente a destacar anemia de doença crónica agudizada (Hb 7.7 g/dL) e CEA aumentado (10.4 ng/mL). A biópsia dirigida à lesão mostrou pele infiltrada por carcinoma com características de origem mamária; histologicamente compatível com carcinoma invasor, NST, Grau 2; e perfil imunohistoquímico RE positivo (>95%); RP positivo (80-100%), Her2 negativo, índice de proliferação Ki-67 5-10%. A Tomografia cervicotoracoabdominopélvica mostrou achados sugestivos de metastização óssea difusa com alterações degenerativas nos segmentos ósseos e heterogeneidade da textura óssea na coluna vertebral.

Assumiu-se assim diagnóstico de Carcinoma Invasor da Mama Luminal A, tendo sido proposto por Oncologia para início de tratamento paliativo com hormonoterapia. Durante o internamento apresentou rápida degradação do estado geral e agravamento clínico progressivo, acabando por falecer.

Discussão

Este caso destaca a raridade do cancro da mama masculino e a importância do diagnóstico precoce. A apresentação tardia, por vezes associada a metastização extensa, contribui para uma evolução rápida e um prognóstico reservado. A sensibilização para esta patologia é essencial para um diagnóstico mais atempado e melhores resultados clínicos.



Toxicidade grave a capecitabina em doente com adenocarcinoma gástrico e deficiência de dihidropirimidina desidrogenase: relato de caso

Tomás Ramalho¹; Carolina António Santos²; Ana Filipa Vassalo²; Frederico Trigueiros³

¹ INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA LISBOA

² UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SANTA MARIA

³ ASSOCIAÇÃO PROTETORA DOS DIABÉTICOS DE PORTUGAL

Introdução

A quimioterapia à base de fluoropirimidinas, como a capecitabina, é frequentemente utilizada no tratamento de neoplasias sólidas gastrointestinais. Contudo, a sua administração pode associar-se a toxicidade grave em doentes com variantes genéticas que afetam a metabolização destes fármacos. A dihidropirimidina desidrogenase (DPYD) é a principal enzima responsável pelo metabolismo e inativação das fluoropirimidinas, e a sua deficiência, mesmo que parcial, resulta na acumulação do fármaco, aumentando o risco de complicações que podem ser fatais. Desde março de 2020, a Agência Europeia do Medicamento (EMA) recomenda a testagem genética para DPYD antes do início de quimioterapia com fluoropirimidinas. A realização de testes genéticos prévios ao início do tratamento possibilita ajustar as doses ou optar por terapêuticas alternativas, mitigando a gravidade da sua toxicidade sistémica.

Caso Clínico

Apresentamos o caso de uma mulher de 59 anos, melanodérmica, com antecedentes pessoais relevantes de leucemia linfocítica crónica, diabetes mellitus não insulino-tratada, hipertensão arterial essencial e diagnóstico recente de adenocarcinoma gástrico do tipo misto de células pouco coesas, submetida a gastrectomia total com linfadenectomia D2 e esofagojejunostomia em Y de Roux *ad initio*. Posteriormente, iniciou quimioterapia adjuvante segundo o protocolo CAPOX (capecitabina e oxaliplatina), completando apenas um ciclo devido a toxicidade grau IV – mucosite grau IV com manifestações de panmucosite complicada de enterocolite com pneumatose intestinal focal e hidropneumoperitoneu. Neste contexto desenvolveu lesão renal aguda KDIGO 3, bacteriemia a *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA), coagulação intravascular disseminada com trombose da veia jugular interna esquerda e infeção disseminada por Herpes zoster. A doente apresentou um internamento prolongado de três meses, durante o qual desenvolveu um quadro de desnutrição grave, implicando suporte nutricional parentérico. No decurso da investigação etiológica, foi realizado estudo genético que identificou a variante c.2846A>T, p.(Asp949Val) no gene DPYD em heterozigotia, confirmando deficiência parcial de DPYD e explicando a toxicidade excessiva à capecitabina. Clinicamente melhorada, teve alta clínica

para a consulta de Oncologia Médica com vista a reiniciar terapêutica adjuvante. Contudo, a doente foi reinternada duas semanas após a alta por progressão de doença, acabando por falecer sem reiniciar quimioterapia.

Discussão

Este caso ilustra a importância de reconhecer a possibilidade de toxicidade grave com a utilização de fluoropirimidinas, sobretudo em doentes com variantes genéticas que comprometam a atividade da DPYD. A toxicidade grave observada nesta doente implicou múltiplas complicações sistémicas que exigiram uma abordagem multidisciplinar intensiva e prolongada com acrescido impacto na qualidade de vida e no prognóstico oncológico devido à desnutrição severa e ao atraso em reiniciar terapêutica adjuvante. A deteção prévia desta variante permitiria reduzir a dose ou optar por alternativas terapêuticas, prevenindo complicações graves e potencialmente fatais. Embora a recomendação de testar a atividade desta enzima antes do início do tratamento com capecitabina já tenha sido publicada pela EMA, nem sempre é implementada na prática clínica. Este relato de caso reforça a necessidade de uma abordagem personalizada ao doente oncológico, com inclusão de testes genéticos, de forma a identificar doentes em risco e orientar a decisão terapêutica minimizando a morbimortalidade associada.



Carcinoma epidermoide do esófago - um sucesso da re-irradiação

Inês Sá Couto; Fausto Sousa; Paula Fontes; Ligia Osório

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOÃO

Introdução

O carcinoma do esófago é uma neoplasia agressiva com um prognóstico reservado, sendo a oitava neoplasia mais frequente a nível global, e representando a sexta causa de morte por cancro mais frequente no mundo. São tumores frequentemente diagnosticados em estadios avançados, dado que os doentes raramente apresentam sintomas numa fase inicial. A introdução da quimioterapia (QT) e radioterapia (RT) neoadjuvantes contribuiu para o aumento da sobrevivência destes doentes, apresentando estes uma taxa de sobrevida de 50% aos 3 anos.

Apresentamos o caso de *long term survival* de um doente diagnosticado com carcinoma epidermoide queratinizante do esófago, tendo superado a taxa de sobrevivência típica destas neoplasias.

Descrição do caso clínico

Doente do sexo masculino, 76 anos, antecedentes de HTA medicada, fumador (50 UMA) e com hábitos etílicos pesados, é diagnosticado em maio de 2015 com uma formação nodular estenosante do esófago distal, com 23x41mm, cT3N0M0, após queixas de disfagia para sólidos com 2 meses de evolução. Após a biópsia é confirmado o diagnóstico de carcinoma epidermoide queratinizante do esófago. O doente cumpriu esquema de quimioterapia (QT) e radioterapia (RT) neoadjuvantes. Foi submetido a 5 ciclos de paclitaxel e carboplatino, e tratamento de radioterapia externa dirigido ao PTV45, 45 Gy em 25 frações com técnica de 3DCRT. Após QT/RT neoadjuvantes, o doente foi submetido a cirurgia de Ivor-Lewis (ypT3 N0R0), após a qual foi decidida vigilância. Em março de 2021, seis anos após o diagnóstico, é observado em TC de vigilância um espessamento parietal peri-anastomótico, compatível com recidiva neoplásica. Foi realizada nova EDA e biópsia da lesão, que confirmou a histologia de carcinoma epidermoide. Foi decidido repetir esquema de QT/RT concomitante radical. Cumpriu 3 ciclos de paclitaxel e carboplatino, tendo cumprido os restantes com carboplatino em monoterapia, devido a reação alérgica ao paclitaxel. No que diz respeito à radioterapia, foi submetido novamente a tratamento de radioterapia externa dirigida ao PTV50, 50Gy em 25 frações com técnica de 3DCRT. Desde então o doente encontra-se em vigilância.

Discussão

O carcinoma do esófago é uma neoplasia que apesar da evolução das suas opções terapêuticas, apresenta um prognóstico reservado. No entanto, tal não é transversal a todos os doentes, tendo o nosso doente alcançado uma longevidade de 10 anos após o diagnóstico da neoplasia, encontrando-se atualmente sem sinais de recidiva e ótimo estado geral. De destacar, a excelente resposta e bom controlo local que foi atingido com a re-irradiação da lesão esofágica após uma recidiva local, com uma boa tolerância aparente do doente.

PO16

Durvalumab como terapêutica de consolidação em doentes com cancro não pequenas células do pulmão - experiência de um centro

Marta Serafim Gonçalves; Gonçalo Varela Cunha; Isabel Vieira Fernandes; Rita A. Coelho; Rita Antunes Santos; Ricardo João Roque; Luís Santos; Sara Loureiro Melo; Bogdana Darmits; Rita Figueiró; Inês Gomes; Sara Póvoa; Emanuel Jesus; Nuno Bonito

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

Introdução

A taxa de sobrevivência aos 5 anos dos doentes com cancro não pequenas células do pulmão (CNPCP) localmente avançado tratados com quimiorradioterapia definitiva (QRT) varia entre 15-20%. O estudo de fase 3 PACIFIC comprovou que o durvalumab como terapêutica de consolidação prolonga a sobrevivência livre de progressão (SLP) e sobrevivência global (SG) nos doentes estágio III, com expressão de ligando da proteína de morte celular programada-1 (PD-L1) superior ou igual a 1%, submetidos previamente a QRT baseada em platino e sem progressão de doença.

Objetivos

Análise descritiva, avaliação da SLP e SG, e avaliação da toxicidade (segundo CTCAE V5) dos doentes com CNPCP que realizaram tratamento de consolidação com durvalumab.

Métodos

Análises retrospectiva, unicêntrica, que incluiu doentes com CNPCP estágio III irrissecável e com expressão PD-L1, tratados com durvalumab de consolidação após terminus de QRT e confirmação de não progressão da doença imagiológica, entre setembro de 2019 e setembro de 2024.

Resultados

Foram tratados 25 doentes com durvalumab após QRT em doentes sem progressão de doença, com uma mediana de idades de 70 [54 – 80] anos, 18 (72%) do sexo masculino, 22 (88%) com história de tabagismo e 16 (64%) com histologia de adenocarcinoma. O estágio IIIB foi o mais frequente (n=17, 68%). Foram detetadas mutações acionáveis em 5 (20%) doentes, 2 (8%) com mutação ALK, 2 (8%) com mutação EGFRdel19 e 1 (4%) com mutação MAP2K1.

Vinte doentes (80%) fizeram quimioterapia concomitantemente com a radioterapia. O intervalo entre a radioterapia e início do durvalumab foi inferior a 40 dias em 14 doentes (56%). Dez doentes (40%) apresentavam PDL1≥50%. Doze doentes (48%) realizaram durvalumab na dose 1500 mg de 4 em 4 semanas, 10 (40%) com a dose de 10 mg/Kg de 2 em 2 semanas, sendo que 3 (12%) transitaram para 1500 mg de 4 em 4 semanas.

A terapêutica foi suspensa por progressão de doença em 6 (24%) doentes, toxicidade em 2 (8%) e um por patologia não oncológica (acidente vascular cerebral). Em 3 (12%) doentes, a progressão ocorreu por metástases cerebrais.

Após progressão de doença, 5 (20%) doentes iniciaram 2ª linha de tratamento, 2 (8%) com terapêutica-alvo, 2 (8%) com quimioterapia e imunoterapia e 1 (4%) com quimioterapia. As toxicidades mais observadas foram pneumonite (n=4, 16%), 2 (8%) doentes com grau≥2 e alterações da função tiroideia grau ≥2 (n=3, 12%). Em 3 doentes foi necessário interromper o tratamento, 1 doente (4%) por colite grau 2 e um (4%) por pneumonite grau 2. Nove (36%) doentes completaram 1 ano de tratamento e 7 (28%) ainda estão em tratamento.

No período em análise a média da SLP foi 38,2 meses (95% IC, 26,4 – 49,9) e de SG 45,9 meses (95% IC, 36,5 – 55,2). A mediana de *follow-up* foi 13,6 meses. Ocorreram 4 mortes (16%), 3 (12%) enquanto efetuavam 2ª linha de tratamento e 1 (4%) por progressão de doença após ter completado 1 ano de durvalumab.

Conclusão/Discussão

Os resultados, demonstram o benefício clínico da terapêutica de consolidação. O resultado da SG é consistente com os dados publicados no ensaio PACIFIC, no entanto a SLP apresenta-se bastante superior aos resultados da literatura, podendo ser explicado pela amostra pequena.

Adenocarcinoma do Cólon Metastático MSI-H BRAF-V600E mutado – sequenciação terapêutica, uma questão em aberto

Laura Pratas Guerra; Miguel Martins Braga; João Coelho; Rita Pichel; Sérgio Xavier Azevedo; Joana Simões; António Araújo

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SANTO ANTÓNIO

Introdução

A incidência de cancro colorretal metastático (CCRm) com instabilidade de microssatélites (MSI-H) e mutação *BRAF-V600E* é baixa, cerca de 1 a 2% dos casos. Tanto o CCRm com mutação *BRAF-V600E*, como o CCRm MSI-H estão associados a pior sobrevivência e menor resposta à quimioterapia, mesmo que em associação com um anti-angiogénico ou um inibidor do EGFR.

Descrição do Caso Clínico

Mulher de 57 anos, ECOG PS 0, ex-fumadora, sem antecedentes patológicos de relevo ou história familiar oncológica. No estudo de astenia, dor abdominal e saciedade precoce, teve o diagnóstico de adenocarcinoma do cólon direito com metastização hepática múltipla. Sem elevação de marcadores tumorais. Por oclusão intestinal, realizou hemicolecotomia direita. Estádio (AJCC 8.ª ed.) pT3 N0(0/21)RO M1. O estudo de biomarcadores revelou a mutação *BRAF V600E* e perda de expressão nuclear das proteínas MLH1 e PMS2 (dMMR). Proposto tratamento sistémico paliativo. À data, atendendo à indisponibilidade do Pembrolizumab em 1L paliativa, realizou tratamento com FOLFIRI (5-FU, Levofolinato de Cálcio e Irinotecano) e Bevacizumab. Diarreia G1, mucosite G1, astenia G2, anorexia G2 e perda ponderal G2 (CTCAE v5). A melhor resposta foi resposta parcial (RECIST v1.1), com oligopersistência de doença hepática. Realizou excisão hepática atípica, relatório anatomopatológico sem malignidade. Três meses após a cirurgia, apresentou progressão de doença hepática múltipla, irressecável. Iniciou tratamento paliativo de 2L com Pembrolizumab. Prurido G2. A melhor resposta foi resposta parcial, com persistência de duas lesões hepáticas. Marcadores tumorais persistentemente negativos. Discutida a possibilidade de radioterapia estereotáxica das lesões hepáticas, o que não foi possível por não serem visíveis em TC (apenas RMN). Atualmente mantém Pembrolizumab.

Discussão

A introdução da imunoterapia na 1L paliativa do CCRm MSI-H, com benefício independente do *status* mutacional BRAF, melhorou significativamente o prognóstico destes doentes. Na linha subsequente, na presença concomitante da mutação BRAF, não está definido o standard terapêutico. O ensaio BEACON conduziu à aprovação da combinação Encorafenib-Cetuximab em 2L ou 3L, não tendo incluído doentes tratados previamente com imunoterapia. O caso descrito é ilustrativo de uma questão em aberto na gestão de doentes com CCRm. Adicionalmente, a oligometastização/oligopersistência de doença representa uma oportunidade de terapêutica radical, a considerar em todos os doentes, mesmo na presença de marcadores de mau prognóstico como a mutação BRAF V600E.



QRT definitiva em carcinoma da nasofaringe em doente com 2 neoplasias: a propósito de um caso clínico

Guy Morais; Jorge Santos; Maria Filomena de Pina

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SANTA MARIA

Introdução

A infeção por EBV é um fator de risco infeccioso comum para o linfoma de Hodgkin e para o carcinoma da nasofaringe. Até 40% dos casos de LH estão associados ao EBV. No carcinoma indiferenciado da nasofaringe, a prevalência de EBV é de quase 100%. Não há guidelines específicas para o tratamento conjunto destas 2 neoplasias metácrônicas.

Objetivo

Reportar caso de um doente com carcinoma indiferenciado da nasofaringe diagnosticado durante terapêutica combinada para linfoma de Hodgkin.

Material e métodos

Homem de 42 anos, sem antecedentes relevantes, com diagnóstico de linfoma de Hodgkin – estágio IIA favorável, que incluía adenopatias retrofaríngeas. Foi proposto para terapêutica combinada e submetido a 4 ABVD. PET final de tratamento mostrou persistência de doença retrofaríngea. Biopsia endoscópica transmucosa revelou carcinoma indiferenciado da nasofaringe EBV+, estadiado como cT1 cN1. Proposto para QRT definitiva, com cisplatina, sobre tumor e adenopatias (69.96 Gy), tumor com margem e áreas ganglionares II-V e VII (59.4 Gy), 33 frações, SIB entre 05/02/2024 e 21/03/2024. Os volumes correspondentes a ISRT para o linfoma foram integralmente cobertos pelo tratamento dirigido ao tumor da nasofaringe, que requer uma dose superior.

Resultados

O doente completou tratamento, apresentando disfonia, radiomucosite grau 1, radiodermite grau 2 e disfagia grau 1, sem perda ponderal. Aos 10 meses de follow-up não apresentava evidência de recidiva locorregional ou a distância. Doente mantém hipoacusia, disgueusia, xerostomia e edema submaxilar.

Discussão

O caso é ilustrativo de situação clínica rara, em doente com duas neoplasias: linfoma de Hodgkin submetido a 4C de ABVD, com aparente persistência de doença em topografia retrofaríngea, que se demonstrou corresponder, afinal, a carcinoma indiferenciado da nasofaringe. Este caso reforça a necessidade de obter confirmação histológica das suspeitas de persistência de doença / resposta parcial, seja porque a PET apresenta falsos positivos, seja porque poderá corresponder a segunda neoplasia.

Conclusão

O tratamento dos doentes com 2 neoplasias em simultâneo é complexo e deve ser individualizado, em particular nos casos em aquelas se localizam na mesma topografia. As suspeitas de persistência de doença beneficiam geralmente de comprovação histológica.



Miopericardite auto-imune induzida pelo Cemiplimab - A propósito de um caso clínico

Inês Rocha T. Bastos; Gregória Maria Baió; Inês Dunões; Alicia Oliveira; Mariana Inácio; Rui Dinis

HOSPITAL ESPÍRITO SANTO-ÉVORA

Introdução

O carcinoma espinocelular é o segundo tumor cutâneo mais comum, com uma incidência crescente. De etiologia multifatorial, a exposição crónica à radiação ultravioleta é o fator de risco mais sonante, com aumento de incidência com a idade. A vasta maioria é diagnosticada em fase inicial; carcinoma in situ, o que possibilita tratamento local e curativo com a remoção da lesão. Embora uma pequena minoria dos casos apresente recorrência de doença ou metastização, respetivamente 8% e 5%, o prognóstico e qualidade de vida diminui consideravelmente, dada a sua capacidade invasora e com destruição local. O tratamento da doença avançada foi revolucionado com a introdução do cemiplimab que permite respostas consideráveis e manutenção de qualidade de vida. Apesar de serem descritas algumas reações adversas imunomediadas com o cemiplimab, as mais frequentes a pneumonite, alterações cutâneas, hepatite, colite, entre outras, a cardiotoxicidade é rara e potencialmente fatal.

Caso Clínico

Mulher 76 anos, encaminhada pelo MGF para avaliação de lesão na hemiface esquerda. Tem como antecedentes pessoais relevantes DM2, nefrectomia esquerda por tumor benigno, DRC sob hemodialise e fatores de risco cardiovascular. Medicação habitual: antiagregante, antilipídico, antidiabético oral, insulina, antidepressivo, diurético e anti-hipertensor em dupla associação.

Doente referiu aparecimento de sinal escuro há cerca de 9 anos e lesão infra sinal há cerca de 5 anos, com evolução e alteração das características da lesão inferior desde há 1 ano, sem sangramento ou outras alterações.

Ao exame objetivo identificou-se uma lesão superior na hemiface esquerda com 1,6x1,2cm, bordos irregulares, relevo, rugosa, assimétrica e cor homogénea, bem como uma lesão inferior na hemiface esquerda, com 12,5x21cm com 0,7cm de elevação, base eritematosa, rugosa, endurecida e bordos bem definidos. Fez excisão da lesão em Março de 2023, com diagnóstico anatomopatológico de Carcinoma espinocelular bem diferenciado, sem evidência de doença ganglionar ou à distância.

Manteve vigilância até Novembro de 2023 quando surge uma nova lesão volumosa da hemiface esquerda, exofítica, ulcerada (cerca de 10cm), sem adenomegalias cervicais ou outras lesões. Iniciou radioterapia hemostática em Dezembro, imunoterapia com cemiplimab após discussão com nefrologia.

Cumpriu 4 ciclos até Março 2024, sendo admitida no serviço urgência, por quadro de síncope presenciada, sem queda, com posterior quadro de cefaleias e mialgias. Do estudo etiológico destaca-se aumento dos parâmetros inflamatórios, sem leucocitose e agravamento da função renal, com aumento do ICT. Clinicamente com perfil tensional tendencialmente hipotensivo e FA com condução aberrante, pelo que iniciou digoxina. Por melhoria do perfil tensional e refratariedade do ritmo, iniciou Amiodarona. Ecocardiograma demonstrou derrame pericárdico moderado a volumoso. Ficando internada, a cargo da Nefrologia, admitindo-se derrame pericárdico de etiologia desconhecida e FA de novo. Cumpriu 5 dias de antibioterapia empírica suspensa após hemoculturas negativas, considerando-se que a causa não seria infecciosa.

Após reversão a ritmo sinusal e posterior reavaliação ecocardiográfica com evidência de derrame pericárdico moderado a grave, sem outras alterações significativas, é discutido o caso em equipa multidisciplinar (Oncologia, Cardiologia e nefrologia) identificando-se como hipótese de diagnóstico uma miopericardite auto-imune associada à imunoterapia com Cemiplimab.

Iniciou corticoterapia com prednisolona 1mg/Kg e colchicina 0,5mg, com melhoria clínica significativa. Após 5 dias de tratamento fez reavaliação ecográfica que mostrou derrame pericárdico ligeiro, com franca melhoria e iniciou desmame de corticóide. Com alta clínica posterior, indicação de manutenção de desmame de corticoterapia.

Conclusão

O carcinoma espinocelular é frequentemente diagnosticado em estadios iniciais, com uma boa resposta ao tratamento curativo após a excisão da lesão. No entanto, existem casos com doença recidivante irrisecável com necessidade de tratamento sistémico com o cemiplimab. Apesar de ter um perfil de toxicidade aceitável, pode causar reações adversas graves e potencialmente fatais como a miocardite. O presente caso demonstra a necessidade de uma vigilância adequada e apertada, bem como uma abordagem multidisciplinar tanto no diagnóstico como na gestão das reações imuno-mediadas.



Sarcomas do testículo: caracterização e importância do diagnóstico diferencial

Teresa Bruno; Margarida Quinto Pereira; Catarina Relvas; Bernardo Silva Pereira; Catarina Cardoso; Margarida Gonçalves Brito; Fátima Vaz

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA LISBOA

Introdução

O cancro do testículo é a neoplasia mais frequente no homem adulto jovem. A possibilidade de tumor germinativo deve ser considerada pois tem abordagem específica. No entanto, outros diagnósticos devem ser tomados em consideração, de forma a assegurar abordagem diagnóstica e terapêutica adequada, nomeadamente os sarcomas.

Neste estudo foram revistos os diagnósticos de massas testiculares, num período de 25 anos, num centro de referência de cancro do testículo e de sarcomas.

Métodos

Foram identificados 590 doentes submetidos a tumorectomia testicular ou orquiectomia entre 1999 e 2023. Posteriormente, foram analisados os dados clínicos obtidos através da consulta do clínico institucional.

Resultados

Dos 590 casos, a maioria (n=321; 52.5%) tiveram diagnóstico de tumor de células germinativas, seguindo-se patologia benigna (n=84; 14.2%), as doenças hematológicas malignas (n=74; 12.5%) e neoplasias do grupo dos sarcomas (n=60; 10.2%), por ordem de prevalência.

Entre os 60 casos de sarcoma identificados, a mediana de idades foi de 59 anos (2-84 anos), com 25% (n=15) diagnosticados em idade pediátrica (2-17)

Os diagnósticos incluíram 27 lipossarcomas, 19 rabdomiossarcomas, 5 leiomiiossarcomas, 5 sarcomas não classificáveis e casos únicos de subtipos mais raros (tumor desmoplásico de células pequenas, tumor maligno da bainha do nervo periférico, osteossarcoma e sarcoma sinovial do cordão espermático).

Com exceção de um caso de rabdomiossarcoma fusocelular com localização primária num membro superior que metalizou para o testículo, todos apresentaram envolvimento primário do testículo, bolsa escrotal ou tecidos circundantes.

Informações terapêuticas estavam disponíveis para 46 casos, dos quais 97.8% (n=45) foram operados, 50% (n=23) foram tratados com radioterapia e 39.1% (n=18) com diferentes combinações de quimioterapia. Outros tratamentos incluíram perfusão isolada do membro (n=1) e um doente participou em ensaio clínico com Brigimadlin (n=1).

Cerca de 40% (n=23) dos doentes faleceram até à data, sendo que a taxa de mortalidade da subpopulação adulta é 46.7% (n=21) e pediátrica é de 13.3% (n=2)

Discussão e conclusões

Os sarcomas foram as terceiras neoplasias testiculares mais frequentemente diagnosticadas, a seguir aos tumores germinativos e às neoplasias hematológicas. As entidades no grupo dos sarcomas mais frequentemente diagnosticadas foram lipossarcomas e rabdomiossarcomas. Este estudo alerta para a importância de considerar estas neoplasias no diagnóstico diferencial de massas testiculares. Adicionalmente, estudo corrobora a necessidade de mais investigação nesta área, visto manter-se uma elevada mortalidade.

Os centros de referência devem cada vez mais colaborar entre si, nomeadamente a nível de ensaios clínicos.



Efeito da associação da radioterapia com imunoterapia – a propósito de um caso de tumores síncronos do pulmão

Beatriz Castanheira¹; Carla Simão²; Nidia Caires²; Catarina Custodio²; Telma Lopes²; Margarida Felizardo²

¹ ONCOLOGIA - HOSPITAL GARCIA DE ORTA EPE - ALMADA

² UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE LOURES-ODIVELAS

Introdução

Diferentes estudos retrospectivos mostram o efeito da associação da radioterapia com imunoterapia conhecido por efeito abscopal. Foi descrito em 1953 por Mole¹ no qual explicava o fenómeno de resposta em lesões distantes da lesão irradiada. O efeito citotóxico da radioterapia externa (RTE) nas células tumorais, promove a libertação antígenos que são expostos às células apresentadoras que por sua vez apresentam os mesmos aos linfócitos T (CD8+), desencadeando citólise tumoral no local irradiado bem como noutras localizações.

Caso Clínico

Homem de 80 anos, fumador ativo (59 UMA). ECOG-PS 1, com história conhecida de adenocarcinoma (ADC) da próstata em 2017 submetido a RTE, braquiterapia e hormonoterapia; hipertensão arterial. Em Abril de 2023 iniciou quadro de hemoptises com três dias de evolução que motivou a realização de tomografia torácica/abdominal (TC TA) evidenciando uma massa de 6,6cm no lobo superior esquerdo (LSE) e outra de 3,2cm no lobo inferior direito (LID). Gânglios mediastínicos inespecíficos, o maior com 11mm, hilares à esquerda. A ressonância magnética cerebral (RM CE) mostrou lesão expansiva intracraniana parietal mediana e parassagital esquerda. A tomografia por emissão de positrões (PET-FDG) evidenciou lesão óssea em D4 (SUV 4,8), massa no LSE com maior eixo 13 cm que se insinua para a região pre-vascular esquerda (SUV 13,4), massa no LID (SUV 10,7) e adenopatias nos grupos 4R (SUV 5,1), 4L (SUV 5,4), 10L (SUV 3,7), 7 (SUV 2,8). Broncofibroscopia com presença de sinais indiretos de neoplasia no segmento ápico-posterior esquerdo e segmento basal posterior do LID. Escovado do LSE com citologia positiva para ADC do pulmão, PD-L1 10% *next generation sequencing* (NGS) sem mutações alvo. Escovado do LID com citologia positiva para carcinoma pavimentocelular (CPC) PD-L1 0% e NGS mutação PIK3CA na exão 10. Realizou ainda ecoendoscopia endobrônquica (EBUS) com punção da estação ganglionar 11Ri sendo positiva para CPC. Doente foi discutido em multidisciplinar assumindo-se dois tumores síncronos do pulmão: ADC do LSE cT4N2/N3?M1? e CPC do LID cT3N1/N2?Mx?, sendo proposto para primeira linha com carboplatina pemetrexed (PMT) e pembrolizumab que iniciou em agosto de 2023, concomitantemente foi decidido tratamento local com radiocirurgia das lesões cerebrais que realizou 24Gy sobre as mesmas, sem intercorrências, mantendo vigilância com

RM CE desde dezembro 2023 sem evidência de recidiva no sistema nervoso central (SNC).

O doente manteve doença estável com redução da lesão LSE até agosto de 2024. Ao 14º ciclo que realizou exames de reavaliação, que evidenciou doença estável na lesão LID com aumento dimensional da lesão LSE e da lesão óssea em D4.

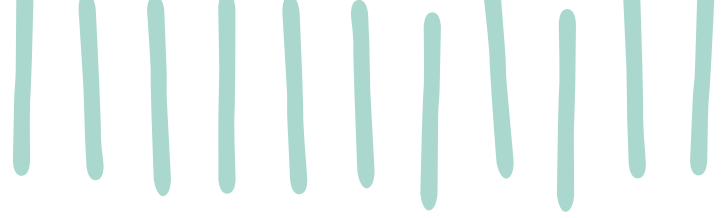
Neste sentido foi novamente discutido, sendo decidido RTE da lesão LSE e da lesão óssea em D4 e mantendo tratamento sistémico. Em setembro de 2024, realizou RTE com dose total de 20Gy/5 frações sobre as lesões descritas, de realçar disfagia para líquidos grau 1 com resolução após alteração da dieta.

Em novembro de 2024, doente realizou exames de reavaliação de resposta que mostrou redução da massa irradiada no LSE e, concomitantemente a redução da massa do LID e com estabilidade da lesão óssea em D4. O doente mantém terapêutica sistémica (PMT e pembrolizumab de manutenção) com boa tolerância.

Discussão

Este caso mostrou ser complexo quer na marcha diagnóstica quer na abordagem terapêutica, pelo facto de se tratarem de tumores síncronos. À data atual não existem Guidelines dirigidas que possam guiar na abordagem destes doentes, pelo que a discussão multidisciplinar é fundamental.

É importante também realçar com este caso, o efeito da associação da radioterapia com imunoterapia no controle sistémico em áreas não irradiadas, através da ativação do sistema imunitário do doente. Atualmente, a associação de tratamento de RTE e a manutenção da terapêutica instituída na oligoprogressão é uma opção válida na prática clínica e, no cancro do pulmão não pequenas células sob terapêutica com inibidores da tirosina quinase (TKI). Existem alguns estudos pré-clínicos no cancro do pulmão que sugerem que a radiação ionizante pode reduzir a resistência ao TKI². Contudo, é preciso estudos prospetivos e randomizados para compreender e avaliar os mecanismos destes efeitos com associação da imunoterapia, de forma a ser instituído na prática clínica.



Eficácia e Segurança com redução de dose de abemaciclib – caso clínico

Rita Figueiró; Bogdana Darmitris; Sara Loureiro Melo; Ana Rita Coelho; Gonçalo Varela Cunha; Isabel Vieira Fernandes; Marta Serafim Gonçalves; Pedro Madeira; Isabel Pazos; Nuno Bonito

ONCOLOGIA - IPO COIMBRA - INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE COIMBRA FRANCISCO GENTIL EPE

Introdução

O abemaciclib é um inibidor das ciclinas CDK4 e CDK6 recomendado para tratamento de carcinoma da mama hormonossensível HER2 negativo em combinação com inibidores da aromatase, na fase localmente avançada e metastática. Este fármaco é geralmente bem tolerado; as toxicidades mais comuns são a diarreia, neutropenia e alterações das provas hepáticas. Essas toxicidades podem exigir a suspensão temporária do tratamento, a redução da dose do abemaciclib para até 50 mg duas vezes ao dia ou, em casos raros, a suspensão definitiva do fármaco em virtude de toxicidades persistentes, mesmo na dose mínima.

Objetivos

Descrição de um caso clínico de resposta mantida com abemaciclib com dose reduzida

Material e métodos

Consulta do proceso clínico na plataforma SClínico

Resultados

Doente do sexo feminino, 70 anos, ECOG PS 2. Diagnóstico inicial em 2015 de carcinoma da mama direita luminal B-like, HER2 negativo, clinicamente classificado em T3 N1 M0. Submetida a quimioterapia neoadjuvante com quatro ciclos de docetaxel, seguidos por quatro ciclos de epirrubicina e ciclofosfamida, mastectomia radical, radioterapia adjuvante e hormonoterapia adjuvante com inibidor da aromatase. Alta da consulta de Oncologia Médica em 2021, após completar cinco anos de hormonoterapia.

Em janeiro de 2024, apresentou recidiva cutânea no local da mastectomia, com extensão à mama esquerda, associada a mal-estar geral, náuseas e escleróticas subictéricas. Os exames laboratoriais revelaram citocolestase hepática (grau 2- CTCAE) associada a hiperbilirrubinemia conjugada[OMI11]. A biópsia da mama e da recidiva cutânea confirmou carcinoma mamário invasivo, de tipo não específico, grau 1, luminal B-like, HER2 negativo. O estadiamento revelou adenopatias axilares bilaterais, metástases óssea (no esterno) e hepática (nódulos nos segmentos IV e VIII, medindo cerca de 9 mm, e um nódulo no lobo direito com 12,8 × 8,3 cm).

Avaliada em abril de 2024 na consulta de Oncologia Médica, iniciou hormonoterapia paliativa com inibidor da aromatase e abemaciclib. O abemaciclib foi iniciado na dose de 100 mg duas vezes ao dia em maio de 2024, com boa tolerância, exceto por mucosite oral (grau 2 - CTCAE).

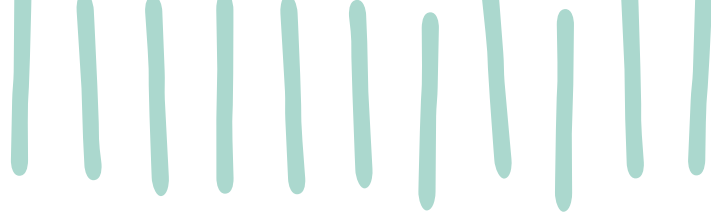
Em julho de 2024, apresentou hepatotoxicidade induzida por abemaciclib[OMI13] (grau 3- CTCAE), com aumento moderado dos parâmetros de colestase hepática, especialmente gama-GT, o que motivou a redução da dose para 50 mg duas vezes ao dia.

Tomografia computadorizada realizada em agosto de 2024 para avaliação de resposta revelou resposta parcial, com resolução das adenopatias axilares e dos nódulos hepáticos. A paciente manteve a dose reduzida de abemaciclib. Nova tomografia em dezembro de 2024 demonstrou doença estável, com persistência das metástases ósseas e ausência de metástases hepáticas ou ganglionares. Clinicamente, apresentou melhoria significativa, com melhor qualidade de vida, e destacando-se a ausência de lesões cutâneas ou na mama esquerda ao exame físico.

Discussão/ Conclusões

A citocolestase induzida por abemaciclib foi gerida através da redução da dose do abemaciclib para 50 mg duas vezes ao dia. Esta redução permitiu a continuidade do tratamento com uma resposta parcial sustentada, mesmo após a redução da dose. Neste caso destaca-se que a redução da dose é uma estratégia viável e segura para controlar toxicidades sem comprometer a eficácia terapêutica.

Adicionalmente, a melhoria progressiva do estado geral da paciente, acompanhada de uma significativa melhoria na qualidade de vida e da estabilização da doença, reforça o papel da adaptação terapêutica como uma abordagem personalizada ao doente e suas toxicidades.



Imunoterapia e Disfunção Hipofisária: Um Desafio Emergente

Joana Janela Jacinto¹; Paula Perestrelo¹; Gil Magalhães¹; Paulo de Castro¹; Hilda Marta¹; Maria Beatriz Gonçalves¹; Natacha Mourão¹; Miguel Falcão¹; Pedro Mota Araújo¹; Diana Martins¹; Lucy Alves¹; Mariana Rocha¹; Teresa Sarmento¹; António Teira¹; Teresa Pereira²; Marta Sousa¹

¹ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

² UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SANTO ANTÓNIO

Introdução

A imunoterapia demonstrou benefícios clínicos significativos em diversas neoplasias malignas. Contudo, está associada a um largo espectro de eventos adversos imunorelacionados, entre os quais se inclui a hipofisite. O diagnóstico de hipofisite pode ser particularmente desafiante para o clínico. Esta toxicidade é potencialmente grave e manifesta-se com sintomatologia inespecífica, variando consoante os eixos hormonais atingidos. Exige, assim, um elevado grau de suspeição de modo a reconhecê-la e tratá-la precocemente. Com este caso clínico, pretende-se ilustrar aspetos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da hipofisite secundária à imunoterapia.

Caso clínico

Mulher de 65 anos, com diagnóstico de carcinoma de células claras do rim com metastização pancreática e pulmonar, risco intermédio (IMDC). Proposta para tratamento sistémico de 1^o linha com Nivolumab e Ipilimumab. Após 3 ciclos de tratamento, desenvolve náuseas, cefaleias, dor lombar e alteração do estado de consciência, associada a hiponatremia grave, hipoosmolar e eurolémica. Do estudo realizado, salienta-se TC cerebral sem alterações e estudo hormonal a revelar défice de TSH com T4 livre normal, hipocortisolismo com défice de ACTH e diminuição da FSH, LH e prolactina. A RMN cerebral não revelou alterações da glândula hipofisária. Concluiu-se por diagnóstico de hipofisite auto-imune, secundária à imunoterapia, tendo-se instituído corticoterapia, com melhoria clínica e analítica. Após desmame de corticoterapia, a doente desenvolve quadro de confusão, hipoglicemia e recidiva da hiponatremia. Assumindo-se insuficiência suprarrenal, retomou corticoterapia com boa resposta. Discutido o caso em reunião de grupo de Toxicidades Imunomediadas que considerou tratar-se de uma disfunção hipofisária provavelmente irreversível e propôs a manutenção de corticoterapia (com desmame até dose fisiológica) e reinício do Nivolumab em monoterapia. A doente recusou prosseguir tratamento e ficou em vigilância. Após 10 meses do último ciclo de imunoterapia, a doente mantém-se sem evidencia de progressão da doença oncológica.

Discussão

A hipofisite auto-imune está mais frequentemente associada aos anti-CTLA-4 do que aos anti-PD-1/PD-L1, sendo a sua incidência mais elevada quando usados em combinação. Desenvolve-se habitualmente 9 semanas após o início da terapêutica e o seu diagnóstico é bioquímico, através do doseamento das hormonas do eixo hipofisário. A RMN pode demonstrar aumento do volume hipofisário, embora a sua ausência não exclua o diagnóstico. O défice de ACTH é o mais comum, habitualmente persistente e o principal responsável pela morbidade, sendo a insuficiência suprarrenal considerada uma emergência médica. Após estabilização do quadro clínico, a re-introdução da imunoterapia pode ser equacionada, dependendo da severidade da hipofisite. A eficácia da imunoterapia não parece estar comprometida em doentes que desenvolvem estas toxicidades e, mesmo após suspensão do tratamento, podem verificar-se respostas sustentadas. A existência de equipas multidisciplinares dedicadas à gestão de toxicidades imunomediadas permite melhor abordagem de casos complexos e apoiar na decisão de descontinuação ou rechallenge destes tratamentos.



Impacto da profilaxia primária com fator de crescimento de granulócitos em doentes tratados com FLOT

Raquel Agostinho; Ana Rita Fortunato; Cátia Barbosa; Ariana Araújo

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ALTO AVE

Introdução

A utilização profilática de fatores de crescimento de granulócitos (G-CSF) demonstrou reduzir a incidência, a duração e a gravidade da neutropenia febril, bem como diminuir as taxas de infeção e internamento. Para além disso, demonstrou evitar reduções de dose e adiamentos de tratamentos de quimioterapia em doentes com vários tipos de cancro. O esquema de tratamento FLOT (fluorouracilo + docetaxel + oxaliplatina + levofolinato de sódio) é utilizado em doentes com cancro gástrico em contexto neoadjuvante/adjuvante. Os fatores de risco para desenvolvimento de neutropenia devem ser periodicamente avaliados e incluem o medicamento, fatores relacionados com o tratamento e o seu intuito e características do doente como performance status, disfunção renal ou hepática e comorbilidades, bem como exposição prévia a quimio ou radioterapia. Os doentes classificados como tendo elevado risco de desenvolvimento de neutropenia febril devem fazer profilaxia com G-CSF. A profilaxia primária com filgrastim durante 3 dias está incluída no protocolo FLOT na nossa instituição.

Objetivos

Analisar a incidência de neutropenia, adiamentos de tratamentos e reduções da dose de quimioterapia em doentes sob FLOT e profilaxia primária com G-CSF.

Materiais e métodos

Estudo retrospectivo e unicêntrico. Foram analisados os processos clínicos dos doentes que receberam FLOT durante o ano de 2023. Foram recolhidos os dados seguintes: idade, sexo, peso, altura, intuito de tratamento, contagem absoluta de neutrófilos (ANC), duração da profilaxia primária com G-CSF e redução da dose de quimioterapia. A neutropenia foi definida como $ANC < 1,5 \times 10^9/L$.

Resultados

Foram analisadas um total de 172 administrações de FLOT, em 33 doentes com uma idade média de 63,9 anos (DP 8,1) e 61% do sexo masculino. Ocorreu neutropenia em 8 (24%) doentes o que levou a reduções de dose em 2 (6%) doentes. Cinco (18%) doentes tiveram de adiar o tratamento devido a neutropenia. Dois (6%) doentes não sofreram nenhum atraso no tratamento nem redução da dose, no entanto o número de administrações de filgrastim foi aumentado para 5. Nenhum doente desenvolveu neutropenia febril.

Conclusão

A profilaxia primária com G-CSF não previne a neutropenia em todos os doentes. Uma vez que a neutropenia é responsável por atrasos e reduções de dose nos regimes de quimioterapia, é importante identificar os fatores de risco para otimizar a profilaxia, uma vez que o filgrastim não é desprovido de toxicidade. A avaliação do risco deve ser continuamente atualizada. Os protocolos de quimioterapia instituídos devem ser avaliados periodicamente de forma a incorporarem as evidências científicas mais recentes.

Hematopoietic Growth Factors , Version 3.2025, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, National Comprehensive Cancer Network (NCCN).



Parentalidade e fertilidade após diagnóstico de tumor de células germinativas do testículo

Teresa Bruno; Margarida Quinto Pereira; Catarina Relvas; Bernardo Silva Pereira; Catarina Cardoso; Margarida Gonçalves Brito; Fátima Vaz

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA LISBOA

Introdução

O cancro do testículo é a neoplasia mais frequente no homem adulto jovem. Com o aumento das taxas de cura, surgem preocupações relacionadas com a qualidade de vida, sobretudo na preservação da fertilidade. Entre as barreiras a essa preservação incluem-se a sub-referenciação pelos profissionais de saúde, a urgência no início do tratamento e a falta de conhecimento dos doentes sobre os impactos da terapêutica citotóxica na espermatogénese.

Objetivos

Este estudo visa caracterizar o perfil de fertilidade/reprodutivo após o diagnóstico e tratamento de cancro do testículo.

Materiais e métodos

Identificados doentes submetidos a tumorectomia testicular/orquiectomia entre 1999 e 2023 (n=590). Incluíram-se homens com tumor de células germinativas, com seguimento passado ou presente na instituição. Excluíram-se casos pediátricos, diagnósticos não germinativos, ausência de dados mínimos no processo ou óbitos.

Resultados

Dos 590 casos iniciais, 260 cumpriram os critérios de inclusão e, destes, 48 (18.5%) responderam a um questionário sobre parentalidade e fertilidade (tabela 1 em anexo). Entre os excluídos (n=330), 99 apresentavam diagnósticos de doenças não germinativas, com predominância de linfomas de alto grau (n=48) e sarcomas (n=38), especialmente lipossarcomas (n=20); 68 apresentavam alterações benignas; 55 não apresentavam seguimento na instituição; 52 foram diagnosticados em idade pediátrica; e 46 faleceram.

(inserir tabela 1)

Entre os 48 que preencheram o questionário, 11 não tiveram a oportunidade de preservar fertilidade; destes, 70% (n=8) foram diagnosticados há mais de 15 anos, e 80% (n=9) tratados exclusivamente com cirurgia. Cerca de 55% (n=6) tinham projeto reprodutivo incompleto ao diagnóstico, e um terço (n=2) não conseguiu atingir seus objetivos reprodutivos. Sobre o impacto emocional, 42.1% (n=8) relataram ansiedade e receio Quanto ao sucesso do processo de preservação, com um doente referindo dor associada ao procedimento. Observou-se falta de

informação sobre a possibilidade de efeitos adversos a nível gonadal em 25% (n=12: 10 cirurgia exclusiva, 2 quimioterapia adicional à cirurgia).

Entre os que não utilizaram amostras preservadas (n=16), os principais motivos foram: momento inadequado (37.5%), conceção natural bem-sucedida (25%), decisão de não ter mais filhos (18.8%) e preferência pela conceção natural (6.2%). No subgrupo com projeto reprodutivo incompleto (n=31), 54.9% (n=17) conseguiram conceber, sendo a maioria por via natural (n=14). Contudo, 16.1% (n=5) não alcançaram sucesso reprodutivo.

Discussão

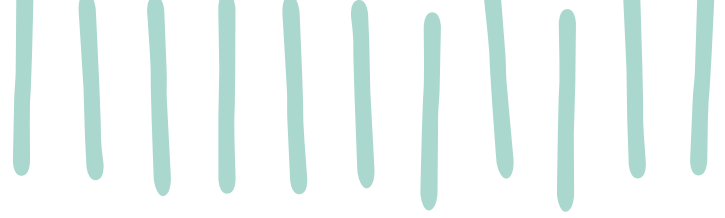
Este estudo evidencia lacunas na preservação da fertilidade em doentes com cancro do testículo e uma necessidade de melhorar a comunicação e a sensibilização dos profissionais de saúde. Embora a maioria dos doentes tratados nos últimos cinco anos tenham tido a oportunidade de preservar fertilidade, a maioria dos que não o fizeram foram diagnosticados há mais de 15 anos e tratados exclusivamente com cirurgia, refletindo uma menor priorização deste tema no passado. No subgrupo com projeto reprodutivo incompleto, a taxa de sucesso reprodutivo de 54.9% é encorajadora, mas a proporção de insucessos (16.1%) reforça a importância de programas robustos de preservação. O impacto emocional associado à preservação também é relevante, com mais de 40% dos doentes relatando ansiedade ou receio.

Conclusões

É essencial adotar uma abordagem personalizada face as expectativas parentalidade de cada doente e as opções sobre a preservação da fertilidade. Todos os doentes devem ter acesso a programas de preservação de fertilidade, especialmente aqueles em idade fértil e/ou com projeto reprodutivo incompleto. A introdução de protocolos institucionais ou interinstitucionais pode mitigar desigualdades no acesso. O reconhecimento de diagnósticos raros como sarcomas em massas testiculares, reforça a importância de uma abordagem multidisciplinar no manejo destes casos complexos.

<u>Características</u>	<u>n (%)</u>
Idade ao diagnóstico (mediana) – anos Intervalo	33 18-50
Idade atual (mediana) – anos Intervalo	45 25-68
Ano de diagnóstico (mediana) – ano Intervalo	2011 2001-2022
Nacionalidade Portuguesa Outra	44 (91.7) 4 (8.3)
Naturalidade Lisboa Distritos vizinhos de Lisboa Outros Desconhecido	22 (45.8) 9 (18.7) 15 (31.3) 2 (4.2)
Residência Lisboa Distritos vizinhos de Lisboa Outros	27 (56.2) 14 (29.2) 7 (14.6)
Situação relacional estável ao diagnóstico Sim Não Desconhecido	37 (77.1) 5 (10.4) 6 (12.5)
Projeto reprodutivo completo ao diagnóstico Sim Não Desconhecido	15 (31.2) 31 (64.6) 2 (4.2)
História de subfertilidade/infertilidade conhecida previamente ao diagnóstico Sim Não	2 (4.2) 46 (95.8)
Filhos biológicos prévios ao diagnóstico Sim Não	19 (39.6) 29 (60.4)
Oferecida possibilidade de preservar esperma Sim Não Desconhecido	36 (75.0) 11 (22.9) 1 (2.1)

<u>Características</u>	<u>n (%)</u>
Preservação de fertilidade	
Sim	19 (39.6)
Não	29 (60.4)
Impacto emocional do processo de preservação de esperma	
Sim	8 (42.1)
Não	11 (57.9)
Informados relativamente aos possíveis efeitos adversos do(s) tratamento(s) a nível da fertilidade	
Sim	35 (72.9)
Não	12 (25.0)
Desconhecido	1 (2.1)
Utilização da amostra de esperma preservada	
Sim	3 (15.8)
Não	16 (84.2)
Descendência após diagnóstico e tratamento	
Sim	18 (37.5)
Não e preservaram fertilidade	13 (27.1)
Não e não preservaram a fertilidade	16 (33.3)
Desconhecido	1 (2.1)
Terapêutica realizada	
Cirurgia isolada	29 (60.4)
Cirurgia e quimioterapia	18 (37.5)
Cirurgia, quimioterapia e radioterapia (SNC)	1 (2.1)



Adenocarcinoma do pulmão com mutação BRAF V600E: desafios na gestão do risco cardiovascular

Marta Soares Moreira

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE MATOSINHOS

Introdução

A mutação BRAF V600E é identificada em cerca de 1-2% dos doentes com adenocarcinoma do pulmão. As guidelines atuais recomendam, na doença metastática, o tratamento com dabrafenib e trametinib como opção de primeira linha. Este tratamento associa-se a um risco de toxicidade cardiovascular.

Apresenta-se o caso de um doente com múltiplos fatores de risco cardiovascular e insuficiência cardíaca, no qual a decisão de iniciar tratamento sistémico exigiu uma cuidadosa avaliação do risco/benefício, acompanhada de vigilância multidisciplinar.

Descrição do Caso Clínico

Homem de 63 anos, ex-fumador (carga tabágica 70 UMA) e com múltiplos fatores de risco cardiovascular: dislipidemia, excesso de peso, abuso do álcool no passado e cardiopatia isquémica, com enfarte agudo do miocárdio em 2019, tendo realizado revascularização mas com doença coronária residual e disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção basal de 38%). Associadamente, com história de má *compliance* terapêutica.

Foi internado em fevereiro de 2024 por alteração do comportamento, com diagnóstico de lesão ocupante de espaço cerebral (de 57mm) e lesão no lobo superior do pulmão direito. A biópsia da lesão pulmonar revelou adenocarcinoma do pulmão, com expressão de PD-L1 80-90% e estudo molecular com NGS com identificação da mutação BRAF V600E.

O doente foi submetido a metastasectomia cerebral seguida de radioterapia da lesão cirúrgica, e iniciou tratamento com dabrafenib e trametinib em maio de 2024, sob vigilância concomitante em consultas de Oncologia e Cardiologia Oncológica devido ao risco de cardiotoxicidade.

Por intercorrências infecciosas a motivar internamentos em abril e junho de 2024, apresentou necessidade de interrupções transitórias do tratamento.

Do ponto de vista cardíaco, apresentou ligeiro agravamento da disfunção ventricular, com fração de ejeção reduzida (30% em julho de 2024 e 35% em setembro de 2024), apesar de estabilidade clínica e cumprimento da terapêutica dirigida à patologia cardiovascular, ajustada regularmente na consulta de Cardiologia Oncológica.

A resposta oncológica inicial revelou estabilidade da doença, com redução da massa pulmonar hilar direita (44x33mm para 42x23mm), estabilização da adenomegalia paratraqueal e sem aparecimento de novas lesões.

O tratamento foi mantido, ponderando os riscos e benefícios e com participação ativa do doente e da família na decisão.

Discussão

Este caso demonstra os desafios de tratar um doente com adenocarcinoma do pulmão com mutação BRAF V600E e risco cardiovascular elevado. Para a decisão de iniciar e manter tratamento com dabrafenib e trametinib foi essencial uma avaliação multidisciplinar, incluindo Cardiologia Oncológica, e um compromisso do doente e familiares no cumprimento terapêutico e vigilância de sinais de alarme.

O doente mantém doença estável, boa tolerância e qualidade de vida (avaliada de forma subjetiva).



Poliendocrinopatias imunomediadas – a propósito de um caso clínico

Rita Costa; Inês Freitas; Diana Russo; Bruno Soares; Andreia Cruz; Isabel Inácio; Isabel Vilas-Boas

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

Introdução

O cancro colorretal é a 3ª neoplasia mais comum e a 2ª principal causa de morte por cancro a nível mundial. A metastização é frequente, em cerca de 15-30% dos casos ao diagnóstico e 20-50% na recidiva. A combinação de quimioterapia com terapêuticas alvo e a imunoterapia vieram alterar o panorama desta doença em estadios avançados. No entanto, a utilização destes tratamentos sistémicos impõe novos desafios.

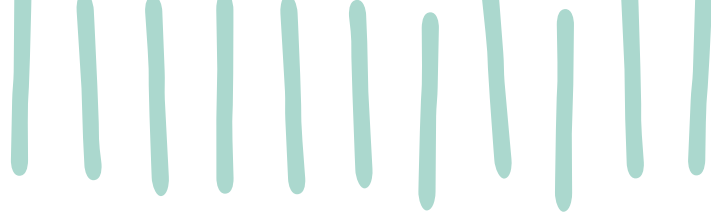
Descrição do caso clínico

Mulher de 43 anos, ECOG-PS 0, com fatores de risco cardiovasculares, sem outros antecedentes pessoais de relevo. No contexto de estudo por dor epigástrica, alterações do trânsito gastrointestinal e sintomas constitucionais, foi diagnosticada, em Fevereiro de 2020, com um adenocarcinoma do cólon transversal localmente avançado estenosante e sangrante. Proposta inicialmente para cirurgia, tendo sido submetida, em Abril de 2020, a hemicolectomia direita alargada e enterectomia segmentar, uma cirurgia R2, com um pós-operatório complicado com peritonite. Assim, perante um adenocarcinoma pT4bN1aM0, R2, a doente foi proposta em consulta de grupo multidisciplinar para tratamento sistémico paliativo. Tratava-se de um tumor com défice das proteínas do *mismatch repair* (dMMR), KRAS mutado (exão 2, G12D), BRAF não mutado, HER2 positivo (3+). Iniciou quimioterapia com FOLFIRI associado a bevacizumab em Junho de 2020, com doença estável como melhor resposta. A doente interrompeu o tratamento por vontade própria em Novembro de 2021 com exames imagiológicos de Fevereiro de 2022 a evidenciar progressão de doença peritoneal e espessamento circunferencial do reto superior/transição retal de novo. Assim, reiniciou o tratamento sistémico paliativo de primeira linha, que manteve até Agosto de 2022, altura em que foi novamente documentada progressão de doença peritoneal, com invasão do antro gástrico por contiguidade. Iniciou tratamento de 2ª linha com nivolumab e ipilimumab em Outubro de 2022, e posteriormente manteve tratamento de manutenção com nivolumab. No decurso do tratamento, desenvolveu tirotoxicose com evolução para hipotireoidismo primário, tendo iniciado suplementação com levotiroxina, em seguimento em consulta externa de Endocrinologia. Em Março de 2023, internada após ter recorrido ao serviço de urgência com um quadro de astenia e mialgias grau 3. Do estudo realizado, diagnosticada com diabetes mellitus tipo 1 inaugural e hipofisite com hipotireoidismo e insuficiência da suprarrenal centrais em contexto imunomediado, geridos com a colaboração de Endocrinologia. Após início de corticoterapia e insulina

e ajuste da levotiroxina, a doente apresentou melhoria clínica e analítica progressiva. O caso foi discutido em consulta de grupo de toxicidades imunomediadas e decidido continuar tratamento com nivolumab de manutenção, que mantém até à data, sem novas intercorrências e com doença estável.

Discussão

As endocrinopatias associadas ao tratamento com inibidores de checkpoint imunológico (ICI) são relativamente frequentes, sendo as mais comuns o hipotireoidismo e a hipofisite. O hipotireoidismo ocorre em cerca de 16% dos casos e a hipofisite em cerca de 9-10% dos casos nos doentes sob tratamento combinado com anti-PD(L)1 e anti-CTLA-4. A diabetes mellitus tipo 1 imunomediada é um evento raro, que ocorre em cerca de 1-2% dos doentes sob tratamento com ICI. A clínica é muito variável podendo ir desde assintomática até apresentação sob a forma de sintomas graves. As toxicidades endócrinas imunomediadas são habitualmente persistentes ou permanentes e requerem terapêutica prolongada, mas geralmente sem necessidade de interrupção definitiva da imunoterapia. No caso clínico apresentado, o tratamento combinado com nivolumab e ipilimumab resultou numa poliendocrinopatia imunomediada grave, a motivar internamento, mas controlada após abordagem dirigida, permitindo a manutenção do tratamento sistémico em curso com imunoterapia, que a doente mantém atualmente por um período de tempo que já ultrapassou os 2 anos. A monitorização rigorosa destes doentes é essencial para a deteção e intervenção precoce destas complicações e de forma a minimizar o impacto no tratamento da doença oncológica. De realçar que é recomendado manter um limiar de suspeição baixo nestes doentes mesmo em caso de sintomatologia leve, sendo importante monitorizar a glicemia, ionograma e função tiroideia antes e durante o tratamento. A sua gestão pode ser complexa, muitas vezes com necessidade de abordagem por equipas multidisciplinares. Por fim, de realçar que sendo a duração do tratamento de imunoterapia uma questão ainda controversa, a decisão deve ser individualizada a cada caso, tendo em conta o risco-benefício de sua utilização, bem como a preferência do doente.



Da terapêutica alvo à imunoterapia, como gerir as toxicidades? - a propósito de um caso clínico de ccRCC metastizado

Rita Costa; Diana Russo; Bruno Soares; Inês Freitas; Susana Amaral; Joaquina Maurício; Ana Afonso

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

Introdução

O carcinoma renal de células claras (ccRCC) representa 75-80% dos diagnósticos de carcinoma de células renais. O curso clínico da doença metastizada desafia constantemente a abordagem terapêutica. Os inibidores das tirosina-cinases (TKI) dos recetores do VEGFR e os anticorpos monoclonais anti-PD-1 vieram alterar o cenário do ccRCC metastático, melhorando a sobrevivência destes doentes, mas impondo também novos desafios.

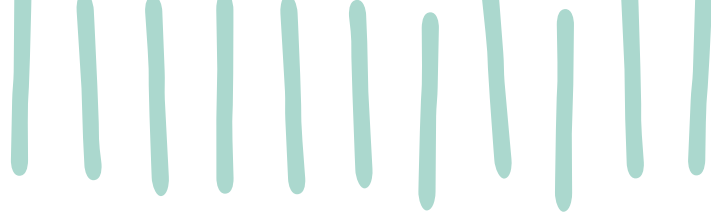
Descrição do caso clínico

Mulher de 71 anos, ECOG-PS 0. Submetida a nefrectomia direita em abril de 2002 por suspeita de uma neoplasia renal que não se confirmou, com consequente doença renal crónica estadio 3A/A2. Sem outros antecedentes pessoais de relevo. Em abril de 2020 foi diagnosticada com uma neoplasia renal esquerda. Nesse contexto, realizou nefrectomia parcial esquerda em julho de 2020, cujo exame anátomo-patológico revelou tratar-se de um carcinoma renal de células claras, ISUP 4, pT2bN0M0. Aos 8 meses de seguimento, foram documentados de novo micronódulos pulmonares bilaterais sugestivos de metástases, grupo de prognóstico IMDC intermédio. Iniciou tratamento sistémico com pazopanib 800mg/dia em abril de 2021, mas apresentou má tolerância ao tratamento com diversos efeitos adversos, nomeadamente gastrointestinais, o que motivou redução de dose para 600mg/dia e posterior suspensão em agosto de 2021 por diarreia grau CTCAE 3 persistente. Em exames imagiológicos de outubro de 2021 verificou-se progressão da doença a nível pulmonar. Iniciou tratamento com nivolumab em novembro de 2021, com resposta parcial imagiológica desde março de 2022. Em junho de 2024, foi internada por hepatite imunomediada grau CTCAE 4, com melhoria progressiva após corticoterapia 2mg/kg/dia e suspensão do nivolumab. Atualmente encontra-se em vigilância, mantendo doença estável.

Discussão

O caso clínico apresentado demonstra o desafio da gestão terapêutica do ccRCC metastático numa doente com um rim único parcial com toxicidade aos diferentes tratamentos sistémicos efetuados. Os efeitos adversos associados ao pazopanib são conhecidos, a maioria grau CTCAE 1/2, sendo habitualmente manejáveis. Entre os mais comuns de grau CTCAE 3/4 encontra-se a diarreia, como se verificou no caso acima descrito, com impacto significativo na qualidade de vida da doente, a motivar a suspensão do TKI. Também a imunoterapia, que veio revolucionar o panorama desta doença, se associa a

importantes efeitos adversos, sendo que a duração ideal do tratamento permanece controversa. A hepatite imunomediada está descrita em 5%-10% dos doentes sob tratamento com inibidores do checkpoint imunológico em monoterapia, sendo 1%-2% de grau CTCAE 3. A doente desenvolveu uma imunotoxicidade grave após tratamento com anti-PD-1 por um período de tempo superior a 2 anos, com necessidade corticoterapia em alta dose e descontinuação permanente do tratamento sistémico. A complexidade da gestão das toxicidades associadas aos diferentes tratamentos sistémicos, evidencia a necessidade de vigilância rigorosa destes doentes para rápido diagnóstico e intervenção. A sua abordagem pode ser um verdadeiro desafio, bem como a definição do melhor tratamento subsequente, demonstrando a importância de atuação em equipas multidisciplinares. Por fim, enquanto a questão da duração ideal do tratamento com imunoterapia permanece em aberto, a decisão deve ser individualizada a cada doente, tendo em consideração a sua resposta e tolerância e os riscos associados.



Artrite reumatoide induzida por imunoterapia – desafios na gestão diagnóstica e terapêutica

Sofia I. F. Soares¹; António Pego²; Nadejda Potlog¹; Carina Santos¹; Sónia Coelho¹; Inês Sequeira¹; Jéssica Fidalgo¹

¹ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DA GUARDA

² INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

Introdução

O pembrolizumab é um inibidor de controlo imunológico, bloqueador do recetor PD-1, que aumenta a resposta autoimune. Este tem sido associado ao desenvolvimento de eventos adversos imunomediados, incluindo sintomas semelhantes aos de doenças reumáticas como a artrite reumatoide. Esta é uma doença autoimune, de etiologia idiopática, caracterizada por inflamação persistente das articulações. Sem terapêutica adequada, provoca lesão articular e debilitação física progressiva, com elevado impacto na qualidade de vida dos doentes.

Descrição do Caso Clínico

Homem, 75 anos, ex-fumador desde há 30 anos, com diagnóstico de carcinoma renal estágio IV, risco intermédio, iniciou tratamento com axitinib e pembrolizumab, com remissão completa da metastização pulmonar e resposta parcial do tumor primitivo. Em consulta de cuidados paliativos refere que, desde início de tratamento oncoespecífico, cerca de dois meses, apresenta quadro de artralguas de ritmo inflamatório com tumefação e rigidez matinal de cerca de meia hora, atingindo ombros, cotovelos, punhos e articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais. Realizou estudo autoimune que revelou anticorpos anti celulares positivos e fator reumatoide em título elevado, sendo encaminhado para consulta de reumatologia. Nesta consulta, foi confirmado, diagnóstico de artrite reumatoide induzida por imunoterapia. Suspendeu pembrolizumab, continuando com o axitinib em monoterapia. Iniciou, tratamento de doença reumatológica com corticoide e metotrexato, com controlo da atividade inflamatória da doença, passado um mês do seu início. Verificou-se progressão da doença oncológica (metastização óssea), após um mês de axitinib em monoterapia. Decidido iniciar segunda linha de tratamento com imunoterapia, com apoio de reumatologia para controlo da doença reumatológica. Após início de nivolumab, novo agravamento de artrite. Atualmente o doente está no décimo quarto ciclo de nivolumab e vai iniciar infliximab para controlo da doença reumatológica, de modo a manter a imunoterapia, que provou ser mais eficaz no controlo da doença oncológica.

Discussão

O pembrolizumab, ao bloquear o recetor PD-1, melhora a sobrevivência de doentes com vários cancros avançados, ajudando a regular a resposta imune. Ao inibir este recetor, pode aumentar a atividade do sistema imunológico e conduzir a reações autoimunes como a artrite reumatoide. A artrite reumatoide é uma condição complexa que requer diagnóstico precoce e tratamento agressivo para minimizar danos e melhorar a qualidade de vida dos doentes. Com este trabalho pretende-se alertar para os efeitos adversos da toma de pembrolizumab. A sua gestão pode incluir a interrupção temporária do fármaco e o uso de corticoides ou outros imunossuppressores para controlar os sintomas de artrite.

Conclusão

A boa gestão da toxicidade farmacológica permite manter o tratamento oncológico e a estabilidade da doença.

Cancro Colorretal no doente jovem, uma exceção a tornar-se regra?

Francisca Ferraz de Liz; Joana Morais; José Pereira; Débora Cardoso; Ana Martins

ARS LISBOA E VALE DO TEJO

Introdução

O cancro colorretal (CCR) é atualmente a terceira doença oncológica mais prevalente no mundo e a segunda mais mortal. Contudo, a mortalidade associada a esta doença tem vindo a diminuir na última década, o que pode parcialmente ser explicado pela instituição de rastreios e estratégias de deteção precoce eficazes.

Por razões ainda não inteiramente compreendidas, a incidência desta doença tem vindo a aumentar em indivíduos jovens (com idade inferior a 50 anos).

Discussão de Caso Clínico

Homem de 37 anos, saudável. Ex-fumador (1,2 UMA). Dieta pobre e não equilibrada com predomínio de *fast-food*. História familiar de CCR (avó materna e tio materno).

Recorreu ao Serviço de Urgência a 27/12/23 por dor abdominal, vômitos e diminuição de trânsito gastrointestinal com 4 dias de evolução. Realizou radiografia de abdómen a evidenciar níveis hidroaéreos e TC Abdomino-pélvica a demonstrar dilatação das ansas intestinais condicionada por neoplasia do ângulo esplénico do cólon com cerca de 6 cm de maior dimensão, com vários implantes na gordura adjacente. TC de tórax sem evidência de lesões à distância. Foi internado para estudo, aguardando agendamento de colonoscopia.

Evolução do quadro abdominal com rápida progressão para oclusão intestinal com necessidade de intervenção cirúrgica. A 01/01/24, submetido a hemicolecotomia direita com anastomose ileocólica latero-lateral mecânica. Intraoperatoriamente objetivada neoplasia do cólon transversal e lesão suspeita no fundo de saco de Douglas, com realização de biópsias.

>> Anatomia Patológica: Adenocarcinoma de baixo grau (G2), do cólon transversal, ulcero-vegetante e estenosante com 4,5cm de maior dimensão, pT4aN1a(1/109). Margens cirúrgicas livres de tumor (R0). Lesão do fundo de saco de Douglas a corresponder a infiltração por adenocarcinoma origem cólica e líquido ascítico com citologia positiva para células malignas. Estudo imuno-histoquímico: sem perda de expressão nuclear das MMR; Baixa probabilidade de instabilidade dos microsátélites (MSI-H). Estudo molecular: RAS-Wild Type, mutação exão 15 gene BRAF V600E.

>> Estadiamento Definitivo: pT4aN1aM1, estadio IVc (AJCC 8ªed).

A 17/01/24, caso discutido em reunião multidisciplinar com decisão de início quimioterapia, com potencial indicação para cirurgia de citorredução e HIPEC posteriormente.

A 13/02/24, iniciou FOLFOX + Bevacizumab com indicação para reavaliação imagiológica aos 3 e 6 meses. Após o 3º ciclo de terapêutica, marcadores tumorais em cinética ascendente. Antecipou reavaliação imagiológica

por TC Toraco-abdomino-pélvica em abril de 2024 com evidência de incremento dimensional do implante do fundo de saco pélvico e novo nódulo na transição dos segmentos IVa e VIII do fígado (confirmado por RMN abdominal) a traduzir lesão secundária.

Assumida progressão de doença sob primeira linha (após 6 ciclos). Decidido início de segunda linha com Encorafenib e Cetuximab a 31/04/2024, após a qual se objetivou diminuição analítica de marcadores tumorais.

A 31/07/24 pedidos novos exames de reavaliação:

>> RMN abdominal e pélvica 23/8/2024: "Implante no fundo-de-saco pélvico com ligeira redução dimensional face ao estudo TC prévio."

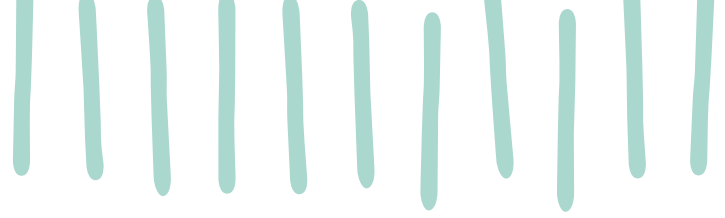
A 06/09/24 proposto para cirurgia de citorredução e HIPEC, sendo posteriormente internado neste contexto a 21/11/2024. No intraoperatório, objetivadas várias metástases peritoneais, bem como metástases ganglionares no epíploon e no mesentério do íleo terminal. Assumida nova progressão de doença. Optou-se por reiniciar terapêutica de 2ª linha com Encorafenib e Cetuximab, atendendo a resposta prévia, linha terapêutica que mantém, aguardando reavaliação imagiológica.

Discussão

O CCR no jovem é uma condição clínica cuja incidência tem aumentado nos últimos anos. Tendencialmente agressiva e por vezes com respostas imprevisíveis a terapêuticas de 1ª linha, como exemplificado pelo caso clínico supracitado, obriga a uma séria ponderação entre eficácia e toxicidade. Nestes casos, a conservação de fertilidade e a gestão de expectativas do doente (e mesmo da própria equipa Médica) são temas difíceis, mas de abordagem obrigatória.

A doença oncológica no jovem traz desafios diferentes, inerentes à idade do doente, e potencialmente irá tornar-se cada vez mais comum na prática médica do Oncologista. Este tipo de casos relembra-nos que o doente é mais do que o seu diagnóstico e evidencia a importância da abordagem do mesmo na sua totalidade.

PO31



Qualidade de Vida após Cirurgia de Citorredução e HIPEC – resultados de um estudo prospetivo

Madeira-Cardoso; Mariana Peyroteo; Mariana Marques; André Guimarães; Alexandre Sousa; Fernanda Sousa; Manuel Fernandes; Joaquim Abreu de Sousa

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

Introdução

A Cirurgia de Citorredução e HIPEC (CRS+HIPEC) é a única opção curativa em doentes com carcinomatose peritoneal. No entanto, é um procedimento maior que inclui, muitas vezes, ressecção gastrointestinal (GIR) e está associado a elevada morbimortalidade. Está estabelecido que a qualidade de vida (QdV) diminuiu entre os 3 e os 6 meses após a CRS+HIPEC e retoma o basal entre os 6 e os 12 meses após. Estes dados são apenas baseados em estudos retrospectivos, não tendo sido publicado ainda nenhum estudo prospetivo nesta área.

Objectivo

Analisar o impacto da CRS+HIPEC na qualidade de vida geral e gastrointestinal (GI), prospetivamente.

Material e métodos

Avaliação prospetiva de todos os doentes submetidos a CRS+HIPEC com intuito curativo no nosso Centro, entre Junho 2023 e Setembro 2024. Todos os doentes responderam ao Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) (Scores entre 0-144, valor máximo), ao EORTC-C30 QLQ e ao SF-36 antes da CRS+HIPEC (QdV basal), 3, 6 e 12 meses após a cirurgia. Foi avaliado o impacto da GIR. Critérios de exclusão: Score de Citorredução Completa (CC) > 1 e < 3 meses de follow-up.

Resultados

60 doentes foram admitidos para CRS+HIPEC no período do estudo. 11 foram excluídos. N=49, 64.4% género feminino, idade média 59±13 anos, CCO 91.7%, ICP mediano 10 (IQR 0-28), GIR 62.5%. Tumor primário: 37.5% colo-rectal; 25% apêndice ileo-cecal; 25% ovário.

Os domínios de SF-36 e EORTC foram significativamente piores que o basal aos 3 meses após CRS+HIPEC ($p < 0.01$) no que toda a QdV geral. Não houve diferença significativa entre o basal e os 6 meses após ($p > 0.05$). No entanto, houve um aumento significativo na QdV 1 ano após a cirurgia, em domínios como a Dor, Função e Performance físicas ($p < 0.05$).

Quanto à QdV GI: GIQLI basal = 132, IQR 112, GIQLI-3meses = 120, IQR 102, GIQLI-6meses = 127, IQR 114, GIQLI-12meses = 129, IQR 94. A QdV GI diminuiu significativamente entre o valor basal e os 3 meses após CRS+HIPEC ($p < 0.001$), mesmo na ausência de GIR ($p > 0.05$). A QdV GI aumenta significativamente entre os 3-6 meses após CRS+HIPEC ($p < 0.001$). Sem diferença

significativa entre o basal e os 12 meses após CRS+HIPEC ($p > 0.05$). Os resultados do EORTC-C30 são concordantes, mas a presença de diarreia é pior após cirurgia com GIR.

Discussão

Apesar da diminuição da QdV aos 3 meses após CRS+HIPEC, ela iguala ou supera os valores basais 1 ano após CRS+HIPEC, mesmo na presença de RGI.

Conclusões

A CRS+HIPEC não tem, aparentemente, um impacto negativo na QdV.



Síndrome paraneoplásico neurológico em doente com adenocarcinoma do pulmão: administração por PEG de Osimertinib

Daniela Sampaio; Dr^a Ariana Araújo

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ALTO AVE

O cancro do pulmão (CP) é o tumor que mais frequentemente procede síndromes paraneoplásicas (SP). As síndromes paraneoplásicas neurológicas (SPN) caracterizam-se por um conjunto de sinais e sintomas não relacionados com o efeito direto do tumor ou das suas metástases e são resultado de um dano direto imunomediado no tecido neuronal. As SPN ocorrem em menos de 1% dos pacientes com CP e está mais frequentemente associada ao cancro do pulmão de pequenas células.

Doente sexo feminino, 70 anos, ex-fumadora, hipertensa, diabética tipo II, com gastrite crónica, doença pulmonar obstrutiva crónica e sem história familiar de CP. Autónoma até janeiro de 2024 quando iniciou alterações da fala de agravamento progressivo, disfagia para líquidos e sólidos, instabilidade na marcha, tetrapiramidismo, sialorreia e perda ponderal significativa. Encaminhada ao Serviço de Urgência em julho 2024 sendo internada para avaliação. No internamento é diagnosticado adenocarcinoma do pulmão com mutação no exão 19 do gene EGFR, PD-L1 5% com provável SPN: encefalomielite/ELA paraneoplásica. A doente apresentava ECOG PS 3-4. Atendendo ao curso clínico da patologia, a sonda naso-gástrica colocada no início do internamento é substituída por gastrostomia endoscópica percutânea (PEG).

Em Reunião de Grupo de Oncologia decide-se início de Osimertinib 80mg e referência para Consulta Farmacêutica de Oncologia (CFO).

Na primeira CFO é realizada a reconciliação terapêutica, avaliada a possibilidade de os medicamentos habituais serem administrados por PEG e avaliadas as interações medicamentosas.

Todos os medicamentos habituais de administração oral podem ser administrados pela PEG, contudo, existem no mercado formas farmacêuticas alternativas que devem ser elegidas.

No que diz respeito ao Osimertinib pesquisa bibliográfica dá indicação para administração via PEG após desagregação do comprimido, sem o partir, em 50 ml de água quente a 55°C durante 10 minutos. Foram dadas orientações ao cuidador para a administração de Osimertinib no doente com PEG.

A avaliação das interações entre medicamentos foi conduzida com base na ferramenta de análise Lexicomp® e foi verificada existência de interações de Grau X e D, contudo estas não são suportadas por evidência científica robusta.

A 10 janeiro 2025 doente suspende Osimertinib por mucosite oral, de grau não definido.

A identificação de mutações no gene EGFR de doentes com cancro do pulmão de não pequenas células por NGS, tornou-se num passo preponderante na decisão terapêutica, em particular para doentes com mutações no domínio da tirosina quinase.

Quando a terapêutica neoplásica evolui no sentido da terapia oral, outros problemas se colocam: a disfagia um dos principais sintomas do SPN é agora um dos principais obstáculos ao tratamento de diversas condições oncológicas.

A alteração para nutrição enteral obriga também à adaptação da terapêutica medicamentosa por adequação das formas farmacêuticas ou indicação de alternativas quando não for possível o ajuste da forma farmacêutica. A administração de medicamentos por meio de acessos enterais tem de preservar a funcionalidade do acesso para o conforto e segurança do doente sem prejudicar o tratamento.

A reconciliação da medicação deve ser realizada em transições de cuidados e na impossibilidade de cobrir toda as etapas é crucial tirar o máximo de proveito quando existe referência à CFO. Pacientes com dificuldades de deglutição necessitam de orientações no sentido de permitir a administração da medicação, de forma a não afetar negativamente os resultados clínicos.



Efeitos adversos da imunoterapia em doentes com cancro do pulmão de não pequenas células: relação entre toxicidade e resposta terapêutica

Ivânia Furtado; Rita Ferreira; Filipa Verdasca; Marta Seladas; Nathalie Duarte; Ana Fernandes; Inês Guerreiro

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOSÉ

Introdução

A imunoterapia (IO) revolucionou o paradigma do tratamento de várias neoplasias, incluindo o cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC). Embora esteja associada a potenciais efeitos adversos (EAs), estudos sugerem uma possível correlação positiva entre a gravidade destas toxicidades e melhores resultados clínicos. No entanto, esta relação é complexa e continua a ser uma área ativa de investigação científica.

Objetivos

Avaliar o perfil de toxicidade da IO em doentes com CPNPC avançado/metastático e explorar a relação entre a gravidade das toxicidades e os resultados clínicos.

Material e Métodos

Estudo retrospectivo e unicêntrico que incluiu doentes com CPNPC avançado/metastático tratados com nivolumab ou pembrolizumab entre janeiro de 2020 e julho de 2024. Dados clínicos, demográficos, imagiológicos e histológicos foram colhidos para análise. Realizou-se análise univariada e multivariada com o objetivo de avaliar a correlação entre a gravidade das toxicidades e a resposta terapêutica.

Resultados

Foram incluídos 114 doentes, sendo 87 (76.3%) do sexo masculino, com uma mediana de idade de 68 anos (41-87). A maioria dos doentes (n=91; 79.8%) apresentava ECOG *Performance Status* ≤ 1 ao início da IO. O tipo histológico predominante foi o adenocarcinoma (n=90; 78.9%), e o PD-L1 era positivo em 58 doentes (50.9%). Sessenta doentes (52.6%) receberam nivolumab e 54 (47.4%) receberam pembrolizumab. A maioria dos tratamentos foi administrada em contexto de segunda linha terapêutica sistémica (n=57; 50%; 87.7% com nivolumab), seguida de primeira linha (n=52; 45.6%; 90.4% com pembrolizumab). A mediana de número de ciclos foi de 9 (1-70). Efeitos adversos (EAs) foram registados em 54.4% dos doentes (n=62), sendo a maioria de grau 1 (n=37; 32.5%). Treze doentes (11.4%) apresentaram EAs de grau ≥3. Os EAs mais comuns foram astenia e anorexia (40.7%; 24/59), seguidos de toxicidade cutânea (27.1%; 16/59), gastrointestinais (22%; 13/59) e endocrinopatias (18.6%; 11/59). Adiamento do tratamento devido a EAs ocorreu em 20 doentes (17.5%). A descontinuação do tratamento devido a EAs foi registada em 11,4% dos doentes (n=13), com as seguintes causas: pneumonite (n=3), miocardite (n=2), hepatite (n=2), astenia marcada

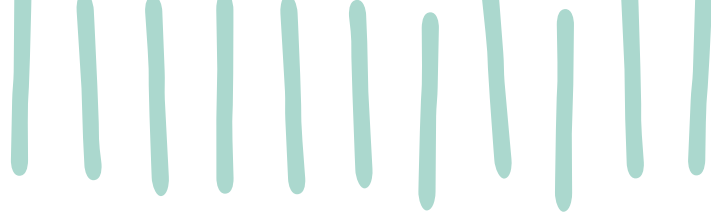
e perda de status funcional (n=2), endocrinopatias (n=2), reação de hipersensibilidade (n=1) e toxicidade cutânea (n=1).

A mediana do *follow up* foi de 24.8 meses (5-185). Progressão de doença (PD) foi registada em 36.8% dos doentes (n=42), com a mediana de sobrevivência livre de progressão (SLPm) de 9.7 meses (6.7-14.8). A SLPm foi de 17.4 meses (9-64) para a primeira linha de tratamento e 7.1 meses (4.3-13-1) para a segunda linha. Não foi observada correlação significativamente positiva entre SLP e gravidade dos EAs (SLPm em doentes com EAs de grau ≥3 foi de 9 meses [4.1- não atingida] *versus* 9.7 meses [6.6-17.4] na restante amostra, p 0.505).

A mediana geral da sobrevivência global (SGm) foi de 29 meses (21.6-42.2), sendo 36.1 meses para a primeira linha de tratamento e 28 meses para a segunda linha. De forma similar ao SLPm, não houve correlação positiva entre gravidade dos EAs e a resposta terapêutica, com a SGm sendo 19 meses (14.6 – não atingida) para doentes que tiveram EAs de grau ≥3 *versus* 29.6 meses (22.5-47) na restante amostra (p 0.89).

Discussão e conclusões

No presente estudo, a gravidade dos EAs não se correlacionou positivamente com a profundidade de resposta ao tratamento. No entanto, devido ao número limitado de doentes com EAs grau ≥3 na amostra, os resultados obtidos podem não refletir de forma precisa a realidade clínica observada.



Padrão de progressão em doentes com cancro de pulmão de não pequenas células estadio IV sob imunoterapia e sua correlação com os resultados clínicos

Ivânia Furtado; Rita Ferreira; Filipa Verdasca; Marta Seladas; Nathalie Duarte; Ana Fernandes; Inês Guerreiro

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOSÉ

Introdução

A maioria dos doentes com cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC) estágio IV tratada com imunoterapia (IO) eventualmente apresenta progressão da doença (PD). No entanto, o padrão de PD permanece uma área em estudo. A oligoprogressão (oligoPD), caracterizada por PD limitada a poucas lesões, permite intervenções locais, como radioterapia ou cirurgia, enquanto o tratamento sistémico é mantido, prolongando assim a resposta terapêutica. Estudos demonstram que a oligoPD ocorre em 30% a 70% dos doentes com CPNPC sob IO. Neste trabalho, define-se oligoPD como PD em até três locais e/ou em até cinco lesões, enquanto a progressão sistémica (PD sistémica) é caracterizada pela PD em múltiplos locais ou em mais de cinco lesões.

Objetivos

Avaliar o padrão de PD (oligoPD versus PD sistémica) em doentes com CPNPC estágio IV sob IO e explorar a sua correlação com os resultados clínicos.

Material e métodos

Trabalho retrospectivo e unicêntrico que incluiu doentes que realizaram IO com nivolumab ou pembrolizumab entre janeiro de 2020 e julho de 2024. Foram colhidos dados clínicos, demográficos, imagiológicos e histopatológicos dos doentes, e realizada análise univariada e multivariada para avaliar a correlação entre o padrão de progressão e os resultados clínicos.

Resultados

Foram incluídos 114 doentes, sendo 76,3% (n=87) do sexo masculino e 79,8% (n=91) ECOG *Performance Status* ≤ 1. A idade mediana foi de 68 anos (41-68). O adenocarcinoma foi o tipo histológico mais comumente registado. A maioria dos doentes expressava PD-L1 (n=58; 50,9%), com 69% (40/58), apresentando *combined positive scoring* ≥50%. À data do início da IO, a maioria dos doentes (n=85; 74,5%) apresentava metastização em ≤2 localizações. Cinquenta e dois doentes (45,6%) realizaram IO como primeira linha de tratamento com a maioria recebendo pembrolizumab, enquanto 57 doentes (50%) realizaram em segunda linha com a maioria recebendo nivolumab. A mediana de número de ciclos foi de 9 (1-70).

O tempo mediano do *follow up* foi de 24,8 meses (5-185). Foram registadas cinco respostas completas (4,4%) e 13 respostas parciais (11,4%). A PD foi observada em 42 doentes (36,8%), com 42,9% (N=18) correspondendo à oligoPD.

A sobrevivência livre de progressão mediana (SLPm) foi de 9,7 meses (6,7-14,8). No subgrupo de doentes que progrediram, a SLPm foi de 9 meses (7,1 - não atingida) para os doentes com oligoPD versus 5,2 meses (4,1-9,8) para os com PD sistémica (p 0,025). Em primeira linha de tratamento, a SLPm foi de 57 meses (9-NR) para oligoPD versus 6,2 meses (4,8-17,4) para PD sistémica (p 0,004). Em segunda linha, a SLPm foi de 7,7 meses (4,3-NR) versus 4,2 meses (3,1-NR), com p = 0,93.

A sobrevivência global mediana (SGm) foi de 29 meses (21,6-42,2). Em relação ao padrão de PD, a SGm foi significativamente maior no subgrupo com oligoPD (58,4 meses; 26,5-77,1) quando comparado ao subgrupo com PD sistémica (16,3 meses; 14-33,1; p 0,004). Por linha de tratamento, os resultados foram os seguintes: em primeira linha, a SGm foi de 61,1 meses (19- não atingida) para o subgrupo com oligoPD versus 15,2 meses (8,2-48) para os com PD sistémica (p = 0,006); em segunda linha, a SGm foi de 46,7 meses (24,8- não atingida) versus 18,4 meses (14-não atingida), com p = 0,087.

Discussão/conclusões

Neste estudo, a oligoPD demonstrou uma vantagem estatisticamente significativa em relação à SLPm e à SGm, quando comparada à PD sistémica. Estes achados são consistentes com os dados previamente publicados, que associam a oligoPD a um melhor prognóstico em doentes com CPNPC estágio IV. No entanto, a definição de oligoPD ainda é um tema controverso e variável entre os estudos, com diferentes critérios sendo adotados, como número de lesões ou localização das mesmas. A ausência de uma definição padronizada dificulta a comparação entre estudos e a aplicação consistente do conceito na prática clínica, limitando sua utilidade na orientação de estratégias terapêuticas.

Uma imagem vale mais que mil palavras – cemiplimab no carcinoma espinocelular cutâneo em doentes idosos

Joana Basílio Leite¹; Laura Ramos²; M^a Isabel Vilas-Boas²; Sara Coelho²; Dânia Marques²; Paula Ferreira²

¹ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE MATOSINHOS

² INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

Introdução

O carcinoma espinocelular (CEC) é o segundo subtipo de cancro cutâneo mais comum, com maior incidência nos idosos. Pode causar tumores de grandes dimensões com dor, hemorragia e sobreinfecção, associando-se a significativa morbilidade e impacto negativo na qualidade de vida. O tratamento de casos localmente avançados ou metastáticos nesta faixa etária é desafiante pela fragilidade e comorbilidades associadas, sendo a quimioterapia muitas vezes não usada pela sua toxicidade. O cemiplimab, anticorpo monoclonal anti PD-1, surgiu como opção terapêutica sistémica para o CEC irressecável ou metastático com aumento das taxas de resposta objetiva, da sobrevivência livre de progressão e da duração da resposta. Apresenta ainda um perfil de toxicidade/segurança favorável para o uso na população idosa.

Apresentamos uma série de 6 doentes com CEC irressecável, submetidos a cemiplimab.

Caso 1: Feminino 72 anos, ECOG-PS 1, antecedentes de DM2 não insulinotratada, com carcinoma espinocelular invasor da região malar direita, submetido a exérese e parotidectomia superficial, R0. Aos 6 meses de vigilância apresentou recidiva localmente avançada irressecável, tendo realizado RT paliativa e iniciado cemiplimab em 02/2023. Apresentou resposta completa após 17 ciclos. Salienta-se como intercorrência descompensação da diabetes, entretanto melhorada, sem outros efeitos adversos após 2 anos de tratamento.

Caso 2: Feminino 81 anos, ECOG-PS 1, com exérese de múltiplas lesões faciais, incluindo carcinoma espinocelular invasor ulcerado no pavilhão auricular direito com componente de tecidos moles. Apresentou recidiva local irressecável, tendo iniciado cemiplimab em 06/2023. Após 4 ciclos apresentou melhoria franca, com resposta imagiológica parcial. Contudo, após 8 ciclos documentada progressão clínica, foi proposta RT faciocervical, com resposta a permitir tratamento cirúrgico e excisão de lesão residual cicatricial, R0. Mantém vigilância clínica, sem evidência clínica de recidiva aos 9 meses.

Caso 3: Feminino 85 anos, ECOG-PS 2, com diagnóstico de carcinoma espinocelular em 2022 excisado, apresenta-se com recidiva irressecável na região parotídea direita em 01/2024. Iniciou cemiplimab em 07/2024, com melhoria clínica franca após 3 ciclos e resposta completa após 8. Em 01/2025 sofreu queda com fratura do fémur e foi operada. Dada a maior fragilidade e resposta completa que se prevê ser sustentada, suspendeu tratamento sistémico, mantendo vigilância.

Caso 4: Feminino 80 anos, ECOG-PS 1, antecedentes de carcinoma basocelular da face e queratose actínica. Apresenta lesão ulcerada na região ocular direita com infiltração palpebral e oclusão ocular, em biópsia descrito carcinoma espinocelular invasor. Iniciou cemiplimab em 05/2024, apresentando boa tolerância e melhoria clínica após 5 ciclos, a permitir abertura ocular completa. Completou até à data 13 ciclos com aparente resposta clínica completa e ausência de toxicidade.

Caso 5: Masculino 84 anos, ECOG-PS 1, antecedentes de LNH em 2015 em remissão completa e cardiopatia isquémica revascularizada. Apresenta carcinoma espinocelular pouco diferenciado infiltrativo na região frontoparietal direita, conhecido desde 10/2016. Apresentou várias recidivas ressecáveis, mas a última irressecável em 04/2020 na base de retalho de intervenção prévia, com componente de tecidos moles. Iniciou cemiplimab em 06/2020, tendo completado dois anos de tratamento (C35 a 06/2022) e resposta completa, pelo que suspendeu tratamento. Por recidiva clínica em 10/2024 (ILP 28 meses), reiniciou cemiplimab (C1 a 28/11/24, completou até à data 3 ciclos), mantendo lesões estáveis e boa tolerância clínica e analítica.

Caso 6: Masculino 86 anos, ECOG-PS 1, antecedentes de DRC multifatorial, HTA, dislipidemia, DM2 insulinotratada, cardiopatia hipertensiva e valvular com FE preservada, DHC Child Pugh A, CHC tratado com termoablação em 2023 e FA hipocoagulada. Apresenta carcinoma espinocelular na região temporomalar esquerda irressecável. Iniciou cemiplimab em 06/2021, atingindo resposta completa após 13 ciclos. Completou 23 ciclos, suspenso fármaco após achados endoscópicos de colite imunomediada G2 (para avaliação de retorragias) e para a qual iniciou prednisolona 1mg/kg/dia, sem outros efeitos adversos. Mantém-se em vigilância desde 10/2023, sem sinais de recidiva.

Discussão

A média de idade destes doentes é 81.3±5.1anos, quatro são mulheres. Todos os doentes mantiveram ECOG-PS 1, com exceção da doente com ECOG-PS 2 prévio, cujo estado basal também contribuiu para a suspensão do tratamento. No global, verificou-se ótima resposta ao cemiplimab, exceptuando a progressão sob terapêutica no caso 2, mas com possibilidade de excisão cirúrgica completa e sem evidência de recidiva. Foi ainda suspenso tratamento em dois doentes – um pela fragilidade da doente e outro por efeito adverso G2 em doente já com resposta completa.

Conclusão

O cemiplimab surge assim como alternativa eficaz e segura no tratamento do CEC em idosos, com ótimos resultados clínicos e sem impacto negativo na qualidade de vida.



Adenocarcinoma do úraco metastizado: desafio terapêutico - Caso clínico e revisão de literatura

Joana Basílio Leite; Catarina Lopes Fernandes; Marta Soares Moreira; Helena Magalhães

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE MATOSINHOS

Introdução

O adenocarcinoma do úraco é uma entidade rara (<1% dos tumores da bexiga) e agressiva que, apesar de ter origem num remanescente da bexiga, tem padrão histológico e semelhante ao adenocarcinoma do cólon, partilhando também alterações genómicas como mutações KRAS, pelo que se torna um desafio na abordagem terapêutica que difere do carcinoma urotelial.

Caso Clínico

Homem de 52 anos, ECOG 0, sem antecedentes de relevo, não fumador, apresenta-se com quadro de hematuria intermitente com 3 meses de evolução. Em TC é descrita imagem nodular na parede superior e anterior da bexiga com 37 mm de maior diâmetro, traduzindo lesão expansiva centrada no úraco, sem sinais de invasão local. Cistoscopia com neoformação do fundo vesical ulcerada. Submetido a biópsia de lesão no fundo vesical, com estudo histológico a descrever adenocarcinoma de tipo mucinoso, compatível com tumor primário do úraco. Realizada cistectomia parcial com excisão do úraco e linfadenectomia ileo-obturadora bilateral, com estadio pTNM (sistema de Sheldon): pT3 N0 (IIIA) com margens livres e 18 gânglios excisados sem metastização, tendo ficado em vigilância.

Em TC de vigilância de 02/2023 detetados micronódulos pulmonares que apresentaram crescimento em controlo de 05/2023, com o maior a medir 9 mm. Realizou 2 biópsias de nódulos pulmonares com ausência de malignidade. Em posterior TC manteve aumento dimensional de todos os nódulos pulmonares. Realizada biópsia de nódulo pulmonar que foi compatível com adenocarcinoma de padrão mucinoso, com características compatíveis com metástases de primário do úraco (Perfil imunocitoquímico positivo para CK20, CDX2, CK7, B-catenina, CD15 e CEA), sem material disponível para estudo molecular, e PET FDG compatível com metastização pulmonar bilateral de baixo grau metabólico.

Na ausência de ensaio clínico disponível, foi proposto tratamento sistémico paliativo com mFOLFOX6. Realizou 12 ciclos de quimioterapia com boa tolerância, apresentando neuropatia periférica a condicionar redução de dose, e analiticamente sem alterações de relevo. Reavaliado com TC a demonstrar doença estável e PET-FDG de reavaliação com descrição de nódulos pulmonares bilaterais sem captação significativa. Discutido em consulta de grupo multidisciplinar abordagem de radioterapia estereotáxica a lesões pulmonares de maiores dimensões.

Discussão

Cerca de 20% dos doentes apresentam-se com metastização ao diagnóstico, sendo esta mais comum no osso, pulmão, peritoneu e fígado.

Apesar de raro e desafiante a nível terapêutico, apresenta uma maior taxa de sobrevivência quando comparado com o carcinoma urotelial. Na metastização, a evidência é escassa, baseando-se sobretudo em séries de casos clínicos, referindo-se uma sobrevivência média de 12 a 24 meses, com taxas de resposta até aos 40%, não existindo consenso na abordagem terapêutica mais eficaz. Salienta-se o uso de esquemas à base de 5-FU e platina com resultados mais eficazes.

A escassa literatura existente e opções terapêuticas limitadas resultam num desafio na melhor abordagem terapêutica para esta entidade rara e agressiva, pelo que são relevantes estudos em curso na área de medicina de precisão para a possibilidade de terapêuticas alvo.



Resposta ao sacituzumab-govitecan na mutação BRCA-1

Joana Basílio Leite; Catarina Lopes Fernandes; Marta Soares Moreira; Alexandra Mesquita

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE MATOSINHOS

Introdução

O carcinoma da mama associado a mutações nos genes BRCA é frequentemente associado a negatividade de receptores hormonais e HER-2. Estas mutações estão associadas a maior probabilidade de resposta patológica completa, mas também a um risco aumentado de recidiva a curto prazo. A resposta à terapêutica com sacituzumab govitecan tem sido promissora, verificando-se melhoria significativa na sobrevida livre de progressão e sobrevida global, embora menos expressiva na presença de mutação BRCA.

Caso clínico

Mulher de 30 anos, sem antecedentes pessoais de relevo, com história familiar de carcinoma da mama. Diagnóstico de carcinoma invasor NST grau 3 de 34 mm, receptores hormonais e HER-2 negativos, com Ki-67 de 50%.

Realizou teste genético FEEL-Plus que revelou mutação germinativa no gene BRCA1.

Completo quimioterapia neoadjuvante com doxorrubicina/ciclofosfamida seguido de docetaxel num total de 8 ciclos. Posteriormente, foi submetida a mastectomia bilateral com pesquisa de gânglio sentinela bilateral e salpingooforectomia em agosto de 2021, com estadio ypT3 N0 (45 mm), verificando-se ausência de resposta à terapêutica neoadjuvante. Neste contexto, iniciou quimioterapia adjuvante com Capecitabina segundo o ensaio CreateX, tendo completado 8 ciclos.

Ao fim de 1,5 anos de vigilância, realizou TC que demonstrou múltiplas adenopatias mediastínicas e axilares suspeitas, também captantes em PET-TC. Fez EBUS com biópsia que confirmou metastização ganglionar de carcinoma da mama, mantendo características iniciais de triplo negativo, e com PD-L1 CPS negativo.

Dada a progressão de doença sem crise visceral, iniciou 1ªL paliativa com Olaparib em novembro de 2023 de acordo com o ensaio clínico OlympiAD, tendo em conta o tratamento prévio com antraciclina e taxano. Apresentou como melhor resposta doença estável.

Em TC de avaliação de resposta de junho de 2024 houve suspeita de aumento dimensional de adenopatias mediastínicas e nódulos pulmonares, realizando posterior PET-TC que confirmou progressão de doença (diminuição de adenopatias hilares bilaterais e desaparecimento de adenopatia axilar esquerda, mas aumento de lesão subcarínica (SUV 24.4) e de novo com lesão subaórtica de 25x17 mm (SUV 23.4). Proposta 2ªL paliativa com sacituzumab-govitecan que iniciou em setembro de 2024. Última avaliação de resposta com TC de novembro de 2024 com resposta praticamente completa com redução dimensional de adenopatia subcarínica e desaparecimento de adenopatias mediastínicas e nódulos pulmonares, mantendo excelente estado geral e boa tolerância ao tratamento.

Discussão

O caso apresentado demonstra um caso de sucesso da eficácia do sacituzumab govitecan com resposta completa numa doente com mutação BRCA1 que progrediu com terapêutica dirigida à mutação, e com excelente tolerância ao tratamento a nível clínico e sem repercussões analíticas.

A ausência de resposta a uma terapêutica-alvo pode dever-se maioritariamente a mecanismos de resistência adquiridos, mas também por via de ativação de mecanismos alternativos de reparação de DNA. Pode também neste caso ser considerada a possibilidade de mutações secundárias que conferem novamente função dos genes BRCA.

O ensaio ASCENT demonstrou um benefício em todos os doentes independentemente da expressão de Trop-2, mas com maior benefício demonstrado na presença de elevada expressão desta glicoproteína, sem diferenças estatisticamente significativas relativamente à presença ou ausência de mutações BRCA. Torna-se pertinente questionar a expressão de Trop-2 no presente caso como fundamento para a excelente resposta apresentada.

Salienta-se a importância do desenvolvimento de alternativas terapêuticas com bom perfil de segurança, sobretudo em casos de progressão sobre terapêuticas-alvo para a mutação BRCA.

Metastização mamária de carcinoma da trompa - relato de um caso clínico

Luísa Cunha Silva¹; Sara Forjaz²; Ana Margarida Simas¹; Ana Vítor Silva¹; Rosália Coutada¹; Agostinho Carvalho¹; Sónia Carvalho¹; Rita Camelo¹

¹ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ALTO MINHO

² UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE BRAGA

Introdução

O carcinoma do ovário, trompa e peritoneu (OTP) é a 2ª neoplasia ginecológica mais frequente nos países desenvolvidos.

O tipo histológico mais frequente é o carcinoma seroso de alto grau, com 75% das doentes diagnosticadas em estadios avançados, das quais 85% com metastização confinada à cavidade peritoneal. As metástases mamárias neste contexto são raras (0,07%), com literatura escassa neste cenário. O principal desafio é distinguir entre neoplasia mamária primária e doença metastática, de forma a evitar uma cirurgia desnecessária e dirigir o tratamento à doença primária.

Permanece por estabelecer a abordagem destes casos - a única opção terapêutica é a quimioterapia, podendo ser ponderadas, para controlo sintomático, a radioterapia paliativa ou cirurgia mamária.

Caso Clínico

Mulher, 70 anos, caucasiana, G2P2. Antecedentes pessoais de glaucoma, hipertensão arterial e depressão. Sem antecedentes cirúrgicos ou familiares relevantes.

Referenciada à consulta por um achado ecográfico de lesão anexial direita heterogénea, com áreas quísticas e vascularização aumentada, medindo 39 x 43 mm.

Realizou estadiamento clínico pré-operatório: ausência de doença metastática e *Cancer Antigen* (Ca) 125 inicial 222 U/mL, tendo sido proposta para laparotomia exploradora.

O exame extemporâneo do anexo sugeriu um carcinoma seroso de alto grau da trompa, tendo a doente completado a cirurgia de estadiamento com histerectomia total, anexectomia contralateral, omentectomia infracólica, linfadenectomia pélvica e para-aórtica e biópsias peritoneais múltiplas, sem doença residual macroscópica no final da cirurgia.

Estabeleceu-se o diagnóstico de carcinoma seroso de alto grau da trompa, estadio IA (FIGO). O estudo genético excluiu mutações somáticas e germinativas BRCA 1 e 2.

Após consulta multidisciplinar, cumpriu 6 ciclos de quimioterapia adjuvante com carboplatino e paclitaxel, tendo tido resposta completa. O Ca125 normalizou e a Tomografia Computorizada excluiu evidência de doença, ficando em vigilância.

Sete meses depois, apresentou recidiva ganglionar, abdominal e pélvica. O Ca125 aumentou para 282 U/mL. Foi proposto tratamento sistémico com carboplatino e paclitaxel, com resposta imagiológica parcial mas sem normalização do Ca125.

Sob vigilância clínica, três meses depois verificou-se progressão ganglionar, com adenopatias cervicais bilaterais e elevação do Ca125. Confirmou-se metastização do carcinoma seroso de alto grau após biópsia ganglionar cervical e foi decidido iniciar doxorubicina lipossomal peguilada em monoterapia. A doente cumpriu 5 ciclos, suspendendo por agravamento do estado geral. Após discussão multidisciplinar, com Radiooncologia do hospital terciário de referência, propôs-se realização de radioterapia cervical.

Três semanas após término da radioterapia, a doente deslocou-se ao serviço de urgência com um quadro de oclusão intestinal. À admissão, identificava-se uma lesão mamária de novo, endurecida, pouco móvel, irregular, com 4,5cm, nos quadrantes internos da mama esquerda, associada a retração e rubor cutâneos. As biópsias mamárias e axilares identificaram fragmentos de carcinoma com perfil imunohistoquímico sobreponível ao primário, com marcada invasão linfovascular.

Por agravamento clínico progressivo, a utente não realizou quimioterapia paliativa, acabando por falecer.

Discussão e Conclusões

A metastização do cancro do OTP para a mama é incomum, tratando-se de uma forma de doença avançada e de mau prognóstico. Quando ocorre, o tipo histológico mais frequentemente implicado é o carcinoma seroso de alto grau. A metastização mamária manifesta-se habitualmente como uma massa única, como neste caso, tendo apenas 4% das doentes um envolvimento difuso da mama. Representa um desafio diagnóstico, pois pode mimetizar um tumor primário da mama, sem achados imagiológicos específicos ou diagnósticos.

Neste caso, macroscopicamente, assemelhava-se a um carcinoma inflamatório da mama, com uma evolução célere. Pelo contexto foi, também, colocada a possibilidade de doença metastática, ainda que pouco frequente.

Deve destacar-se o papel do anatomopatologista - a caracterização imunohistoquímica permitiu-nos a resposta definitiva, fundamental porque o tratamento, seguimento e prognóstico diferem radicalmente consoante se trate de um tumor primário da mama ou metastização à distância.

Devido à raridade, a abordagem da metastização mamária do carcinoma do OTP permanece por estabelecer. Os cerca de 100 casos descritos incluem medidas paliativas (radiação local, mastectomia e tumorectomia) e a

única opção terapêutica é a quimioterapia sistêmica. A abordagem mais frequentemente descrita é a combinação de quimioterapia com irradiação local. Retratam-se cenários de doença avançada, resistente a esquemas com múltiplos fármacos, inclusive com doença recorrente mamária após quimioterapia. A sobrevida descrita varia entre 13 dias a 3 anos e meio, com uma sobrevida no 1º ano de cerca de 40%.

Pela extensão da doença e estado geral da doente, foram instituídas medidas paliativas. Teve uma sobrevida curta (falecimento ao 27º dia de internamento), o

que se pode atribuir à idade avançada, à biologia do tumor, à progressão da doença e à impossibilidade de quimioterapia terapêutica.

Apesar do desfecho, a partilha do caso tem o intuito de poder contribuir para melhorar os *outcomes* das doentes. Expõe a metastização mamária como uma manifestação tardia do carcinoma do OTP, com um prognóstico desfavorável. São necessários mais estudos para desenvolver um protocolo padronizado em casos semelhantes.





Resposta completa após tratamento de manutenção com avelumab: Um caso de sucesso no carcinoma urotelial metastático

Rita Clemente Pinho; Maria João Oura; Francisco Botelho; Inês Nogueira Costa;
Miguel Barbosa

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOÃO

Introdução

O tratamento do carcinoma urotelial (CaU) metastático evoluiu nos últimos anos com a introdução da imunoterapia (IT). A quimioterapia (QT) com platina e o Avelumab (inibidor do PDL-1) em manutenção, na ausência de progressão de doença sob QT, era o *Gold standard*. Recentemente, as *guidelines* passaram a recomendar o Enfortumab Vedotina (EV) em combinação com Pembrolizumab (inibidor do PD-1) como tratamento de 1ª linha. O seguinte caso descreve uma doente diagnosticada com CaU metastático que foi submetida a QT com platina seguida de tratamento de manutenção com Avelumab e que obteve resposta patológica completa.

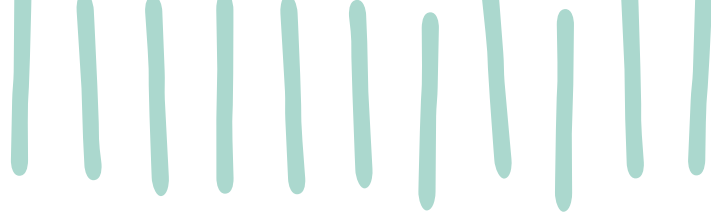
Discussão de Caso Clínico

Mulher de 75 anos, sem antecedentes oncológicos de relevo, diagnosticada em janeiro/2019 com CaU papilar de alto grau (pT3NxR0) do bacinete esquerdo, em contexto de nefrectomia esquerda por pielonefrite xantogranulomatosa. Em junho/2020 realizou uma tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica (TC-TAP) que mostrou dois nódulos inespecíficos no lobo superior do pulmão direito, o maior com 6mm (Fig.1). Em julho/2020 foi submetida a ressecção transuretral vesical (RTU-V) de lesões polipoides que foram identificadas em cistoscopia, e cuja histologia foi compatível com CaU papilar de alto grau. Em novembro/2020 realizou RTU-V de *second look* com ressecção de mais duas lesões sésseis histologicamente compatíveis com CaU *in situ* de alto grau. Iniciou tratamento com BCG intravesical, em dezembro/2020. Em fevereiro/2021 foi submetida a nova cistoscopia, que identificou três novas lesões, que foram ressecadas por RTU-V, e que foram compatíveis com CaU de baixo grau (pT1). Nessa altura repetiu TC-TAP, que revelou progressão do nódulo pulmonar (12mm vs 6mm; Fig.2). O mesmo foi biopsado e cujo resultado histológico confirmou metástase do CaU. Face aos novos achados, em reunião de grupo oncológico multidisciplinar (RGOM) decidiu-se tratamento de QT com cisplatina (70mg/m²) e gemcitabina (1000mg/m²), que a doente iniciou em junho/2021. Após ter completado cinco ciclos, sem necessidade de adiamentos ou reduções de dose, repetiu TC-TAP, que revelou resposta parcial do nódulo pulmonar (10mm vs 15mm) e ausência de espessamentos das paredes vesicais. Em novembro/2021, após completar 6 ciclos de QT, iniciou tratamento de manutenção com Avelumab (800mg/m²), a cada 14 dias. Após 5 ciclos repetiu TC-TAP que mostrou estabilidade da lesão pulmonar. A doente manteve o tratamento com Avelumab

com excelente tolerância e com evidência imagiológica de estabilidade da lesão pulmonar, pelo que, em junho/24, após 54 ciclos de IT, o caso foi novamente discutido em RGOM tendo sido proposta metastesectomia pulmonar. Em julho/24, foi submetida a ressecção em cunha do lobo superior direito, cujo resultado histológico revelou fibroesclerose, sem evidência de células malignas. Desde então, a doente encontra-se em vigilância, sob exames de imagem periódicos e sem evidência, até à data, de recorrência da doença.

Discussão

A IT veio revolucionar o tratamento do CaU metastático, que permaneceu inalterado por mais de 20 anos. Anteriormente a outubro/2023, a QT com platina e o Avelumab em manutenção, na ausência de progressão de doença sob QT, era o *Gold standard*. Recentemente, o EV em combinação com o Pembrolizumab foi aprovado na 1ª linha do tratamento do CaU metastático, nos doentes elegíveis. Apesar deste tratamento estar aprovado pela FDA e pela EMA, em Portugal, esta combinação, aguarda ainda aprovação. Este caso relata uma doente com CaU metastático que cumpriu QT com platina seguida de tratamento de manutenção com Avelumab, com excelente resposta clínica que permitiu, numa decisão individualizada e em sede multidisciplinar, a consideração e realização de metastesectomia pulmonar, que demonstrou resposta patológica completa. De facto, na literatura são poucos os casos relatados com resposta completa após o Avelumab. Apesar das novas recomendações no tratamento do CaU metastático, a QT com platina e o Avelumab em manutenção continuam a demonstrar resultados notáveis, sendo uma das opções de tratamento para os doentes que não são elegíveis para a 1ª linha com EV em combinação com Pembrolizumab.



Osimertinib e vismodegib - quando surge a necessidade de combinar terapêuticas por tumores diferentes

Laura Ramos; Isabel Vilas-Boas; Marta Pina

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

Introdução

O cancro do pulmão é dos tumores mais frequentemente diagnosticados (em Portugal ocupa o terceiro lugar em ambos os sexos) e é das principais causas de morte por cancro. Os tumores de não pequenas células do pulmão correspondem a 80-90% de todos os tumores do pulmão, sendo o adenocarcinoma dos mais comuns. É neste subtipo histológico que ocorrem as mutações com mais alvos terapêuticos, sendo as mutações ativadoras das vias EGFR, KRAS e ALK as mais frequentes. A terapia dirigida a estes alvos possibilitou o aumento não só da sobrevivência global e livre de progressão, mas também da qualidade de vida destes doentes. Também o carcinoma basocelular é bastante frequente (é, aliás, o tumor mais frequente de todos) e está geralmente associado a muito bom prognóstico, excepto nas situações localmente avançadas (por piores resultados na aplicação de tratamento curativo) ou metastáticas - nestes casos, é opção de primeira linha terapêutica a utilização de inibidores da via de Hedgehog.

Descrição do caso clínico

Apresenta-se um caso de um homem de 77 anos com ECOG-PS 1 e antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia, doença pulmonar obstrutiva crónica e tromboembolismo pulmonar hipocoagulado. É ex-fumador (45UMA, abstinente desde 2011). Do ponto de vista oncológico, destaca-se adenocarcinoma do pulmão esquerdo estágio IVa (com derrame pleural maligno ipsilateral e captação imagiológica suspeita em arco costal) com mutação EGFR no exão 19 e expressão de PD-L1 de 1-5%, conhecido desde 02/2019 e para o qual cumpriu gefitinib 250mg/d de 04/2019 a 02/2021, até essa altura com doença estável. Por progressão da doença pulmonar e aparecimento de carcinomatose peritoneal (e identificada mutação T790M na biópsia tumoral), iniciou osimertinib 80mg/d a 02/2021 que mantém até à data com doença estável, sem efeitos adversos associados.

A 01/2024 é documentado carcinoma basocelular na asa direita do nariz e pele do lábio superior direito que foi ressecado (fáscia e tecido subcutâneo, a 03/2024 noutra hospital), mas interceptando a margem cirúrgica do lábio, tendo ficado a aguardar decisão do grupo multidisciplinar, para avaliar possibilidade de tratamento local. No entanto, posteriormente apresentou recidiva da lesão conhecida, ulcerada ao nível da comissura labial direita. Em reunião de grupo multidisciplinar de 08/2024 foi decidido tratamento sistémico, após revisão e parecer aparentemente favorável quanto à possibilidade de interações medicamentosas significativas entre ambos

os fármacos - osimertinib e vismodegib, tendo em conta a dificuldade técnica da cirurgia e/ou radioterapia pela localização da doença atual.

Apesar da ausência de casos semelhantes descritos na literatura, foram explicados ao doente os potenciais benefícios e riscos e foi partilhada com este a decisão de iniciar vismodegib em simultâneo com osimertinib. Iniciou vismodegib 150mg/d a 09/2024, com resposta clínica praticamente completa da lesão labial ao fim de 3 meses e mantendo boa tolerância a ambas as terapêuticas. Salienta-se o aparecimento de mialgias e disgeusia (ambas G1) em relação com vismodegib e sem queixas de novo relacionadas com osimertinib (tem inclusive eletrocardiograma normal e ecocardiograma com fração de ejeção preservada, ambos de 01/2025).

Discussão

O osimertinib é um inibidor da tirosina cinase (TKI) e atua como inibidor irreversível da EGFR com mutações sensibilizadoras e mutações T790M resistentes a TKI. Já o vismodegib inibe a via Hedgehog. Revendo a farmacocinética no resumo de características do medicamento (RCM; que não considera a utilização conjunta destes fármacos), parte do metabolismo do osimertinib ocorre predominantemente pela via CYP3A4 e CYP3A5. Contudo, não são esperadas interações farmacocinéticas clinicamente significativas entre o vismodegib e substratos do CYP450. É ainda referida (*in vitro*) a relação entre o osimertinib e algumas proteínas transportadoras (nomeadamente glicoproteína-P e proteína resistente ao cancro da mama - BCRP, servindo-lhes tanto de substrato como inibidor). Também o vismodegib pode inibir a ação da BCRP, podendo potencialmente aumentar a exposição dos fármacos com ela relacionados. No entanto, este é um risco teórico, sem descrição de interações farmacológicas clinicamente relevantes, mesmo após revisão da literatura (aliás, não existem casos reportados relativos à utilização conjunta dos dois fármacos, mas que também se justifica pela singularidade do caso). Salienta-se ainda que no RCM relativo ao osimertinib não foram realizados estudos de carcinogenicidade, ainda que não tenha causado dano genético nos ensaios efetuados.

Prevê-se que a maior sobrevivência global alcançada pelo surgimento de tratamentos inovadores (como os TKI nos tumores do pulmão) faça com que os doentes oncológicos tenham, no decurso da sua vida, mais que um tumor, algo ilustrado neste caso. Surge, assim, a

necessidade da partilha de casos que comprovam a exequibilidade da combinação destes fármacos na prática clínica, principalmente os utilizados em tumores mais prevalentes (como os cutâneos). A monitorização dos efeitos adversos e das interações farmacológicas é fundamental na vigilância destes doentes.

Em suma, pretende-se dar conta da complexidade crescente do doente oncológico, que neste caso foi caracterizada pela necessidade de utilização conjunta de duas terapêuticas farmacológicas não previstas.





Um caso raro de metastização gástrica de cancro da mama triplo negativo

Gregória Maria Baió; Inês Rocha T. Bastos; Inês Dunões; Alicia Oliveira; Rui Dinis

HOSPITAL ESPÍRITO SANTO-ÉVORA

Introdução

O cancro da mama é a principal causa de cancro no sexo feminino e, associa-se a uma elevada morbimortalidade. Quando diagnosticado em estadio precoce apresenta taxa de sobrevivência aos 5 anos de 96% já, no estadio metastático esta taxa reduz significativamente para 38%. O cancro da mama metastizado em doentes previamente submetidas a tratamento tende a assumir características que conferem ao tumor, uma biologia mais agressiva em comparação às doentes sem tratamento prévio. Os locais frequentes de metastização do cancro da mama, incluem o cérebro, fígado, pulmão e osso.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, 67 anos de idade, diagnosticada em contexto de rastreio com carcinoma invasivo da mama direita luminal A G2, submetida a tumorectomia pT1bpNx (impossibilidade de biópsia de gânglio sentinela). Realizou radioterapia adjuvante, cumpriu 5 anos de hormonoterapia com letrozol e manteve vigilância em consulta de Oncologia. Aos 77 anos, iniciou quadro de anorexia, perda ponderal, epigastralgia e vómitos. Analiticamente com anemia ferropénica, tendo realizado endoscopia digestiva alta onde se documenta deformação do antro gástrico por lesão infiltrativa e ulcerada, quase circunferencial e biópsia compatível com carcinoma pouco diferenciado. Realizada tomografia computadorizada (TC) de estadiamento onde se identifica espessamento gástrico e densificação adjacente bem como adenopatias. Após referenciação à consulta de cirurgia geral e perante a suspeita de neoplasia gástrica, foi submetida a laparoscopia de estadiamento onde se identificou aparente invasão do piloro e marcada aderência da pequena curvatura ao fígado bem como, sinais de infiltração hepática nas zonas de aderências. A anatomia patológica revelou Carcinoma pouco diferenciado a favor de origem mamária triplo negativo, CK19 positiva com citologia peritoneal negativa. A ecografia mamária e mamografia não identificaram lesões de novo, e a PET revelou hipercaptação intensa do antro gástrico. Face ao diagnóstico de metástase gástrica de carcinoma da mama triplo negativo foi solicitado status PD-L1 e BRCA. Após discussão multidisciplinar, a doente iniciou em Setembro de 2024 quimioterapia com carboplatina AUC 4 e gemcitabina D1 e D8 a cada 21 dias que mantém até à data e, foi referenciada à equipa de cuidados paliativos. Paralelamente foi realizada TC de crânio de estadiamento por falhas mnésicas que excluiu envolvimento do SNC.

Conclusão

O estômago constitui um local raro de metastização de cancro da mama, existem poucos caso e estudos relativos a este tipo de metastização. Os dados existentes, realçam a relevância da avaliação imunohistoquímica do tecido tumoral em doentes com suspeita de neoplasia gástrica e com antecedentes pessoais de neoplasia da mama. Apesar de nos casos conhecidos existirem concomitantemente outros locais de metastização, em situação de metastização gástrica única a indicação após quimioterapia é a cirurgia.



Adenocarcinoma prostático: uma metastização atípica

Hilda Marie Marta Nuñez; Joana Carvalho; Mariana Rocha; Marta Sousa; Paulo Castro; Beatriz Gonçalves; Natacha Mourão; Miguel Falcão; Gil Magalhães; Joana Janela; Pedro Mota Araújo

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE TRÁS-OS-MONTES
E ALTO DOURO

Introdução

O adenocarcinoma (ADC) da próstata é o 2º cancro mais comum em homens. Embora a disseminação das metástases (MT) possa ocorrer por via hematogénica, a apresentação deste cancro sob lesões secundárias no pénis são raras; sendo um sinal de mau prognóstico.

Caso clínico

Homem de 81 anos, ECOG 1 com antecedentes pessoais de HTA, cardiopatia isquémica com função preservada, SAOS. Em 02/24 apresentou aparecimento de nódulo inguinal esquerdo acompanhado de nictúria e diminuição do jato urinário com PSA total 5,36ng/mL e próstata aumentada de tamanho e resíduo pós miccional de 408ml em ecografia. Realizou RM para melhor caracterização por agravamento da sintomatologia que revelou inúmeras formações nodulares na glândula peniana, corpos cavernosos e corpo esponjoso com envolvimento da túnica albugínea e próstata heterogénea com indefinição capsular com provável processo neofornativo extenso, possível envolvimento uretral, próstata marcadamente heterogénea com indefinição capsular e das interfaces com as vesículas seminais, estruturas ganglionares de dimensões aumentadas ao nível das cadeias ilíaco-obturadoras e heterogeneidade da estrutura óssea das peças esqueléticas avaliadas.

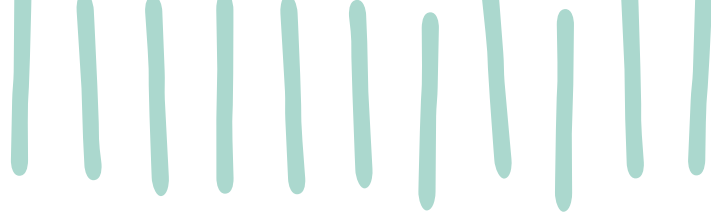
Em 07/2024 foi observado em consulta de Oncologia e constatado aumento do PSA para 52.800ng/mL. Realizou TC-TAP de estadiamento, com alterações compatíveis com MT pulmonar, provável linfangite carcinomatosa com múltiplas adenopatias retroperitoneais, próstata globosa com contornos mal definidos, engorgitamento vascular pélvico e reto com lesão nodular, assim como espessamento cutâneo do períneo e do pénis. A 09/2024 em Cintigrafia óssea confirmou-se MT na coluna vertebral, grade costal bilateral, ossos da bacia e corpo do esterno. Após uretrocistoscopia a 08/2024 colocou cistostomia percutânea suprapúbica- biopsia prostática compatível com ADC da Próstata Gleason 10 (5+5) e biopsia uretral com envolvimento por ADC da próstata localmente avançado com invasão do períneo e pénis com MT pulmonar, ganglionar e suspeita de linfangite carcinomatosa.

Apesar do doente ter > 65 anos e patologia cardíaca de base, devido ao grau da doença e ser muito agressiva foi proposto para quimioterapia (QT) + hormonoterapia (HT) 2ª geração e bloqueio androgénico. Após 4 meses de tratamento com Degarelix e Darolutamida+ Docetaxel teve resposta analítica do PSA total de 52.800ng/

mL para 1.46ng/mL; assim como resposta clínica com melhoria significativa das queixas álgicas, edema e desaparecimento das lesões da glândula peniana.

Discussão

No ADC de próstata apesar da incidência de MT no pénis ser baixa é importante descartar a sua possibilidade através de exames de imagens específicos, como RM para assim iniciar tratamento dirigido rapidamente. O caso apresentado mostrou que apesar da terapêutica no ADC de próstata metastizado ser desafiante nos doentes idosos devido aos efeitos secundários principalmente com o docetaxel; fatores como o volume de doença, a apresentação inicial agressiva ou com disseminação importante podem ser critérios que ajudem a escolha do tratamento inicial e ter uma resposta clínica e analítica satisfatória que ajude a prolongar a sobrevida média destes doentes.



Adenocarcinoma do Cólon irressecável – Papel da imunoterapia – A propósito de um caso clínico

Diogo T Regateiro; Gonçalo Cunha; Teresa Fraga; Carlota Caetano; Judy Paulo; Nuno Bonito

ONCOLOGIA - IPO COIMBRA - INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE COIMBRA FRANCISCO GENTIL EPE

Introdução

Na União Europeia, em 2020, o cancro colorretal (CCR) representou 12,7% dos novos diagnósticos oncológicos e 12,4% de todas as mortes por cancro, sendo a segunda neoplasia mais frequente e a segunda causa de morte por cancro. Com o aumento da incidência em indivíduos com menos de 40 anos, torna-se crucial a existência de opções terapêuticas mais eficazes que prolonguem a sobrevida e melhorem a qualidade de vida dos doentes.

Discussão

Doente com recidiva volumosa e irressecável de CCR, que obteve resposta parcial da massa tumoral após iniciar pembrolizumab, permitindo melhoria da qualidade de vida, apesar da dependência de NP. Este caso clínico ilustra os benefícios da imunoterapia no tratamento do CCR MSI-H irressecável.

Descrição do Caso Clínico

Mulher de 77 anos, diagnosticada com adenocarcinoma do cólon transverso em 6/2023, por biópsia realizada durante colonoscopia. A Tomografia axial computadorizada (TC) toraco-abdomino-pélvica de 7/2023 revelou lesão neoplásica de 5,2x4,5x4 cm (cT4N0M0) e abscesso secundário a perfuração contida. Após reunião de decisão terapêutica (RDT), foi submetida a hemicolectomia direita alargada em 8/2023. O estudo anatomopatológico confirmou adenocarcinoma pouco diferenciado (G3), classificado como pT4a pN0 (estádio II, alto risco), com instabilidade de microssatélites (MSI-H). A 28/12/2023, foi detetada recidiva anastomótica. Rediscutida em RDT e proposta para reintervenção cirúrgica. Em 02/2024, a doente foi internada por suboclusão, tendo sido submetida a laparotomia exploradora que revelou doença irressecável. Foi colocada prótese duodenal e iniciada nutrição parentérica (NP) total. A 02/04/2024, iniciou pembrolizumab 200mg de 3 em 3 semanas. A lesão, à data, media 13,5x11x6,4 cm, com adenopatias peri-lesionais. Após 9 semanas, a TC revelou resposta parcial – Recist 1.1 (lesão com 5,3x4,2x5,3 cm) mantendo irressecabilidade, pelo que prosseguiu pembrolizumab. A doente realizou 6 meses de NP (3 meses em internamento e 3 meses em hospitalização domiciliária), com melhoria da autonomia e qualidade de vida. Por dor lombar e claudicação, realizou TC, RM e biópsia, que revelaram espondilodiscite. Iniciou antibioterapia dirigida durante 5 semanas, mantendo pembrolizumab até ao momento (10 meses), com resposta mantida.



Marcadores prognósticos e preditivos da eficácia da imunoterapia no Cancro do Pulmão de Não Pequenas Células

Filipa Ribeiro Verdasca; Ivânia Furtado; Marta Seladas; Luís Miguel Coelho; Ana Jacinta Fernandes; Nathalie Duarte; Sara Alfarroba; Inês Guerreiro

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOSÉ

Introdução

O cancro do pulmão é uma das principais causas de mortalidade a nível global. A imunoterapia tem melhorado os *outcomes* no tratamento do cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC) em estágio avançado, contudo, a resposta dos doentes é variável e continuam a faltar marcadores preditivos.

Vários estudos têm identificado fatores clínicos com potencial impacto prognóstico e preditivo da eficácia da imunoterapia. Entre estes fatores incluem-se o sexo, o estado funcional segundo a escala ECOG, o índice de massa corporal, a presença de derrame pleural maligno (MPE), metástases hepáticas (LM) e cerebrais (BM), assim como o uso de corticoides sistémicos (CS), inibidores da bomba de prótons (IBPs) ou antibióticos (ATBs), administrados antes ou durante o tratamento com imunoterapia.

Objetivos

Identificar fatores prognósticos e preditivos associados à sobrevivência livre de progressão (SLP) e à sobrevivência global (SG) de doentes com CPNPC, submetidos a terapêutica com imunoterapia em monoterapia.

Material e Métodos

Foi realizado um estudo unicêntrico retrospectivo e observacional em 108 doentes com CPNPC localmente avançado ou metastático submetidos a tratamento com imunoterapia em monoterapia, quer em primeira linha, quer em linhas terapêuticas subsequentes, entre 2020 e 2024. Para a análise estatística, foram utilizadas as curvas de Kaplan-Meier e o modelo de regressão de Cox.

Resultados

Foram incluídos no estudo 80 homens e 28 mulheres, com uma idade média de 67 anos. No total, 11,2% dos doentes eram não fumadores, enquanto 88,8% eram fumadores ou ex-fumadores. A histologia predominante foi o adenocarcinoma (76,9%), seguido de carcinoma pavimentocelular (20,4%). A maioria dos casos encontrava-se em estágio IV (66,7%). Ao diagnóstico, 17,8% dos doentes apresentavam MPE, 32,4% tinham BM e 20,3% apresentavam LM.

Relativamente ao uso de medicação concomitante, 48,1% dos doentes necessitaram de ATB, 51,9% utilizaram IBPs e 35,2% foram tratados com CS. No total, 44,4% dos doentes desenvolveram eventos adversos imunomediados, sendo os mais frequentes cutâneos (23,8%).

A SG mediana foi 20 meses [10; 40], enquanto a mediana da SLP foi 8 meses [3; 23].

Na análise de sobrevivência, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas associadas a alguns fatores clínicos. A presença de MPE no diagnóstico esteve associada a uma pior SG (mOS = 13,5 meses; HR = 2,131; p = 0,04). O uso de CS revelou um risco maior de morte (mOS = 16,5 meses; HR = 1,701; p = 0,037). Quanto à SLP, os doentes com BM apresentaram um risco significativamente maior de progressão da doença (mPFS = 4 meses; HR = 3,661; p = 0,005).

Discussão

Os resultados deste estudo destacam a importância de fatores prognósticos na resposta à imunoterapia em doentes com CPNPC avançado ou metastático. A presença de MPE e o uso de CS foram identificados como fatores associados a pior sobrevivência, o que está de acordo com outros estudos.

O impacto negativo das BM na SLP está de acordo com os dados da literatura, que indicam que os doentes com BM tendem a ter piores *outcomes*, em comparação com aqueles sem envolvimento do sistema nervoso central. Porém, os doentes com BM têm sido sub-representados nos ensaios clínicos com inibidores do checkpoint imune, devido a preocupações sobre a capacidade dos anticorpos monoclonais atravessarem a barreira hematoencefálica, o possível impacto negativo do uso concomitante de corticoides e o risco de pseudoprogressão. Estes dados reforçam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e terapêutica multimodal para estes doentes, incluindo combinações de imunoterapia com radioterapia ou quimioterapia, de forma a melhorar o controlo da doença intracraniana.

O desenho retrospectivo deste estudo é uma limitação. Para confirmar estes resultados, são necessários ensaios clínicos prospetivos que validem estes fatores como marcadores preditivos robustos.

Conclusões

Os fatores prognósticos identificados podem contribuir para prever a resposta e os *outcomes* dos doentes tratados com imunoterapia. A sua integração na prática clínica e estratificação de doentes consoante o risco de progressão/pior sobrevivência pode melhorar a tomada de decisões terapêuticas.

Quimioterapia adjuvante no carcinoma do pulmão não pequenas células localizado: experiência de um centro terciário português

Rita Quaresma Ferreira; Marta Seladas; Rui Escaleira; Luís Miguel Coelho; Ana Jacinta Fernandes; Alexandra Montenegro; José Leão Mendes; Ivânia Furtado; Sara Alfarroba; Inês Guerreiro

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOSÉ

Introdução

A quimioterapia adjuvante (QA) melhora a sobrevivência nos doentes com carcinoma do pulmão de não pequenas células (CPNPC) após ressecção cirúrgica. No entanto, os regimes utilizados na QA, especialmente o regime cisplatina-vinorelbina, apresentam um risco significativo de toxicidade.

Objetivos

Caraterização dos dados demográficos, clínico-patológicos e moleculares dos doentes com CPNPC submetidos a ressecção cirúrgica de um centro terciário português, assim como caraterização da sobrevivência global (SG) e sobrevivência livre de recidiva (SLR), e segurança.

Materiais e métodos

Análise retrospectiva e unicêntrica de série não seleccionada de doentes com CPNPC submetidos a ressecção cirúrgica entre janeiro de 2010 e junho de 2024, com estágio patológico I-III. Os doentes foram divididos em dois grupos: grupo submetido a QA e grupo não submetido a QA (controlo). Dados colhidos através da consulta do processo clínico. A análise de SG e SLR foi realizada através do método de *Kaplan-Meier*, significância estatística para $p < 0.05$. A análise estatística foi realizada com o software SPSS versão 25.0.

Resultados

Foram incluídos 131 doentes, 73% (n=95) do sexo masculino, com uma mediana de idade de 68 anos (33-85); 86% (n=113) apresentava história de tabagismo ativo/prévio. Os doentes apresentavam predominantemente ECOG performance status (PS) 1 (51%, n=67), seguido de PS 0 (41%, n=53). A maioria dos doentes encontrava-se no estágio IIB (n=45, 34%) e IIIA (n=36, 28%), seguido do estágio IB (n=27, 21%), IIA (n=13, 10%) e IIIB (n=10, 8%). O subtipo histológico predominante foi o de adenocarcinoma (n=103, 79%); dentro dos doentes testados, a mutação KRAS foi a mais frequente (n=20, 44%). A QA foi administrada a 92 doentes (70%), e foram utilizados maioritariamente os regimes cisplatina-vinorelbina (n=54, 59%) e carboplatina-paclitaxel (n=27, 21%). O tempo mediano de *follow-up* foi de 35 meses (m). A análise de sobrevivência estratificada pelo estágio tumoral demonstrou que os doentes com CPNPC estágio II no grupo QA apresentaram uma tendência para melhor SG mediana em comparação com o grupo sem QA (91 m

versus 80 m, $p=0,64$), bem como tendência para melhor SLR mediana (74 m versus 69 m, $p=0,60$). Nos doentes com CPNPC estágio III, a SG mediana foi superior no grupo QA em comparação com o grupo sem QA (94 m versus 22 m, $p=0,03$), assim como a SLR mediana (94 m versus 17 m, $p=0,04$). Dentro do grupo de doentes que recebeu QA, 19% (n=17) apresentaram toxicidade grau 3-4 (segundo *Common Terminology Criteria for Adverse Events* 5.0), predominantemente no grupo cisplatina-vinorelbina (n=11, 65%), com mielotoxicidade (n=2, 18%) e nefrotoxicidade (n=2, 18%), e no grupo carboplatina-paclitaxel (n=6, 35%), com mielotoxicidade (n=3, 50%). Não ocorreram eventos de grau 5.

Discussão e conclusão

Estes resultados suportam o benefício da QA em doentes com CPNPC num contexto de vida real, especialmente no estágio III. No entanto, devido à toxicidade associada, é essencial uma seleção cuidadosa dos doentes. Reconhecemos duas principais limitações do estudo: o tamanho reduzido da amostra e o tempo de *follow-up* curto.



Remissão Completa Prolongada em Melanoma Maligno Metastizado: Relato de Caso

Joana N. Santos; Beatriz Castanheira; Patrícia Lima; J. Guilherme Gonçalves-Nobre; Mariana Santiago; João de Brito; Hélder Mansinho

HOSPITAL GARCIA DE ORTA, E.P.E.

Introdução

O melanoma maligno é uma neoplasia cutânea agressiva, frequentemente associada a um prognóstico reservado quando metastizado. Antes da introdução da imunoterapia e das terapêuticas alvo, a dacarbazina representava a principal opção terapêutica sistêmica, embora com taxas de resposta limitadas. Relatamos um caso de melanoma metastizado com resposta excepcional e remissão prolongada após tratamento quimioterápico e imunoterápico.

Descrição do Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 51 anos, submetida a excisão de melanoma maligno nodular da coxa esquerda em julho de 2007 (espessura de 3,32 mm, IV de Clark, ulcerado). Em agosto de 2007, realizou alargamento de margens e pesquisa de gânglio sentinela, que revelou metástases ganglionares. Seguiu-se linfadenectomia inguinal esquerda em outubro de 2007, sem evidência de envolvimento tumoral nos 7 gânglios ressecados (pT3b N1a cM0 – Estádio IIIB).

Iniciou terapêutica adjuvante com Interferão Alfa em outubro de 2007, mantida por 24 meses. Em novembro de 2009, desenvolveu dor e edema na coxa esquerda. Exames de imagem (ecografia abdominal e PET-TC) evidenciaram metástases hepáticas, ósseas e ganglionares ilíaco-pélvicas. Iniciou quimioterapia com dacarbazina associada a ácido zoledrônico em janeiro de 2010, com resposta clínica progressiva e boa tolerância. Recebeu um total de 35 ciclos de quimioterapia. A PET-TC de maio de 2012 revelou ausência de lesões hipercaptantes atribuíveis a atividade neoplásica, ficando em vigilância clínica.

Em maio de 2014, exames de reestadiamento revelaram recidiva hepática (três lesões hepáticas) confirmada por ressonância magnética abdominal. O status BRAF era wild-type, pelo que iniciou terapêutica paliativa com anti-CTLA-4 (ipilimumab), cumprindo 5 ciclos, após os quais a doença estabilizou. Ressonâncias magnéticas abdominais seriadas evidenciaram três lesões hepáticas estáveis, evoluindo para calcificação das mesmas em 2022.

Desde então, encontra-se assintomática, sem evidência de doença ativa ao longo de 9 anos de seguimento, sem qualquer terapêutica adicional.

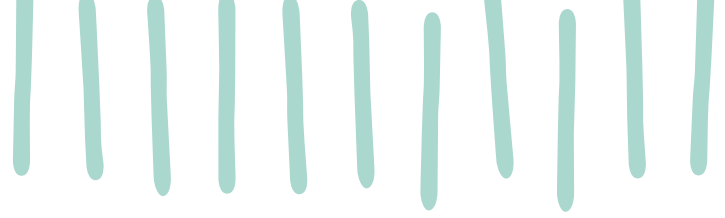
Discussão

O presente caso ilustra uma resposta invulgar e duradoura ao tratamento sistêmico num contexto de melanoma metastizado. A remissão prolongada após

quimioterapia com dacarbazina é um achado incomum, tendo posteriormente estabilizado após tratamento com ipilimumab.

A evolução favorável da doença, com ausência de progressão por um período prolongado sem necessidade de terapêutica adicional, levanta questões sobre possíveis mecanismos imunológicos envolvidos. Certos perfis imunológicos, como a presença de linfócitos infiltrantes de tumor (TILs), níveis de citocinas inflamatórias e expressão de PD-L1, podem estar associados à persistência da resposta imunológica mesmo após o fim do tratamento, contribuindo para um controlo prolongado da doença.

Este caso reforça a importância da imunoterapia no controlo da doença, mesmo em doentes sem mutação BRAF, e sublinha a relevância do seguimento prolongado para compreensão dos padrões de resposta sustentada em melanoma metastizado. A identificação de biomarcadores preditivos pode ajudar a selecionar doentes com maior probabilidade de resposta sustentada, de forma a otimizar estratégias terapêuticas e minimizando exposições desnecessárias a tratamentos prolongados.



Neoplasia mama e Tromboembolismo pulmonar

Ana Bento Leite; Joana de Castro Rocha

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DA PÓVOA DE VARZIM/
VILA DO CONDE

Introdução

A neoplasia mama e a obesidade são factores risco para tromboembolismo pulmonar. A neoplasia mama associada a tromboembolismo pulmonar é uma causa frequente de mortalidade.

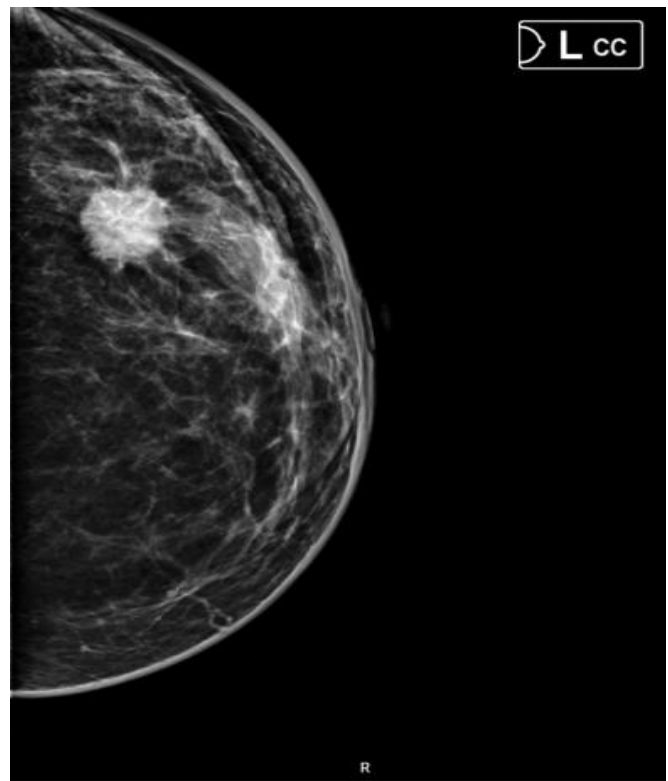
Descrição do caso clínico

Mulher 70 anos. Diabética sob insulinoaterapia, obesidade, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca (fracção ejeção 38 %), insuficiência renal crónica (nefropatia diabética). Medicada com lantus 20 U/dia, metformina + sitagliptina 1000 mg + 50 mg, amlodipina 10 mg id, carvedilol, 6,25 mg bid, rosuvastatina + perindopril + indapamida 10 mg + 8 mg + 2.5 mg id. Internada por agravamento dispneia e insuficiência renal crónica agudizada. No exame físico detectado nódulo mama esquerda 2 cm, sem adenomegalias axilares ou supraclaviculares. Tomografia computadorizada torax mostrou nódulo mama esquerda 2 cm e abdomino-pélvico sem lesões hepáticas. Mamografia mostrou no quadrante superior esquerdo opacidade nodular 2,5 cm, contornos irregulares e espiculados com microcalcificações que na ecografia corresponde a nódulo sólido, hipoeogénico com halo hipereogénico, 24 x 16 mm, compatível com lesão neoplásica, BI RADS 5. Microbiópsia ecoguiada nódulo mama esquerda revelou carcinoma invasor, grau 3, com expressão de recetores hormonais de estrogénio 99% e progesterona 99%, HER2 negativo e Ki67 80%. Marcadores séricos CA 19,9 aumentado, CA 125 e CEA normais. Foi diagnosticado tromboembolismo pulmonar bilateral e iniciou hipocoagulação com apixabano. Perante o carcinoma mama invasor cT2N0M0, G3, receptores hormonais positivos, HER2 negativo e insuficiência renal crónica grave estadio 5 (clearance creatinina 13 ml/min) foi orientada para tratamento sintomático/cuidados paliativos porque foi decidido não iniciar hormonoterapia uma vez que o anastrozol não está indicado em doentes com compromisso renal grave. A doente faleceu.

Discussão

O rastreio oncológico precoce da neoplasia mama reduz os casos subdiagnosticados. O tratamento da neoplasia mama com hormonoterapia está condicionado pelo estadiamento da insuficiência renal crónica. O tromboembolismo pulmonar é frequentemente subdiagnosticado nos casos de neoplasia mama e agrava o prognóstico.

Mamografia





Desafios terapêuticos no CPNPC HER2-Mutado: da resposta sustentada à toxicidade grave

Inês Margarido¹; Gil Prazeres²; Mariana Câmara²; Rita Pereira Neto²; Vera Guedes de Sousa²; João Moreira Pinto²

¹ HOSPITAL DA LUZ LISBOA

² HOSPITAL DA LUZ LISBOA

Introdução

O carcinoma do pulmão de não pequenas células (CPNPC) com mutação no exão 20 do HER2 constitui um subgrupo molecular distinto, para o qual as opções terapêuticas eficazes são limitadas. O trastuzumab deruxtecano (TDxd) demonstrou eficácia neste contexto, proporcionando um controlo prolongado de doença, mas o seu perfil de toxicidade, particularmente o risco de pneumonite, apresenta desafios clínicos relevantes.

Descrição do Caso Clínico

Mulher de 69 anos, ECOG 0, fumadora ativa (35 UMA), apresentou-se com quadro de fadiga e perda ponderal de 8 kg em três meses. A tomografia computadorizada (TC) torácica revelou um nódulo de 35 mm no lobo superior esquerdo (LSE) e outro de 11 mm no lobo inferior esquerdo (LIE), além de uma opacidade em vidro despolido de 25 mm com um componente sólido de 17 mm. A tomografia por emissão de positrões com 18F-FDG (PET-FDG) evidenciou captação metabólica aumentada no nódulo do LSE (SUVmax 8.8). A doente perdeu seguimento no contexto da pandemia COVID19.

Seis meses após os exames iniciais, na sequência de um internamento devido a um acidente de viação, realizou biópsia que confirmou CPNPC com expressão de PD-L1 de 2%. A avaliação molecular foi negativa para EGFR e ALK, e o *next generation sequencing* (NGS) identificou mutação no exão 20 do gene HER2.

Iniciou tratamento de primeira linha com carboplatina, pemetrexedo e pembrolizumab tendo apresentado resposta parcial. Após resposta parcial ao tratamento inicial, seis meses depois, foi identificada uma nova lesão hepática que foi tratada com radioterapia estereotáxica (SBRT), mantendo-se terapêutica sistémica. Após 7 meses, documentou-se progressão ganglionar e no sistema nervoso central (SNC) com uma metástase cerebral única de novo tendo iniciado terapêutica sistémica de segunda linha com TDxd e SBRT da lesão do SNC. Onze meses após o início do TDxd, verificou-se oligoprogressão de um nódulo pulmonar no LIE, sendo submetida a SBRT, com subsequente controlo da doença.

Após 33 ciclos de TDxd, com estabilidade da doença, a doente apresentou, um quadro de tosse seca, febre diária (39°C) e fadiga progressiva. Foi inicialmente avaliada no serviço de urgência da sua área de residência, onde os exames laboratoriais evidenciaram proteína C reativa (PCR) de 13 mg/dL, sem leucocitose. Foi iniciada antibioterapia empírica com azitromicina, sem melhoria clínica.

Uma semana depois, a doente foi internada com hipoxemia (pO₂ 54 mmHg). A TC torácica revelou consolidações multifocais bilaterais com padrão de vidro despolido (imagem em anexo), compatíveis com pneumonite induzida por TDxd. Foi instituído tratamento com antibioterapia de largo espectro e corticoterapia. Apesar da terapêutica, apresentou deterioração respiratória progressiva, com necessidade crescente de oxigenoterapia e introdução de micofenolato de mofetil. A ventilação mecânica foi proposta, mas recusada pela doente e pelos familiares, que optaram por medidas de conforto. O quadro respiratório agravou-se progressivamente, levando ao óbito.

Discussão e Conclusão

Este caso ilustra a complexidade do tratamento do CPNPC metastático, particularmente quando associado a uma mutação em HER2. A gestão da doença oligoprogressiva exige uma abordagem multimodal, combinando terapêuticas sistémicas dirigidas, estratégias locais e monitorização rigorosa da resposta ao tratamento.

A realização de testes moleculares, incluindo NGS foi fundamental para a identificação de mutações acionáveis, permitindo a orientação para terapêutica dirigida. O tratamento dirigido com TDxd proporcionou um período prolongado de estabilidade da doença, com um PFS de 22 meses, reforçando o seu potencial terapêutico no CPNPC HER2-mutado. Este caso reforça o potencial terapêutico dos agentes dirigidos a HER2 no CPNPC, salientando a necessidade de continuar a explorar o seu papel nesta população de doentes.

No entanto, a toxicidade terapêutica revelou-se um desafio crítico. A pneumonite induzida por TDxd é uma complicação potencialmente fatal, o que sublinha a necessidade de uma monitorização atenta e de uma abordagem proativa no reconhecimento precoce dos sintomas respiratórios.

Por fim, este caso realça a importância dos cuidados centrados no doente. As decisões relativas a intervenções invasivas, como a ventilação mecânica, devem ser discutidas de forma aberta e respeitar a vontade do doente e da família, assegurando uma abordagem que privilegie a qualidade de vida.

DESAFIOS TERAPÊUTICOS NO CPNPC HER2-MUTADO: DA RESPOSTA SUSTENTADA À TOXICIDADE GRAVE

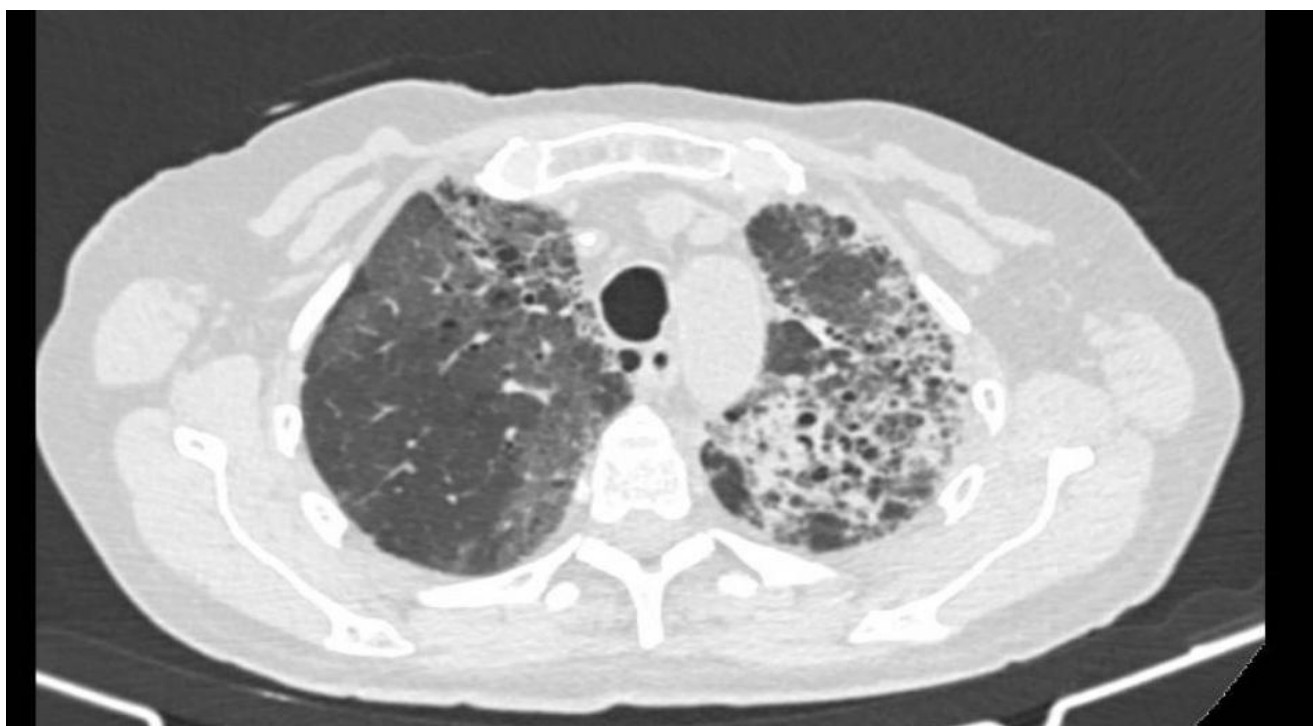


Figura 1. Tomografia computadorizada pulmonar realizada em internamente a demonstrar consolidações multifocais bilaterais com padrão de vidro despolido compatíveis com pneumonite.



Quimioterapia adjuvante no carcinoma do pulmão não pequenas células: quais os fatores de mortalidade não associada a recidiva? - Estudo num centro terciário português

Rita Quaresma Ferreira; Marta Seladas; Rui Escaleira; Luís Miguel Coelho; Ana Jacinta Fernandes; Alexandra Montenegro; José Leão Mendes; Ivânia Furtado; Sara Alfarroba; Inês Guerreiro

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOSÉ

Introdução

O cancro do pulmão é a segunda doença oncológica com maior incidência, sendo a principal causa de morte por cancro nos dois géneros; cerca de 85% dos casos são carcinoma do pulmão de não pequenas células (CPNPC) e, quando diagnosticados num estadió precoce, a ressecção cirúrgica mantém-se como uma das principais opções terapêuticas com intuito curativo. Adicionalmente, a quimioterapia adjuvante (QA) melhora a sobrevivência em doentes com CPNPC submetidos a ressecção cirúrgica; no entanto, a toxicidade associada a QT dificulta a utilização da mesma, sendo um fator de decisão na realização de QT adjuvante. Além disso, o seu benefício para além dos 5 anos pós cirurgia não está bem definido, e a sua eficácia torna-se irrelevante para os doentes que morrem precocemente antes de eventual recidiva da doença oncológica – mortalidade não relacionada com a recidiva (MNR).

Objetivos

Caraterização dos dados demográficos, clínico-patológicos e moleculares dos casos de doentes com CPNPC em estadió precoce submetidos a ressecção cirúrgica de um centro terciário português, assim como identificação de fatores associados a MNR e caraterização e comparação da sobrevivência global e sobrevivência livre de recidiva de forma estratificada de acordo com a presença de tais fatores, de forma a melhorar a seleção de doentes para QA.

Materiais e métodos

Análise retrospectiva e unicêntrica de série não selecionada de doentes com CPNPC submetidos a ressecção cirúrgica entre janeiro de 2010 e junho de 2024, com estadió patológico I-III. A regressão multivariada de Cox foi utilizada para identificar fatores associados a MNR. Os doentes foram estratificados em dois grupos com base nesses fatores. A sobrevivência global (SG) e a sobrevivência livre de recorrência (SLR) foram calculadas através do método de *Kaplan-Meier*, e comparadas entre os grupos, bem como dentro de cada grupo, de acordo com o uso de QA. A análise estatística foi realizada com o software SPSS versão 25.0; significância estatística para $p < 0.05$.

Resultados

Foram incluídos 131 doentes, 73% (n=95) do sexo masculino, com mediana de idade de 68 anos (33-85); 86% (n=113) apresentava histórico de tabagismo ativo/previo. Os doentes apresentavam predominantemente ECOG performance status (PS) 1 (51%, n=67), seguido de PS 0 (41%, n=53). A maioria dos doentes encontrava-se no estadió IIB (n=45, 34%) e IIIA (n=36, 28%), seguido do estadió IB (n=27, 21%), IIA (n=13, 10%) e IIIB (n=10, 8%). O subtipo histológico predominante foi o de adenocarcinoma (n=103, 79%); dentro dos doentes testados, a mutação KRAS foi a mais frequente (n=20, 44%). 19% (n=25) dos doentes apresentou complicações pós-operatórias graves. A QA foi administrada a 92 doentes (70%), principalmente com regimes à base de cisplatina (n=54, 59%).

A idade superior a 75 anos foi o único fator identificado associado a MNR ($p=0,02$). Com base neste critério, os doentes foram divididos em dois grupos: A (<75 anos, n=101) e B (≥ 75 anos, n=30). No que toca à presença de diferenças estatisticamente significativas nas caraterísticas de ambos os grupos, o grupo B apresentou uma maior prevalência de ECOG PS 2 (10%, $p=0,04$), enquanto o grupo A apresentou mais doentes com histórico de tabagismo (91%, $p=0,04$). O tempo mediano de follow-up foi de 35 meses (m).

No grupo A, 74% (n=75) dos doentes recebeu QA, comparativamente a 57% (n=17) no grupo B ($p=0,06$). A SG mediana foi de 60 m no grupo A e 43 m no grupo B ($p=0,94$), enquanto a SLR mediana foi de 43 m e 28 m ($p=0,23$), respetivamente.

Dentro do grupo A, a SG mediana foi de 94 m para os doentes que receberam QA e de 83 m para os que não receberam ($p=0,29$), com SLR mediana de 101 m e 96 m ($p=0,34$), respetivamente. No grupo B, a SG mediana foi de 43 m nos doentes que receberam QA versus 80 m nos que não receberam ($p=0,88$), e a SLR mediana foi de 43 m versus 69 m, respetivamente ($p=0,92$).

Discussão e conclusão

O presente estudo concluiu que os doentes mais jovens podem beneficiar de uma abordagem proativa com QA, enquanto os doentes mais idosos necessitam de uma avaliação criteriosa na decisão de administração de QA. Foram reconhecidas duas principais limitações: o tamanho reduzido da amostra e o tempo de *follow-up* relativamente curto.

Imunoterapia em doentes com infeção a VIH: a propósito de um caso clínico

Filipa Ribeiro Verdasca; Rui Escaleira; Marta Seladas; Luís Miguel Coelho; Ana Jacinta Fernandes; Nathalie Duarte; Inês Guerreiro

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOSÉ

Introdução

Nas infeções virais crónicas, como o VIH, a replicação viral persistente leva à perda progressiva das funções de proliferação e secreção de citocinas das células T. Este processo resulta numa resposta imunitária ineficaz.

O PD-1 é regulado positivamente nas células T CD4+ e CD8+ específicas do VIH e a expressão do PD-1 correlaciona-se com a disfunção das células T citotóxicas específicas do VIH.

Apesar do risco aumentado de desenvolvimento de cancro do pulmão em indivíduos infetados pelo VIH, esta população de doentes tem sido historicamente excluída dos ensaios clínicos. Existem ainda muitas incertezas quanto à utilização de ICIs na população VIH. Os dados publicados que avaliam a utilização de agentes de imunoterapia em doentes com cancro do pulmão infetados pelo VIH têm-se limitado principalmente a relatos de casos ou a pequenas séries de casos.

Descrição do caso clínico

Sexo masculino, caucasiano, 54 anos, ECOG-PS 0. Ex-fumador. Antecedentes pessoais de infeção por VIH-1, com carga viral <50 cópias/mL (com terapêutica com darunavir/cobicistat), polimialgia reumática e hepatite C (curada).

Em janeiro de 2022, iniciou quadro de tosse seca crónica e agravamento de poliartralgia inflamatória. Realizou TC-TAP, que demonstrou uma lesão pulmonar no lobo inferior esquerdo pulmonar com contiguidade para o lobo superior esquerdo. Após broncoscopia, mediastinoscopia, PET-FDG e TC-CE, foi feito o diagnóstico de adenocarcinoma do pulmão, pT3N0M0, PD-L1 negativo, KRAS G12C mutado. Foi submetido a lobectomia do lobo inferior esquerdo e lingulectomia (estadiamento final: pT3pN2, R0). Cumpriu 4 ciclos de quimioterapia adjuvante com cisplatina e vinorelbina, após alteração de terapêutica antirretroviral para lamivudina e dolutegravir.

Em outubro de 2022, apresentou progressão de doença com três lesões pulmonares de novo, adenopatias subcarinais e aumento de lesão suprarrenal esquerda. A RMN-CE demonstrou ainda múltiplas lesões expansivas, com edema, pelo que foi submetido a radioterapia holocraniana (10 fr com 3Gy/dia e boost em três lesões) em dezembro de 2022.

Iniciou quimio-imunoterapia com carboplatina, pemetrexed e pembrolizumab seguido de manutenção com pemetrexed e pembrolizumab. Em TC TAP de fevereiro de 2023, apresentou resposta parcial (melhor resposta); a RMN-CE não identificou lesões intracranianas com realce após contraste.

Por agravamento da função renal e biópsia renal com nefrite crónica intersticial, manteve pembrolizumab em monoterapia, com manutenção de doença estável.

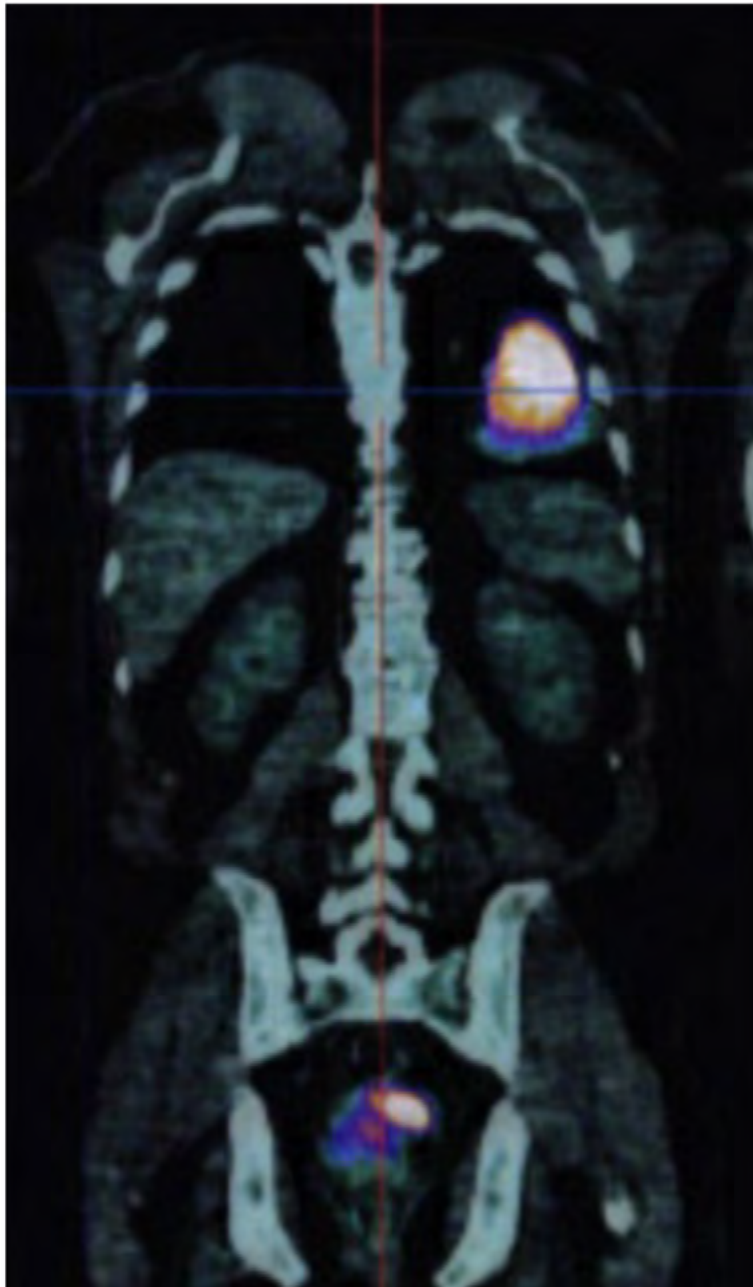
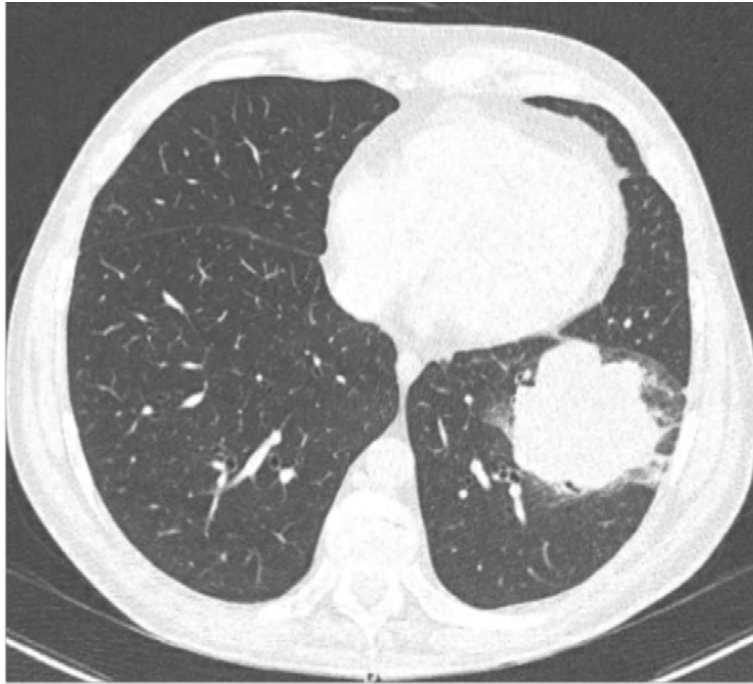
Em janeiro de 2024, apresentou oligoprogressão com aumento de lesão suprarrenal esquerda em PET (SUV 21.9). Após discussão multidisciplinar, foi realizada adrenalectomia em junho de 2024. Última avaliação de resposta com doença estável. Até à data, completou 32 ciclos com pembrolizumab em monoterapia. Não apresentou complicações relacionadas com a infeção por HIV nem efeitos adversos imunomediados.

Discussão

O caso apresentado sugere que os doentes com cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC) com infeção VIH bem controlada podem obter benefícios do tratamento com imunoterapia com segurança, o que está de acordo com a literatura.

A duração ideal da utilização de inibidores de checkpoint imune (ICI) não é conhecida. Em ensaios no CPNPC relativos à terapêutica com imunoterapia em 1ª linha foram tratados com ICI até 2 anos (35 ciclos). No entanto, na prática clínica, muitos doentes continuam a terapêutica por mais de 2 anos. A longo prazo, ensaios clínicos randomizados mostraram que as respostas duradouras podem ser mantidas. Porém, existem limitações nos estudos retrospectivos e faltam dados robustos no que diz respeito à eficácia da imunoterapia e duração ideal da mesma na população VIH.

Uma abordagem multidisciplinar, independentemente da carga viral inicial do VIH e da contagem de células CD4, deve ser implementada na prática clínica nesta população de doentes de alto risco, devendo ser mantida uma vigilância clínica contínua.



Carcinoma neuroendócrino de pequenas células do colo do útero - a propósito de um caso clínico

Luísa Cunha Silva; Maria Rui Torres; Ana Vitor Silva; Ana Margarida Simas; Rosália Coutada; Agostinho Carvalho; Sónia Carvalho; Rita Camelo; Filipe Alves

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ALTO MINHO

Introdução

Os carcinomas neuroendócrinos de pequenas células do colo do útero são uma entidade rara, correspondendo a menos de 2% dos casos de carcinoma do colo do útero. A sua etiologia relaciona-se com a infeção por HPV, sobretudo HPV 18. Trata-se de uma doença com mau prognóstico associado, com presença de invasão linfovascular em 90% dos casos ao diagnóstico, elevado risco de metastização ganglionar e à distância e uma taxa de sobrevivência aos cinco anos de apenas 14%.

Caso Clínico

Apresentamos o caso de uma mulher de 39 anos, G3P3, saudável, com queixas de hemorragia vaginal intermenstrual com cerca de 6 a 9 meses de evolução, e que associava à administração intramuscular de acetato de medroxiprogesterona. Não se encontrava vacinada contra o HPV e a última citologia (em 2022) estava descrita como NILM (negativo para lesão intraepitelial ou malignidade). Sem consumos nocivos atuais ou prévios e sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Por agravamento sintomático procurou aconselhamento médico e foi referenciada à consulta de Ginecologia. O exame ao espéculo mostrou massa cervical com 4-5 cm, irregular e altamente vascularizada. O toque vaginal e retal constatou uma massa dura e irregular, friável e com suspeita de invasão do paramétrio esquerdo. A biópsia da lesão revelou um carcinoma neuroendócrino de pequenas células do colo do útero, com positividade para HPV 16.

Dos exames de estadiamento, a RM abdominopélvica confirmou uma lesão na dependência da vertente anterior e lateral esquerda do colo uterino, medindo 29 x 40 x 29 mm de maiores diâmetros e com aparente invasão do fundo de saco vaginal ântero-lateral esquerdo, não confirmando a invasão de paramétrios. A TC torácica e a PET-18 FDG não mostraram sinais de metastização à distância.

Definiu-se um estadio FIGO II A2 e, após discussão do caso em consulta multidisciplinar de Grupo Oncológico, foi decidido o tratamento com quimiorradioterapia definitiva.

A doente completou 5 ciclos de quimioterapia com cisplatina semanal associada a radioterapia a nível pélvico na dose de 50 Gy em 25 frações e 3 frações de braquiterapia vaginal.

A TC torácica, RM abdominopélvica e PET- 18 FDG de controlo mostraram uma resposta favorável parcial, pelo que foi decidido realização de quimioterapia adjuvante

com duplete de cisplatino e etoposídeo. No entanto, foi interrompida após o 2º ciclo por intolerância, com reacção de hipersensibilidade Grau 1 CTCAE a etoposídeo e sintomas constitucionais.

Os exames de re-estadiamento revelaram resposta completa ao tratamento realizado.

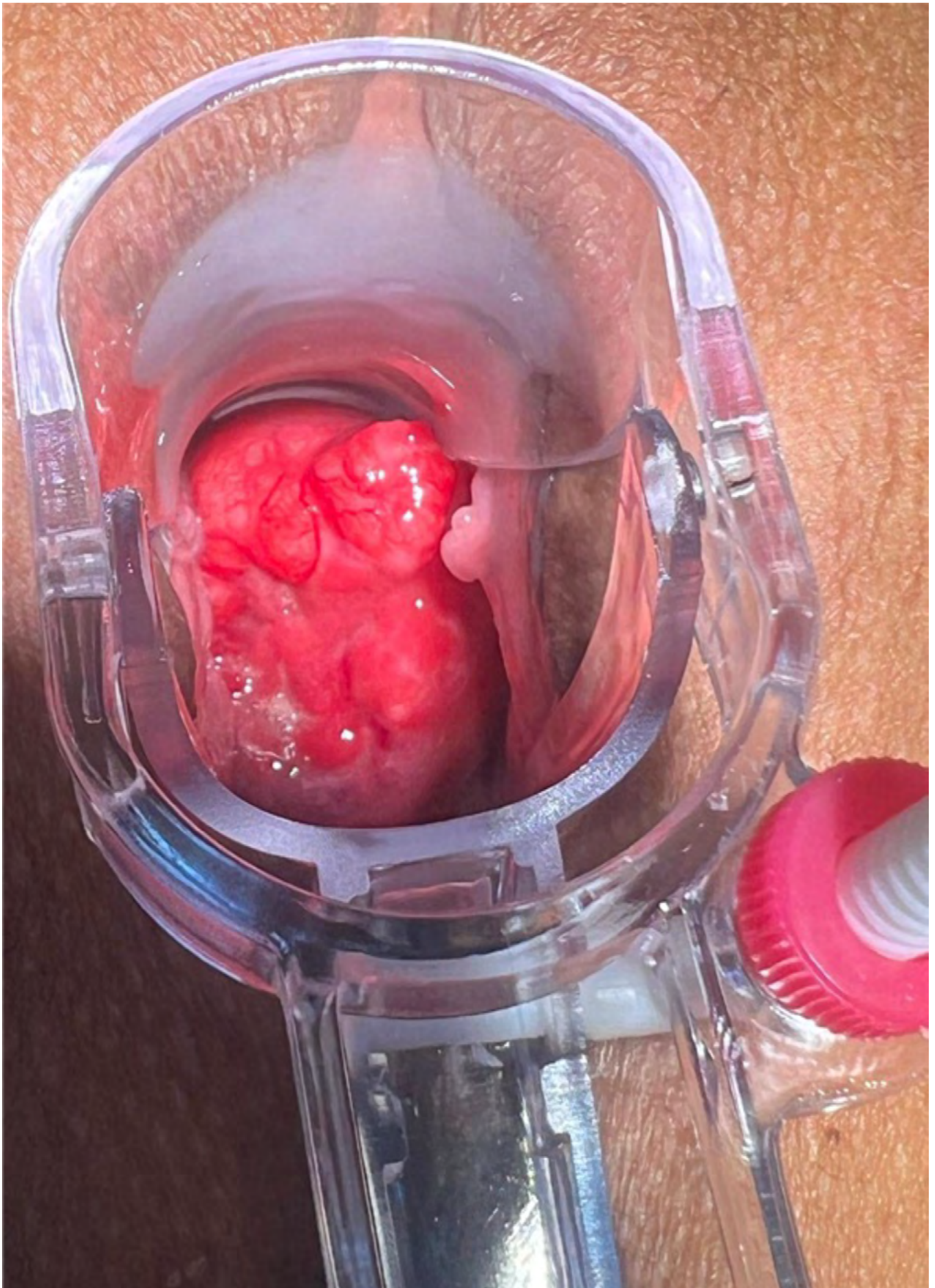
Atualmente, 9 meses após o diagnóstico e 3 meses após a suspensão terapêutica, a doente encontra-se em vigilância, sem evidência de recidiva da doença

Conclusões

O caso clínico apresentado descreve o diagnóstico e orientação de uma doente com carcinoma neuroendócrino de pequenas células do colo do útero, entidade rara e particularmente agressiva, tendo a partilha o intuito de contribuir para o conhecimento médico da mesma.

O tratamento geralmente consiste numa abordagem multimodal, incluindo a cirurgia, quimioterapia e radioterapia. A cirurgia está indicada em lesões pequenas, sem invasão dos paramétrios ou evidência de metastização. Há uma evidência crescente de benefício da utilização de duplete de quimioterapia baseado em platino e etoposídeo nestes casos.

A abordagem de tratamento deve ser sempre discutida em sede multidisciplinar, tendo como objetivo definir a melhor estratégia de tratamento para cada caso.



PO52

Mais vale tarde do que nunca, um caso sobre cancro do pulmão de não pequenas células

Aurora Gomes Zanga; Marina Vitorino; Marta Honório; Marta Vaz Batista

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE AMADORA/SINTRA

O adenocarcinoma do pulmão é o subtipo mais comum de neoplasia pulmonar, representando 40% dos casos de cancro do pulmão de células não pequenas. Para otimizar o tratamento do adenocarcinoma, é essencial a pesquisa de alvos moleculares, possibilitando o uso de terapias dirigidas.

Homem de 55 anos, caucasiano, autónomo nas atividades de vida diária. Antecedentes pessoais conhecidos de hipertensão arterial, amigdalectomia, ex-fumador de 20 unidades maço ano. Sem antecedentes oncológicos familiares.

Seguido pelo médico de família por quadro de tosse produtiva mucopurulenta tendo realizado dois ciclos de antibioterapia sem clara melhoria, cansaço para médios esforços de dezembro de 2019 até fevereiro de 2020. Negava dispneia, hemoptise e toracalgia associada. Realizada tomografia computadorizada (TC) de tórax com presença de derrame pleural, para o qual foi prescrito torasemida. Por ausência de melhoria sintomática foi encaminhado para consulta de pneumologia hospitalar.

Analiticamente sem alterações a destacar, pedidos marcadores tumorais, antigénio carcinoembrionário (CEA), alfa-fetoproteína, antigénio carboidrato 19-9 (CA 10.9) que estavam negativos. Repetida TC tórax da qual se salientava densificação homogénea que ocupava grande parte do lobo superior direito, não se podendo excluir lesão ocupante de espaço, derrame pleural associado e adenopatias mediastínicas bilaterais. Realizada toracocentese diagnóstica com estudo de líquido pleural negativo. Broncofibroscopia a destacar presença de lesão infiltrativa que ocluía a passagem, feitas biópsias cujo resultado de anatomia patológica revelou adenocarcinoma, p40- e Fator de transcrição da tireoide 1 (TTF-1) positivo. Completado estadiamento com TC abdómino-pélvica (AP) e crânio-encefálica (CE) sem sinais de metastização.

Do estudo molecular, identificadas mutações KRAS e SMO e sem outras mutações com significado terapêutico à data do diagnóstico e PDL1 de 1%.

Perante diagnóstico de neoplasia do pulmão T4N3M1a, iniciada primeira linha de tratamento com cisplatina, pemetrexed e pembrolizumab que terá cumprido de outubro a dezembro de 2020. TC TAP em janeiro de 2021 com sinais de resposta parcial, tendo sido feita manutenção com pemetrexed e pembrolizumab. Após início de fase de manutenção, múltiplas intercorrências infecciosas com necessidade de internamento tendo por esse motivo sido suspensa terapêutica até maio de 2021, à data com sinais de progressão de doença em TC de corpo, com nódulo hepático suspeito apesar de

diminuição de lesão primária e do derrame pleural, dado não estar sob tratamento retomada manutenção com os mesmos fármacos previamente instituídos.

Em agosto de 2021 anemia grau 3 *de novo*, assumida toxicidade ao pemetrexed tendo sido suspenso o mesmo e mantida terapêutica apenas com pembrolizumab até maio de 2022.

Em agosto do mesmo ano, identificadas lesões ósseas por cintigrafia óssea, tendo por este motivo iniciado 2ª linha terapêutica com docetaxel, que por aumento dimensional da lesão primária em TC TAP em outubro foi suspensa em novembro, tendo cumprido 5 ciclos. Proposta 3ª linha com carboplatina-etoposido que se manteve até maio de 2023, por novo agravamento de lesão pulmonar, realizado no total 6 ciclos. Após as múltiplas linhas terapêuticas descritas e, dada a ausência de critérios para inclusão em ensaios clínicos, foi revisto o perfil molecular e em agosto de 2023, após aprovação de sotorosib, dada presença de mutação KRAS G12c iniciada 4ª linha de tratamento com nova terapêutica com boa resposta clínica e imagiológica e sem toxicidade significativa.

Inicia em setembro de 2024 quadro inaugural de fraqueza nos membros inferiores e hipoestesia a condicionar comprometimento da marcha. Rápida degradação clínica com necessidade de internamento hospitalar. Após realização de ressonância magnética CE com sinais de metastização cerebral, suspensa 4ª linha de tratamento que manteve durante mais de um ano.

Privilegiadas medidas paliativas tendo acabado por falecer em dezembro de 2024.

Este caso clínico destaca a importância da reavaliação molecular contínua ao longo da evolução da doença, mesmo após vários anos de tratamento. Inicialmente, as mutações identificadas não tinham opções terapêuticas direcionadas eficazes. No entanto, com os avanços no desenvolvimento de terapêuticas alvo, a aprovação do sotorosib para a mutação KRAS G12C permitiu a introdução de uma nova linha de tratamento, proporcionando um aumento de sobrevivência com qualidade de vida.



Trastuzumab-Deruxtecano em primeira linha metastática no cancro da mama HER2-positivo: revisão da literatura e apresentação de caso clínico

Maria João Oura; Rita Pinho; Ana Carmo Valente; Miguel Barbosa

CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO E.P.E.

Introdução

O Trastuzumab-Deruxtecano (T-DXd) é um anticorpo-fármaco conjugado que se encontra aprovado no tratamento de doentes com cancro da mama (CM) HER2-positivo metastático que tenham recebido pelo menos um regime anterior anti-HER2 para doença avançada. O CM HER2-positivo apresenta uma elevada predisposição para metastização no sistema nervoso central (SNC), comprometendo o prognóstico e a qualidade de vida dos doentes.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, que aos 47 anos de idade, em 2021, identificou um nódulo na mama esquerda. O estudo imagiológico revelou uma massa de 27x18 mm na periferia do quadrante ínfero-externo e múltiplas adenomegalias axilares. A investigação subsequente culminou no diagnóstico de CM localmente avançado, com recetores hormonais negativos e HER2-positivo (3+), cT2N2M0.

A doente realizou tratamento neoadjuvante com docetaxel, carboplatina, trastuzumab e pertuzumab, seguida de mastectomia esquerda com esvaziamento ganglionar em 02/2022. O exame anatomopatológico revelou resposta patológica completa. Posteriormente, completou terapêutica adjuvante com trastuzumab até 09/2022.

Em 08/2023, apresentou um quadro de desequilíbrio da marcha. A ressonância magnética cerebral (RM-CE) revelou lesão cerebelosa direita 30x21x12 mm, sem outras lesões à distância no reestadiamento sistémico. O caso foi discutido em reunião multidisciplinar, tendo sido decidida resseção cirúrgica da lesão. O exame anatomopatológico confirmou tratar-se de metástase do carcinoma da mama. Realizou radioterapia dirigida à loca cirúrgica, ficando posteriormente em vigilância.

Em 06/2024, a doente foi internada por défices neurológicos de novo, com diplopia, parésia facial, desequilíbrio da marcha e disfagia. A RM-CE revelou múltiplas lesões expansivas extra-axiais, com base de implantação dural, nos folhetos inferiores da tenda do cerebelo bilateralmente, na foixe inter-hemisférica à esquerda e na face posterior do rochedo (esta última com 25x13x15mm), assim como outras pequenas lesões temporais anteriores à direita, na vertente esquerda do quiasma óptico e em planos corticossubicortais do hemisfério cerebeloso esquerdo e do pedúnculo cerebral contralateral. O reestadiamento sistémico não revelou outras localizações metastáticas.

O caso foi discutido em contexto multidisciplinar. Atendendo à presença de doença metastática confinada ao SNC, sem indicação para tratamento locorregional, com impacto significativo na qualidade de vida da doente, foi decidido iniciar terapêutica de primeira linha metastática com T-DXd em regime *off-label*. A doente iniciou o fármaco em 07/2024, com resolução dos défices neurológicos nas primeiras semanas de tratamento. A RM-CE de 10/2024 demonstrou resposta imagiológica completa, com resolução total dos focos de espessamento extra-axial/leptomeníngeo. Atualmente, após 10 ciclos de T-DXd, a doente encontra-se clinicamente assintomática, com boa tolerância ao tratamento e sem evidência de doença a nível do SNC na RM-CE de 01/2025.

Discussão

A aprovação atual do T-DXd para doentes com CM HER2-positivo metastático, após pelo menos uma linha prévia com regime anti-HER2, baseia-se nos resultados do ensaio DESTINY-Breast03. Neste estudo, foram incluídos doentes com envolvimento SNC assintomáticos, tendo sido demonstrada a eficácia intracraniana do fármaco.

Neste caso, a decisão de iniciar T-DXd como tratamento de primeira linha, em contexto *off-label*, baseou-se na presença de doença metastática confinada ao SNC, com sintomas neurológicos graves. A doente apresentava um desequilíbrio da marcha incapacitante e disfagia significativa, com impacto relevante na sua qualidade de vida e autonomia, previamente preservadas. Dada a ausência de opções terapêuticas locorregionais e a necessidade de uma resposta intracraniana rápida e eficaz, particularmente em localização extra-axial/leptomeníngeo, optou-se pela utilização de T-DXd.

A evidência atual sugere que este fármaco apresenta uma elevada penetração na barreira hematoencefálica, com atividade relevante na doença leptomeníngeo e extra-axial. O ensaio DEBBRAH avaliou o T-DXd nos doentes com CM HER2-positivo ou HER2-low, após tratamento prévio com terapêutica anti-HER2, com metástases cerebrais e/ou doença leptomeníngeo. No subgrupo de doentes com doença leptomeníngeo, após seguimento mediano de 12 meses, os resultados foram promissores, com uma sobrevivência global de 13.3 meses e uma sobrevivência livre de progressão (SLP) de 8.9 meses, com aproximadamente 71% dos doentes a manterem a doença estabilizada por 24 semanas ou

mais. O DESTINY-Breast012, estudo que incluiu doentes com metástases cerebrais, reportou nesse subgrupo de doentes uma SLP sistémica sobreponível à do SNC, aos 12 meses de seguimento mediano (61.6% vs 58.9%).

Atualmente, decorrem ensaios clínicos que visam avaliar a eficácia do T-DXd como terapêutica de primeira linha em doentes com CM HER2 positivo. Uma análise interina do DESTINY-Breast07 demonstrou que o T-DXd, em monoterapia ou associado a pertuzumab, apresenta um perfil de segurança adequado e eficácia promissora. Em curso encontra-se também o DESTINY-Breast09, que pretende comparar a utilização de T-DXd, em monoterapia ou associado a pertuzumab, com o regime padrão de trastuzumab, pertuzumab e quimioterapia.

Para concluir, este caso ilustra o potencial do T-DXd no tratamento de primeira linha metastático nos doentes com CM HER2-positivo, particularmente no subgrupo com doença sintomática no SNC. Embora os dados atualmente disponíveis sejam limitados, espera-se com grande expectativa que os ensaios clínicos em curso forneçam informações cruciais para redefinir o papel deste fármaco na abordagem terapêutica do cancro da mama.



Tumor mucinoso do apêndice - um diagnóstico inesperado

Maria Graça Gonçalves; Rosa Valonoto; Helena Lomba Viana; Helena Queiroz; Joana Silva; Teresa Mesquita; João Curado

Maria Graça Gonçalves
MEDICINA - HOSPITAL MILITAR PORTO

Graça Gonçalves¹, Rosa Vallinoto¹, Helena Lomba Viana², Helena Queiroz², Joana Silva²; Teresa Mesquita³; João Curado³

HOSPITAL DAS FORÇAS ARMADA- POLO PORTO;

¹ Unidade Funcional de Oncologia;

² Gastrenterologia;

³ Cirurgia Geral

Introdução

O Tumor mucinoso do apêndice é uma entidade rara cujo diagnóstico é muitas vezes acidental. Tem baixo potencial maligno, mas 10-20% dos casos evoluem para pseudomixoma peritoneal por rotura do apêndice e disseminação peritoneal.

Objetivo

Os autores apresentam um caso clínico de um paciente que realizou uma colonoscopia com polipectomia complicada com uma perfuração cólica. Submetido a laparotomia exploradora foi encontrado um tumor mucinoso do cego que rompeu para a cavidade peritoneal durante o ato cirúrgico.

Caso Clínico

Doente de 70 anos, com antecedentes de polipectomia prévia realizou colonoscopia de controle em Agosto/2020 observando-se vários pólipos. Efetuada polipectomia que foi complicada com perfuração de víscera oca. Submetido a laparoscopia exploradora apresentava uma massa volumosa na dependência do cego, que rompeu durante a manipulação cirúrgica derramando grande quantidade de material gelatinoso na cavidade peritoneal. Observada também equimose e hematoma da parede do cego – provável local de perfuração. Realizada hemicolectomia direita regradada com ressecção do cego e última ansa e lavagem abundante da cavidade peritoneal. A histologia revelou tumor mucinoso do apêndice de baixo grau (T4a). Os pólipos mostraram displasia de baixo grau. A TAC T/A/P não mostrou envolvimento de outros órgãos. Considerado que não tinha indicação para tratamento adjuvante, ficou em vigilância encontrando-se sem evidência de doença (última avaliação em Jan/2025).

Conclusão

O diagnóstico deste tumor mucinoso do apêndice decorrente de uma complicação iatrogénica da colonoscopia foi completamente inesperado. Apesar do mau prognóstico associado com a rotura do tumor para a cavidade peritoneal e de não ter realizado tratamento adjuvante o paciente mantém-se sem evidência de pseudomixoma peritoneal ao fim de 4,5 anos de seguimento.



Estratégia Watch & Wait no Cancro do Reto: Evolução Favorável em Doente com Neoplasia Neuroendócrina Metastática

Amanda Hirschfeld; Isália Miguel; João Maciel; Miriam Abdulrehman; Isadora Rosa; Fátima Vaz

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA LISBOA

Introdução

A abordagem *watch and wait* (W&W) no tratamento do cancro rectal tem-se afirmado como uma alternativa viável para doentes com resposta clínica completa após quimiorradioterapia neoadjuvante, evitando a morbilidade da cirurgia radical. No entanto, a sua aplicação em doentes com neoplasias concomitantes metastáticas continua a ser um desafio, exigindo uma vigilância rigorosa e um planeamento multidisciplinar.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 72 anos, com antecedentes de enterectomia segmentar em 2016 em contexto de tumor neuroendócrino (TNE) do jejuno. O estudo anatomopatológico revelou G1 1mit/cga, Ki67<1%, pT4 pN1 (1/23) pM1 (nódulo no mesentério, excisão justa-lesional), segundo relatório de alta do seguimento em outro hospital.

Em 2022, realizou colonoscopia que diagnosticou adenocarcinoma do recto baixo. No estadiamento por RM foram identificadas adenopatias do mesentério. Tendo em conta os antecedentes de TNE foi solicitada PET DOTANOC que evidenciou várias lesões ganglionares, supra- e infra-diafragmáticas, com expressão de recetores de somatostatina, traduzindo características neuro-endócrinas.

Discutido em Grupo multidisciplinar e decidido por QRT seguido de TNT. Doente cumpriu radioterapia tridimensional com 45 Gy em frações de 1.8 Gy, seguido de reforço sobre a lesão primária e adenopatias até 50.4 Gy associado a QT com 5-FU. Em seguida fez TNT com 9 ciclos de FOLFOX

No reestadiamento, pos QRT TNT, a ressonância magnética pélvica e a fibrossigmoidoscopia demonstraram resposta completa. Foi, então, adotada a estratégia de W&W, que inclui vigilância com RM pélvica, sigmoidoscopia, avaliação clínica e doseamento de CEA 3/3 meses e TAC TAP semestral no primeiro ano.

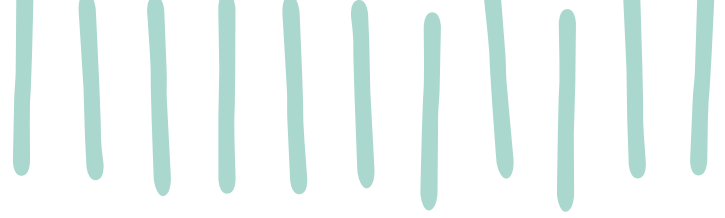
Na reavaliação do TNE em abril de 2024, o PET-Gálio evidenciou progressão da doença neuroendócrina, com novos focos ganglionares e hepáticos. O doente iniciou tratamento com octreotido em maio de 2024. A resposta foi monitorizada com novo PET-Gálio em janeiro de 2025, com doença estavel. A última avaliação laboratorial revelou NSE 4.8 e cromogranina A de 86.

Atualmente, o doente mantém-se assintomático, sob W&W. Exames de janeiro de 2025 com CEA 2.8, RM pélvica e sigmoidoscopia sem evidencia de recidiva

do cancro rectal. Doente segue em tratamento com octreotido para o controlo da neoplasia neuroendócrina metastática.

Discussão

O presente caso demonstra a viabilidade de alcançar uma resposta clínica completa do ADC do reto baixo entrando em protocolo W&W mesmo em doentes com outra neoplasia ativa, desde que se mantenha uma abordagem multidisciplinar e de uma vigilância de acordo com os protocolos.



Atividade sustentada de Brigatinib em 5ª linha paliativa no tratamento de doente com progressão sob ALK-Tki de nova geração

Miguel Martins Braga; Laura Pratas Guerra; Raquel Romão; Paula Fidalgo; António Araújo

CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DE SANTO ANTÓNIO

Introdução

Rearranjos do gene ALK ocorrem em 3–5 % dos cânceres de pulmão não pequenas células. A nova geração de ALK TKI melhorou significativamente o prognóstico e a qualidade de vida destes doentes. Apesar desses dados promissores, a maioria dos ensaios concentra-se em linhas terapêuticas iniciais sendo escassa a evidência em linhas mais avançadas.

Apresentamos um caso de uma doente com um adenocarcinoma do pulmão metastizado com rearranjo do ALK em que o Brigatinib em 5ª linha paliativa resultou num benefício clínico sustentado por mais de dois anos. Esta experiência corrobora e amplia a discussão sobre a eficácia do Brigatinib em cenários de tratamento avançado.

Caso Clínico

Mulher de 51 anos previamente saudável, não fumadora e sem história familiar de doença oncológica. Em 2017 a doente é diagnosticada com um adenocarcinoma do pulmão estadio IV com metastização cerebral múltipla. A avaliação molecular demonstrou a fusão *EML4(13)-ALK(20)*. Em Setembro de 2017 iniciou 1ª linha paliativa com Crizotinib com boa tolerância, resposta parcial a nível pulmonar e resposta completa a nível cerebral. Em Janeiro de 2019, por progressão pleuropulmonar, iniciou uma 2ª linha paliativa com Alectinib com boa tolerância e resposta parcial sustentada. Em Maio de 2020, por nova progressão pleuropulmonar, iniciou 3ª linha paliativa com Lorlatinib mantendo doença estável e excelente tolerância ao tratamento. Em Novembro de 2020 é internada por COVID-19 grave com concomitante progressão de doença e agravamento sintomático. Proposta 4ª linha paliativa com Carboplatina e Pemetrexedo em Janeiro de 2021. A doente apresentou benefício clínico marcado, recuperação de estado geral e estabilização de doença pelo que prosseguiu com Pemetrexedo de manutenção no total de 3 ciclos. Em Julho de 2021 é documentada nova progressão pleuropulmonar e ganglionar extrarregional. Por recusa da doente em novas linhas de tratamento com quimioterapia, em Setembro de 2021, inicia uma 5ª linha de tratamento paliativo com Brigatinib *off-label*. A doente apresentou os seguintes eventos adversos (CTCAE v5.0): anorexia G1, diarreia G1, insónia G2, hiperglicemia G2 e crise hipertensiva G3 (sem critérios de emergência hipertensiva) controlada com medicação. Face à ausência de alternativas terapêuticas eficazes foi decidido manter Brigatinib sob monitorização apertada. A doente manteve excelente tolerância, melhoria sintomática e resposta parcial sustentada. Faleceu em Janeiro de 2024,

após mais de 2 anos de tratamento com Brigatinib com resposta mantida, no contexto de pneumocistose por *Pneumocystis jirovecii*.

Discussão

Os dados do ensaio ALTA (fase II) demonstraram que o Brigatinib após Crizotinib apresenta medianas de sobrevivência livre de progressão (SLP) e sobrevivência global de 16.7 meses e 34.1 meses, respetivamente. O ensaio ALTA-1 L (fase III) reforçou esses achados, evidenciando a superioridade do Brigatinib em doente sem tratamento prévio com inibidores de ALK, com SLP de 24 meses. O estudo retrospectivo de vida real *UVEA-Brig* demonstrou que o Brigatinib é ativo e bem tolerado quando utilizado em doentes mais pré-tratados do que os incluídos nos ensaios clínicos com uma mediana de duração de tratamento de 17.4 meses (6 – 23.1) a partir da 5ª linha paliativa.

Em concordância com a literatura, este caso reforça o benefício clínico sustentado e a tolerabilidade do Brigatinib mesmo após ALK-TKI de 3ª geração e quimioterapia. Este caso amplia o conhecimento sobre o uso de Brigatinib em contextos avançados, sugerindo que, mesmo em pacientes que esgotaram as opções convencionais, o benefício clínico e o prolongamento da sobrevida podem ser alcançados, o que justifica a realização de estudos adicionais para explorar o seu papel em cenários de tratamento avançado.

Padrões histológicos de metástase pulmonares de carcinoma colorretal – Um novo biomarcador?

Rui Caetano Oliveira¹; João Luís Gama²

¹ FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

² ULS COIMBRA

Introdução

As metástases pulmonares de carcinoma colorretal (MPCCR) são relativamente frequentes e um desafio cirúrgico, uma vez que o seu comportamento difere das metástases hepáticas, sendo por norma mais indolentes. A excisão cirúrgica é a opção terapêutica em alguns casos, contudo não há biomarcadores que reflitam o seu impacto em termos de sobrevivência global (OS) e livre de doença (DFS). E muitos doentes acabam submetidos a múltiplas cirurgias.

O objetivo deste trabalho foi analisar os padrões histológicos das MPCCR e avaliar o seu impacto em termos de OS e DFS.

Material e métodos

80 doentes, com idade mediana de 64,5 anos, 39 do género masculino e 41 do género feminino. As MPCCR foram classificadas do ponto de vista histológico de acordo com o seu padrão dominante: aerogéneo (com tumor nos espaços alveolares à periferia), expansivo (compressão do parênquima pulmonar à periferia) e desmoplásico (presença de pseudocápsula à periferia); foram ainda classificadas em padrão A (extensa necrose), padrão B (rara necrose, maioritariamente intraluminal) e padrão C (padrão misto entre o padrão A e B). Foi analisado o padrão referente à primeira cirurgia pulmonar, contudo avaliou-se a manutenção ou não do padrão entre cirurgias.

Resultados

A mediana de tempo entre cirurgia ao tumor primário e às metástases pulmonares foi de 22 meses, tendo-se obtido uma mediana de follow-up de 55 meses. A OS foi de 69,5±4,6 meses e a DFS foi de 73,9±3,9 meses.

O padrão B revelou melhor OS, com uma mediana de 73,4 meses, principalmente quando comparado com o padrão C (p=0.022); o padrão desmoplásico revelou igualmente melhor OS com mediana de 87,4 meses, quando comparado com o padrão expansivo (p=0,005). Em termos de DFS nenhum dos padrões teve significado estatístico. Em análise multivariada os padrões B e desmoplásico não obtiveram valor estatístico. A maioria dos padrões repetiu-se após cirurgias. Os padrões C e desmoplásico estiveram associados a maior intervalo entre cirurgias, com medianas de 34 meses e 24 meses respetivamente.

Conclusão

Os padrões histológicos das MPCCR têm valor em termos de OS e atenta à sua reprodução ao longo do tempo podem ser um biomarcador eficaz para selecionar doentes candidatos a cirurgias curativas