



XIV

PERSPECTIVAS EM ONCOLOGIA

25-27 FEVEREIRO 2026

Sheraton Porto Hotel

LIVRO DE ABSTRACTS

Patrocínio Institucional

SERVIÇO ONCOLOGIA MÉDICA



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
SÃO JOÃO

Organização

DNA PRIME
POWERED BY Factorchave[®]
SCIENTIFIC EDUCATION

Agência Oficial

factorchave[®]
marketing integrado

COMUNICAÇÕES ORAIS

CO24

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE EM RADIONCOLOGIA – ESTUDO NACIONAL

CO44

AMIVANTAMAB NO TRATAMENTO DE CANCRO DO PULMÃO EGFR MUTADO
– EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

CO64

IMPACTO DA PRÉ-HABILITAÇÃO COM EXERCÍCIO ESTRUTURADO VS. NÃO
ESTRUTURADO NA CAPACIDADE FUNCIONAL E NOS DESFECHOS OPERATÓRIOS

CO68

MODELOS PREDITIVOS DE RISCO TROMBÓTICO: APLICABILIDADE CLÍNICA
EM DOENTES COM TUMORES GERMINATIVOS DO TESTÍCULO

CO70

VARIABILIDADE GENÉTICA DO RECETOR DA VITAMINA D INFLUENCIA O RISCO
DE CAQUEXIA E A SOBREVIVÊNCIA EM DOENTES ONCOLÓGICOS

CO82

HEPARANASE NO CANCRO DO OVÁRIO: DO PROGNÓSTICO À OPORTUNIDADE
EM IMUNOTERAPIA

CO85

RECORRÊNCIA NO CARCINOMA DA MAMA IN SITU COM RECETORES
HORMONAIIS POSITIVOS: 12 ANOS DE SEGUIMENTO MULTICÊNTRICO

CO97

CANCRO DA MAMA MASCULINO – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E GENÉTICAS

ÍNDICE DE RESUMOS

CASOS CLÍNICOS

CC29

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA E ALTERAÇÃO DO ESTADO DE CONSCIÊNCIA COMO MANIFESTAÇÕES INICIAIS DE CARCINOMA PULMONAR DE PEQUENAS CÉLULAS METASTIZADO

CC65

CARCINOMA LOBULAR DA MAMA E CDH1: UM CASO QUE SUBLINHA O RISCO HEREDITÁRIO

CC77

QUANDO UM CANCRO DA MAMA TRIPLO NEGATIVO PODE SER POSITIVO

CC78

CARCINOMA DA MAMA LUMINAL B: RECIDIVAS INTRACRANIANAS ISOLADAS SEM DOENÇA VISCERAL

CC91

GIST GÁSTRICO PDGFRA MUTADO: IMPACTO DA TERAPÊUTICA DIRIGIDA NA ESTRATÉGIA CIRÚRGICA



ÍNDICE DE RESUMOS

POSTERS

PO004

TUMORES NEUROENDÓCRINOS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E RESULTADOS NUMA COORTE HOSPITALAR PORTUGUESA

PO006

CARCINOMA NEUROENDÓCRINO DE GRANDES CÉLULAS DO CEGO COM MUTAÇÃO BRAF V600E - UMA RESPOSTA INESPERADA À TERAPÊUTICA DIRIGIDA COM ENCORAFENIB E CETUXIMAB

PO007

ORGANOIDES DE CANCRO PANCREÁTICO: UMA PLATAFORMA TRANSLACIONAL PARA INVESTIGAR A BIOLOGIA DO PDAC E AS INTERAÇÕES COM O MICROAMBIENTE

PO009

IMPACTO DE UMA REUNIÃO MULTIDISCIPLINAR DE ONCOGENÉTICA NA GESTÃO DE INDIVÍDUOS COM RISCO HEREDITÁRIO PARA CANCRO DA MAMA, OVÁRIO E PRÓSTATA

PO010

RESPOSTA CLÍNICA COMPLETA APÓS RADIOTERAPIA ISOLADA NO LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B NASAL: RELATO DE UM CASO CLÍNICO

PO011

IMPACTO DE MUTAÇÕES GENÉTICAS NO PROGNÓSTICO DO CPNPC ESTADIO IV TRATADOS COM IMUNOTERAPIA

PO012

CARCINOMA NEUROENDÓCRINO DO PÂNCREAS: DESAFIOS NA GESTÃO DE RECIDIVAS

PO013

DO LUMINAL B AO METAPLÁSICO: UM RARO EXEMPLO DE PLASTICIDADE TUMORAL E RESISTÊNCIA TERAPÊUTICA

PO014

ERITEMA FLAGELADO INDUZIDO POR BLEOMICINA: UMA TOXICIDADE CUTÂNEA RARA EM CONTEXTO CURATIVO COM BEP

PO015

SACITUZUMAB GOVITECANO EM 2.ª LINHA NO CANCRO DA MAMA TRIPLO NEGATIVO: CASO CLÍNICO

PO016

CRISE MIASTÉNICA INAUGURAL MASCARADA DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UM CASO DE SÍNDROME PARANEOPLÁSICA SECUNDÁRIA A TIMOMA

PO017

(RE)TRATAR AS FERIDAS RADIÓGENAS: ANÁLISE DA EFETIVIDADE DE UM SPRAY COM PROPRIEDADES REPARADORAS E PROMOTORAS DA CICATRIZAÇÃO CUTÂNEA EM DOENTES COM CA DO CANAL ANAL SUBMETIDOS A RADIOTERAPIA

PO018

INDICADORES DE QUALIDADE EM ENFERMAGEM ONCOLÓGICA: REVISÃO SCOPING DA LITERATURA E APLICAÇÃO À PRÁTICA CLÍNICA

PO019

O PAPEL DA RADIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE METÁSTASES DE MELANOMA: EXPERIÊNCIA CLÍNICA.

PO021

METÁSTASE OU NEOPLASIA SÍNCRONA? O PAPEL DETERMINANTE DA IMAGIOLOGIA NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

PO022

PHLEGMASIA CERULEA DOLENS SUBAGUDA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE ADENOCARCINOMA PROSTÁTICO

PO023

METASTIZAÇÃO CARDÍACA NUM TUMOR PRIMÁRIO OCULTO

PO025

NGS NA PRÁTICA CLÍNICA REAL: PADRÕES DE PRESCRIÇÃO, PERFIS TUMORAIS E IMPACTO TERAPÊUTICO NUM SERVIÇO DE ONCOLOGIA

PO026

ELEGIBILIDADE PARA IMUNOTERAPIA NO COLANGIOCARCINOMA EM MUNDO REAL: UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA MULTICÊNTRICA

PO027

CANCRO DE MAMA: QUANDO UM ESTADIO PRECOCE SE TRANSFORMA NUM TRATAMENTO TARDIO – O CAMINHO DE UMA DOENTE EVACUADA

PO028

CORAÇÃO SOB PRESSÃO: INSUFICIÊNCIA CARDÍACA ASSOCIADA À ABIRATERONA NO CARCINOMA DA PRÓSTATA METASTÁTICO

PO030

ADENOCARCINOMA GÁSTRICO E ADENOCARCINOMA PULMONAR SÍNCRONOS: RELATO DE CASO CLÍNICO

PO031

LINFOMA TESTICULAR PRIMÁRIO COM INFILTRAÇÃO CUTÂNEA DA PERNA - UMA APRESENTAÇÃO RARA.

PO032

DA DOR À PARAPARÉSIA: EVOLUÇÃO RÁPIDA DE UMA EMERGÊNCIA ONCOLÓGICA

PO033

RADIOTERAPIA RADICAL COMO ALTERNATIVA À CIRURGIA EM CARCINOMA ESPINOCELULAR DO PAVILHÃO AURICULAR NUM DOENTE MUITO IDOSO: RELATO DE CASO

PO034

EFEITOS IMUNOMEDIADOS DO PEMBROLIZUMAB NO CANCRO DA MAMA TRIPLO NEGATIVO: EXPERIÊNCIA DE VIDA REAL DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

PO036

CARCINOMA DA MAMA TRIPLO NEGATIVO COM QUIMIORRESISTÊNCIA PRECOCE E COMPORTAMENTO BIOLÓGICAMENTE AGRESSIVO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

PO037

O OUTRO LADO DOS INIBIDORES CDK4/6: HEPATITE AUTOIMUNE-LIKE NUM CARCINOMA DA MAMA METASTÁTICO

PO038

DA HORMONOSSENSIBILIDADE AO TRIPLO NEGATIVO: TRANSFORMAÇÃO FENOTÍPICA EM CARCINOMA LOBULAR DA MAMA METASTÁTICO

PO039

O GASA COMO "FALSO AMIGO" NO DIAGNÓSTICO DE ASCITE DE NOVO

PO040

CARACTERIZAÇÃO ETÁRIA E GEOGRÁFICA DOS FATORES DE RISCO EM DOENTES COM CANCRO DO COLO DO ÚTERO LOCALMENTE AVANÇADO EM CONTEXTO DE VIDA REAL EM PORTUGAL – O ESTUDO TRACER

PO042

RADIOTERAPIA ADJUVANTE NO CARCINOMA ESPINOCELULAR CUTÂNEO: ANÁLISE RETROSPETIVA DE 5 ANOS NO CENTRO ONCOLÓGICO

PO045

DISCORDÂNCIA BIOLÓGICA NO CANCRO DA MAMA METASTÁTICO: IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS E ABORDAGEM SISTÊMICA À METASTIZAÇÃO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

PO047

TELESAÚDE EM ONCOLOGIA: DESAFIOS, SOLUÇÕES E BOAS PRÁTICAS – A INOVAÇÃO AO SERVIÇO DE DOENTE, FAMÍLIAS E INSTITUIÇÕES

PO048

OBESIDADE E TOLERÂNCIA À QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE NO CANCRO DA MAMA

PO049

ONCOTYPE DX® AVALIADO NA BIÓPSIA PARA ORIENTAR A ESTRATÉGIA NEOADJUVANTE NO CANCRO DA MAMA LUMINAL PRECOCE: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

PO052

TUMOR GERMINATIVO EXTRA GONADAL COM SUBTIPO DE TERATOMA MEDIASTÍNICO GIGANTE: UM DESAFIO TERAPÊUTICO

PO053

RECHALLENGE COM IMUNOTERAPIA APÓS PNEUMONITE IMUNOMEDIADA EM DOENTE COM CARCINOMA DO PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS AVANÇADO: O PAPEL DA IMUNOSSUPRESSÃO SELETIVA.

PO054

A PROPÓSITO DE DOIS CASOS CLÍNICOS DE TUMORES ANEXIAIS CUTÂNEOS RAROS - VALOR DA QUIMIOTERAPIA E ONCOLOGIA DE PRECISÃO:

PO055

ANÁLISE DE VIDA REAL DO ULTRA-HIPOFRACIONAMENTO NO CANCRO DA MAMA TRIPLO NEGATIVO

PO056

ENTRE O BENEFÍCIO CLÍNICO E A MIELOTOXICIDADE: UM CASO DE PRRT EM TNE DO INTESTINO DELGADO COM INFILTRAÇÃO MEDULAR

PO057

TOXICIDADE DE ABEMACICLIB ADJUVANTE NO CANCRO DA MAMA RH POSITIVOS/ HER2 NEGATIVO: ESTUDO OBSERVACIONAL RETROSPETIVO

PO058

ESTRATIFICAÇÃO PROGNÓSTICA E PREDITIVA COM IA EXPLICÁVEL NO COLANGIOCÁRCINOMA METASTIZADO: REGRAS CLINICAMENTE INTERPRETÁVEIS EM MUNDO REAL

PO059

PNEUMONITE GRAVE ASSOCIADA À QUIMIORRADIOTERAPIA CONCOMITANTE NO CANCRO DO PULMÃO DE PEQUENAS CÉLULAS

PO060

CAPECITABINA ADJUVANTE METRONÓMICA APÓS QUIMIORRADIOTERAPIA DEFINITIVA NO CARCINOMA DA NASOFARINGE LOCALMENTE AVANÇADO: EXPERIÊNCIA INSTITUCIONAL EM TRÊS DOENTES

PO062

REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE A TAXANOS: IMPACTO NA ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA

PO063

CASO CLÍNICO RARO: SOBREVIVÊNCIA SUPERIOR A 10 ANOS DE GLIOBLASTOMA DE PEQUENAS CÉLULAS IDH-WILDTYPE

PO067

SÍNDROME DE COMPRESSÃO MEDULAR: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

PO069

COMPARAÇÃO DE FERRAMENTAS DE RASTREIO, EM DOENTES ONCOLÓGICOS EM AMBULATÓRIO

PO071

TOXICIDADES MÚLTIPLAS ASSOCIADAS ÀS TERAPÊUTICAS DO CANCRO DA MAMA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

PO074

APRESENTAÇÃO SÍNCRONA DE SARCOMA E CARCINOMA INVASIVO DA MAMA: UM DESAFIO TERAPÊUTICO

PO075

METASTIZAÇÃO CEREBRAL NO CARCINOMA DA MAMA HER2 POSITIVO: CONTROLO PROLONGADO COM ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR – CASO CLINICO

PO076

GESTÃO DO RISCO CLÍNICO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM CONTEXTO DE SOBRECARGA ASSISTENCIAL: PROTOCOLO SCOPING REVIEW

PO08

TEBENTAFUSP NO MELANOMA UVEAL METASTÁTICO HLA A*02:01 POSITIVO: APRESENTAÇÃO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

PO081

A DOENÇA ONCOLÓGICA INFLUÊNCIA A RESPOSTA AO CHOQUE SÉPTICO?

PO084

IGRT NO CARCINOMA GINECOLÓGICO: FREQUÊNCIA DE 3D KV-CBCT E IMPACTO NA DOSE DE RADIAÇÃO

PO086

VARIANTES PATOGÉNICAS BRCA1/2 EM DOENTES COM CANCRO UROLÓGICO: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO ONCOLÓGICO PORTUGUÊS

PO087

DESDIFERENCIAÇÃO NO CANCRO DA MAMA: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

PO088

ACESSO A RADIOFÁRMACOS DE 177-LUTÉCIO: O CASO DE UMA UNIDADE LOCAL DE SAÚDE SEM SERVIÇO DE MEDICINA NUCLEAR

PO089

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTO-IMUNE EM TIMOMA

PO090

CARCINOMA DA MAMA HER2-POSITIVO COM VP BRCA 1: DESAFIOS TERAPÊUTICOS NA DOENÇA METASTÁTICA E ESTRATÉGIAS DE REDUÇÃO DE RISCO

PO093

CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIIS COM PERDA DE EXPRESSÃO DE SMARCB1 (INI1): UMA ENTIDADE RARA DE COMPORTAMENTO AGRESSIVO

PO094

DINÂMICA CLONAL E ESCAPE TERAPÊUTICO: CARCINOMA DA MAMA COM EVOLUÇÃO DE HER2-POSITIVO PARA TRIPLO-NEGATIVO E O PAPEL DO BLOQUEIO HER2 CONTÍNUO

PO095

T-DXD NO TRATAMENTO DO CANCRO DA MAMA HER2 POSITIVO COM METASTIZAÇÃO CEREBRAL: MUDANÇA DE PARADIGMA

PO096

AValiação DO RISCO E DO ESTADO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM PATOLOGIA ONCOLÓGICA, EM CONTEXTO DO HOSPITAL DE DIA

PO098

ATIVIDADE INTRACRANIANA DO MIRVETUXIMAB SORAVTANSINA NO CARCINOMA SEROSO DE ALTO GRAU DO OVÁRIO RESISTENTE À PLATINA

PO099

SÍNDROME DE CUSHING ECTÓPICA EM CARCINOMA NEUROENDÓCRINO DO TIMO

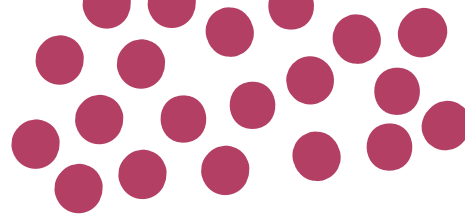
PO100

IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE MECANISMOS DE COMUNICAÇÃO INTERCELULAR MEDIADORES DE RESISTÊNCIA À TERAPIA EM CANCRO DO PULMÃO DE NÃO-PEQUENAS CÉLULAS





COMUNICAÇÕES ORAIS



Preservação da Fertilidade em Radioncologia – Estudo Nacional

Daniela Ribeiro¹; Raquel Renda²; Elisabete Carolino³; Guilherme Campos⁴; Ana Cravo Sá²; Leonor Santos Martins¹; Margarida Borrego¹

¹ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE COIMBRA

² ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE DO PORTO

³ ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE DE LISBOA

⁴ JÚLIO TEIXEIRA, SA

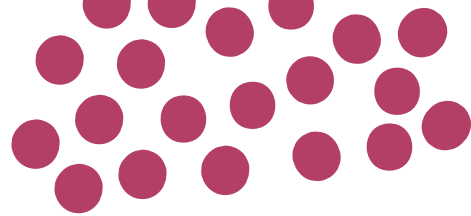
Introdução: Os avanços no diagnóstico e tratamento em oncologia têm conduzido a um aumento da sobrevivência. Nos últimos anos, temos também assistido a uma tendência para diagnósticos em idades cada vez mais precoces e a um adiamento da parentalidade para idades mais tardias. Assim, teremos cada vez mais sobreviventes de cancro que não concluíram o seu projeto parental, fundamental para a qualidade de vida. A Preservação da Fertilidade (PF) é um direito dos doentes oncológicos em idade reprodutiva e deve ser incluída na multidisciplinaridade da terapêutica oncológica. Os questionários são instrumentos de avaliação em saúde, parte integrante da prática clínica e que exercem influência sobre as decisões terapêuticas e políticas institucionais. A elaboração de um questionário dirigido aos radioncologistas de todo o país teve como objetivo principal compreender de que forma a PF está presente na sua prática clínica e sensibilizar para a importância da inclusão na multidisciplinaridade da terapêutica oncológica. Procurou-se, também i) compreender o impacto da radioterapia na fertilidade dos doentes; ii) aferir se este é um tema abordado nas consultas; iii) avaliar se a PF é uma preocupação do doente; iv) se as gónadas são tidas em consideração no planeamento do tratamento de radioterapia; v) se os radioncologistas têm experiência em transposição ovárica; vi) se existe um serviço de medicina da reprodução no hospital onde o doente é seguido ou a possibilidade de referenciar para o serviço mais próximo e vii) se consideram importante o investimento em formação específica.

Materiais e Métodos: A construção de um questionário é um processo metodológico que exige rigor, clareza e coerência com os objetivos de investigação previamente definidos. A população alvo deste questionário foi definida como: todos os radioncologistas e internos de radioncologia a exercer nos serviços de radioterapia públicos e privados em Portugal. Para além das variáveis sociodemográficas e de caracterização da amostra, as variáveis mensuráveis são os conhecimentos, opiniões, atitudes, crenças e comportamentos desta população alvo relativamente à sua prática clínica em radioterapia e estratégias de PF. As questões foram redigidas de forma clara, objetiva e adequada ao nível de compreensão do público-alvo, com respostas em diferentes formatos de Escalas de *Likert*, de concordância, frequência e importância. Relativamente à dimensão temporal, e tendo em conta o número de serviços de radioterapia e de profissionais no país, foi definido como objetivo a obtenção de 50 respostas válidas. O questionário foi submetido a um pré-teste, aplicado a uma amostra reduzida, mas semelhante ao público-alvo, neste caso a 5 radioncologistas especialistas, que validaram o conteúdo, a pertinência e clareza do mesmo. Concluídas e validadas estas etapas, a versão final do questionário é constituída por 16 perguntas, com tempo médio de resposta de 8 minutos, e foi desenhada na plataforma *online Google Forms*, garantindo a anonimização de todos os dados e a confidencialidade de todas as respostas. Foi distribuído por todos os diretores dos serviços de radioterapia do país, com a colaboração da Sociedade Portuguesa de Radioterapia e Oncologia, entre janeiro e março de 2025, tendo sido obtidas 50 respostas válidas.

Resultados: Das 50 respostas válidas, 56% são do sexo feminino e 44% das respostas do sexo masculino, com idades compreendidas entre: 50% entre os 30-40 anos e 20% entre os 51-60 anos e anos de especialidade: 26% entre os 5-10 anos, 20% entre os 11-20 anos, 20% de internos. Todas as regiões do país, incluindo ilhas, foram representadas. Sobre a existência de um Serviço de Medicina da Reprodução no hospital em que exercem, 52% afirmam não existir, no entanto, 85,3% afirmam poder referenciar para o serviço mais próximo. Sobre a regularidade com que é abordado o tema da PF em consulta, 42% responderam *Sempre* e 24% *Frequentemente*, considerando também que o tema é uma preocupação para o doente oncológico. Quando questionados sobre se conseguem conciliar os *timings* da terapêutica oncológica com a PF, 40% dos radioncologistas responderam *Algumas vezes*, 28% *Frequentemente* e 22% *Raramente*. Quanto à delimitação das gónadas como órgãos de risco, mais de metade dos inquiridos respondeu *Algumas vezes* e *Raramente* e relativamente à transposição ovárica, os resultados indicam heterogeneidade nas respostas. As respostas foram claras quanto à necessidade de formação específica.

Discussão: A literatura é consensual quanto à necessidade de realizar PF em doentes em idade fértil antes de iniciar a terapêutica gonadotóxica, bem como a necessidade de adoção de estratégias de proteção da fertilidade em doentes submetidos a radioterapia pélvica, minimizando a dose nas gónadas e os seus efeitos secundários. As gónadas devem ser consideradas órgãos de risco e a transposição ovárica pode ser eficaz na diminuição da dose nos ovários.

Conclusão: A PF é um direito do doente oncológico, é um tema importante para os radioncologistas e para os doentes e é unânime a necessidade de formação específica na área.



Amivantamab no tratamento de cancro do pulmão EGFR mutado – experiência de um centro

Kelly Tembe; Filipa Macedo; Isabela Souza; Joana Póvoa; Inês Oliveira; Oliveira Meleiro; Denise Magalhães; Maria Teresa Marques

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DA ARRÁBIDA

Introdução: O cancro do pulmão é uma das principais causas de mortalidade associada ao cancro. A identificação das mutações somáticas no gene do fator de crescimento epidérmico (EGFR) permitiu a estratificação do cancro do pulmão de não pequenas células (CPNPC) em subgrupos com diferentes opções de tratamento. As deleções do exão 19 (Ex19del) e a substituição no exão 21 (L858R), representam 85-90% das mutações EGFR e conferem sensibilidade elevada ao inibidor de tirosina-quinase (TKI) 3ª geração, osimertinib. As inserções no exão 20 (Ex20Ins) representam cerca de 12% das mutações EGFR e conferem resistência a maioria dos TKIs. Recentemente, o amivantamab mostrou eficácia em doentes com mutações do exão 20 e em doentes com Ex19del ou L858R após progressão a osimertinib, com aumento da sobrevida livre de progressão (PFS) comparado à quimioterapia.

Objectivos: Avaliação do perfil de segurança e eficácia do amivantamab em monoterapia ou em associação a quimioterapia em doentes com CPNPC metastático com mutações EGFR (exões 19, 20 e 21).

Material e métodos: Foi realizado um estudo observacional com os doentes com CPNPC metastático com mutações EGFR tratados com amivantamab. A reposta clínica foi avaliada imagiologicamente segundo os critérios RECIST 1.1 e os efeitos adversos classificados segundo critérios CTCAE.

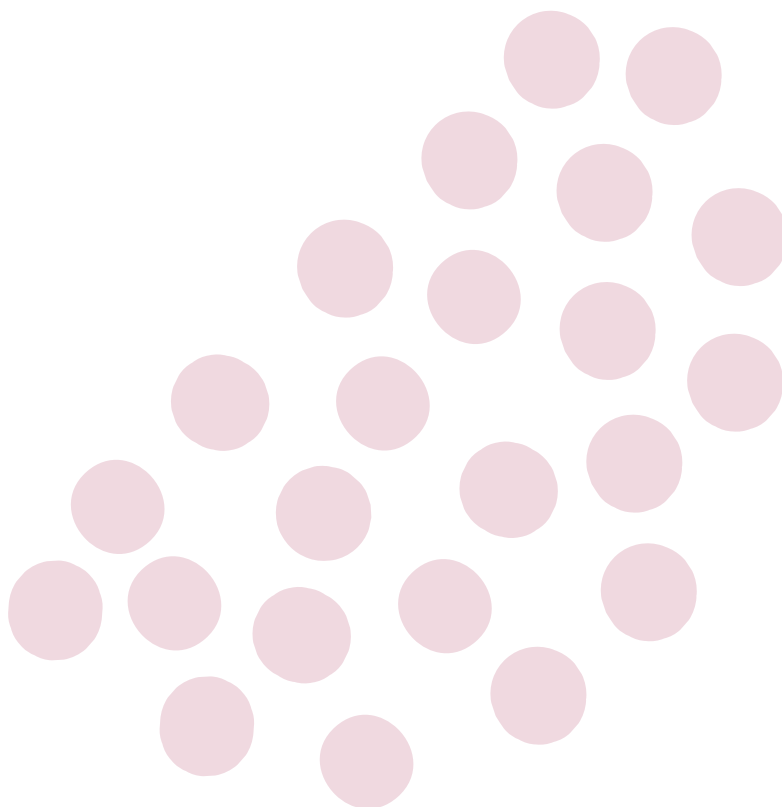
Resultados: Foram incluídos no estudo 8 doentes, dos quais 87,5% (n=7) eram do sexo feminino. Todos os doentes apresentavam ECOG PS ≤ 1. A idade mediana foi de 67 anos (46-79 anos). Apenas 1 doente foi diagnosticado em estadio inicial, com posterior progressão de doença. Os restantes 7 doentes foram diagnosticados em estadio 4. Os locais mais frequentes de metastização foram o osso e pleura, sendo que 62,5% dos doentes apresentavam metastização em ≥ 2 locais. Três doentes apresentam Ex19Del (37,5%), estando a realizar amivantamab com carboplatina e pemetrexed após osimertinib, com resposta parcial. Cinco doentes apresentam Ex20Ins: 2 doentes (25%) estão sob amivantamab com carboplatina e pemetrexed em 1ª linha, 3 doentes (37,5%) estão sob amivantamab subcutâneo em 2ª linha. Todos os doentes se apresentam em resposta parcial. Foram registados efeitos adversos em 87,5% (n=7) dos doentes predominantemente de grau moderado (G2-3). As toxicidades mais frequentemente observados foram a astenia (75% n=6) seguidas de toxicidades cutâneas (62,5%), respetivamente o rash cutâneo G2 e G3 (37,5% vs 25%) e paroníquia (12,5%). Também foi descrito anorexia 50% (n=4), náuseas G1 (37,5%), vómitos G2 (25%) e estomatite aftosa G1 (12,5%). A toxicidade hematológica de G3 foi observada em 25% doentes sob forma de pancitopenia. Os adiamentos de tratamentos ocorreram em 37,5% (n=3), maioritariamente relacionados a toxicidade cutânea. Após introdução de protocolo Cocoon, ocorreu redução da graduação do rash e deixou de ocorrer adiamento de ciclos. Atualmente todos os doentes se encontram em resposta, com uma duração de resposta máxima de 11 meses.

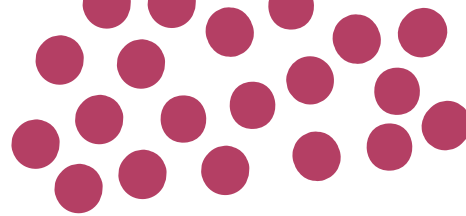
Discussão: Neste estudo observacional da prática de um centro português de tratamento de cancro do pulmão com mutação EGFR, verificou-se uma taxa de resposta objetiva importante, quer na utilização de amivantamab em 1ª linha ou 2ª linha. Os achados do estudo estão em concordância com os resultados dos ensaios clínicos CHRYSALIS, MARIPOSA-2 e PAPILLON. Quanto ao perfil de segurança observado, também foi em concordância com os estudos prévios com maior prevalência de rash cutâneo, astenia, paroníquia, anemia e neutropenia.

Conclusões: Os resultados reforçam o amivantamab como opção terapêutica eficaz e com perfil de segurança manejável em doentes com mutações EGFR exão 19, 20 e 21.

Bibliografia:

1. Yasuda, Hiroyuki, et al. "EGFR Exon 20 Insertion Mutations in Non-Small-Cell Lung Cancer: Preclinical Data and Clinical Implications." *The Lancet Oncology*, vol. 13, no. 1, Jan. 2012, pp. e23–e31, [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(11\)70129-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(11)70129-2).
2. Bai, Qianming, et al. "EGFR Exon20 Insertion Mutations in Non-Small Cell Lung Cancer: Clinical Implications and Recent Advances in Targeted Therapies." *Cancer Treatment Reviews*, vol. 120, 1 Nov. 2023, p. 102605, www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305737223000981, <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2023.102605>. Accessed 29 Nov. 2023.
3. Zhou, Caicun, et al. "Amivantamab plus Chemotherapy in NSCLC with EGFR Exon 20 Insertions." *The New England Journal of Medicine*, vol. 389, no. 22, 21 Oct. 2023, <https://doi.org/10.1056/nejmoa2306441>.
4. Passaro, Antonio, et al. "Amivantamab plus Chemotherapy with and without Lazertinib in EGFR-Mutant Advanced NSCLC after Disease Progression on Osimertinib: Primary Results from the Phase 3 MARIPOSA-2 Study." *Annals of Oncology*, vol. 35, no. 1, 1 Oct. 2023, <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.10.117>.
5. Park, Keunchil, et al. "Amivantamab in EGFR Exon 20 Insertion–Mutated Non–Small-Cell Lung Cancer Progressing on Platinum Chemotherapy: Initial Results from the CHRYSALIS Phase I Study." *Journal of Clinical Oncology*, vol. 39, no. 30, 2 Aug. 2021, p. JCO.21.00662, <https://doi.org/10.1200/jco.21.00662>.
6. Bilal Krayim, et al. "Amivantamab as a Salvage Therapy Post-EGFR-Tyrosine Kinase Inhibitor Failure in Patients with Mutated EGFR Non-Small Cell Lung Cancer." *Translational Lung Cancer Research*, vol. 0, no. 0, 1 Jan. 2023, tlcr.amegroups.org/article/view/97936/html, <https://doi.org/10.21037/tlcr-24-617>. Accessed 8 Apr. 2025.





Impacto da pré-habilitação com exercício estruturado vs. não estruturado na capacidade funcional e nos desfechos operatórios

Samuel da Silva Barbosa; Nuno Jorge; Mafalda Pedrosa; Carolina Castro; João Antunes; Sónia Cabral; Fátima Teixeira; Sónia Patrícia Braga; Otilia Romano; Sofia Fonseca; Joana Vaz; Susana Almeida; Pedro Martins; Daniel Moreira Gonçalves; Lúcio Lara Santos
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

Introdução: A cirurgia continua a ser um pilar no tratamento de cancro digestivo, muitas vezes usada em combinação com outro tratamento como quimioterapia ou radioterapia. No entanto, o tratamento cirúrgico acarreta o agravamento da capacidade funcional do doente promovido pelo desenvolvimento de complicações pós-operatórias. Deste modo, a preparação do doente para cirurgia com programas de pré-habilitação poderá diminuir a taxa de complicações pós-operatórias.

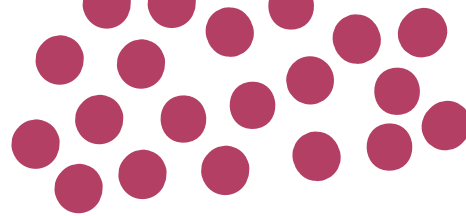
Objetivos: O objetivo deste estudo foi verificar que tipo de programa de pré-habilitação domiciliária conseguiria melhorar os desfechos operatórios do doente e, conseqüentemente, a capacidade funcional do doente após cirurgia.

Material e métodos: Doentes com adenocarcinoma gástrico localmente avançado e/ou adenocarcinoma na junção gastroesofágica submetidos a quimioterapia (QT) perioperatória em regime FLOT foram alocados a 3 grupos: o grupo P1- ao qual foram dadas as recomendações da Organização Mundial de Saúde para a prática da atividade física (150 minutos de atividade física moderada a vigorosa); o grupo P2- ao qual foi prescrito um programa de exercício estruturado com exercício aeróbio, de força e treino dos músculos inspiratórios; e o grupo controlo- que realizou o tratamento standard. Ao longo do tratamento, a capacidade funcional foi avaliada através do teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) e do teste sentar-levantar 30 segundos (SL30s).

Resultados: Foram recrutados 119 doentes com cancro gástrico, dos quais 49 foram alocados ao P1, 53 ao P2 e os restantes 17 doentes ao grupo controlo. Não foram encontradas diferenças para a idade, o sexo e o estadio tumoral entre os grupos. No grupo controlo, a distância percorrida no TC6M e o número de repetições no SL30s foram diminuindo ao longo do tratamento (Pré-QT vs. Pós-cirurgia TC6M: 44.0 metros, $p = 0.005$; Pós-QT vs. Pós-cirurgia TC6M: 40.9 metros, $p = 0.002$; Pós-QT e o Pós-cirurgia SL30s: 2.3 repetições, $p = 0.014$). Relativamente aos desfechos cirúrgicos, e comparativamente ao grupo controlo, o P1 e o P2 apresentaram um menor *Comprehensive Complication Index* (CCI) (controlo vs. P1: 6.5, $p = 0.005$; controlo vs. P2: 7.6, $p < 0.001$) e um menor tempo de internamento na SCI (controlo vs. P1/P2: 1.4 dias, $p = 0.014$). Para além disso, os doentes do grupo P1 permaneceram internados na enfermaria geral por um período mais curto do que o controlo (P1 vs. Controlo: 4.3 dias, $p = 0.008$), o mesmo se verificou para o total de dias de internamento (P1 vs. controlo: 5.3 dias, $p = 0.003$). No entanto, entre os grupos de pré-habilitação, verificou-se que o tempo de internamento total foi superior no P2 comparando com o P1 (P1 vs. P2: 2.7 dias, $p = 0.026$).

Discussão: A capacidade funcional dos doentes do grupo controlo diminuiu após a cirurgia. Pelo contrário, doentes do P1 e do P2 foram capazes de manter a capacidade funcional ao longo do tratamento. Para além disso, os programas de pré-habilitação mostraram ser capazes de diminuir o CCI (menor ocorrência de complicações) e reduzir o tempo de internamento, quer em unidades de alta dependência, quer na enfermaria geral. Os programas de pré-habilitação demonstraram capacidade para reduzir o CCI, refletindo uma menor carga global e gravidade das complicações pós-operatórias, bem como para diminuir o tempo de internamento em unidades de alta dependência e na enfermaria geral. Adicionalmente, o protocolo do grupo P1, que efetuou apenas exercício aeróbio, parece ser mais benéfico relativamente ao número total de dias de internamento do que o grupo P2.

Conclusões: A realização de programas de pré-habilitação domiciliária, especialmente com exercício aeróbio (P1), conseguiu melhorar os desfechos cirúrgicos e impedir a perda da capacidade funcional após a cirurgia neste tipo de doentes.



Modelos preditivos de risco trombótico: aplicabilidade clínica em doentes com tumores germinativos do testículo

Catarina Maia; Maria João Oura; Daniela Olívia Gomes; Bárbara Alves Passos; Marta Caetano Gonçalves; Afonso Morgado; Rui Pinto; Inês Costa; Maria João Ribeiro; Isabel Augusto; Miguel Barbosa; Sara Meireles
UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOÃO

Introdução: Nos doentes com tumores de células germinativas do testículo (TCG), os eventos tromboembólicos (TEV) são particularmente frequentes durante a quimioterapia à base de cisplatina, sobretudo em doentes com estadio avançado da doença, elevada carga tumoral retroperitoneal, score de Khorana ≥ 2 e utilização de dispositivos de acesso venoso central (CVC). Apesar da ausência de evidência de nível I, vários estudos sugerem que a trombopprofilaxia primária com heparina de baixo peso molecular deva ser considerada em doentes com perfil de risco elevado, nomeadamente na presença de massas retroperitoneais volumosas ($\geq 3,5\text{cm}$) ou estadio III da doença, devendo a utilização de CVC ser evitada sempre que possível.

Os modelos de estratificação do risco trombótico em doentes oncológicos incluem o *Khorana Risk Score*, o ONKOTEV e o COMPASS-CAT. No entanto, a sua aplicabilidade nos doentes com TCG não reflete de forma adequada o risco trombótico nesta população.

Objectivos: Avaliar a capacidade preditiva dos diferentes scores de risco trombótico na ocorrência de TEV em doentes com TCG do testículo submetidos a quimioterapia.

Material e métodos: Estudo observacional retrospectivo, unicêntrico, que incluiu doentes com TGC do testículo, diagnosticados entre junho de 2015 e junho de 2025, tratados com quimioterapia (QT) baseada no esquema BEP (bleomicina 30.000UI d1, d8 e d15, etoposídeo 100mg/m² d1-d5 e cisplatina 20mg/m² d1-d5). O outcome primário foi a ocorrência de TEV durante o período de seguimento. O risco trombótico foi avaliado através dos scores de Khorana, ONKOTEV e COMPASS-CAT. As variáveis contínuas foram comparadas pelo teste de *Mann-Whitney*. e as categóricas pelo teste do qui-quadrado ou teste exato de *Fisher*. A associação entre os scores e a ocorrência de TEV foi avaliada por regressão logística binária. A capacidade discriminativa dos scores foi analisada individualmente através de curvas ROC. Considerou-se estatisticamente significativo um valor de $p < 0,05$. Recorreu-se ao *software* SPSS 29.0 (IBM, NY-EUA) para a análise estatística.

Resultados: Foram incluídos 97 doentes, com idade mediana ao diagnóstico de 29 anos. Durante o seguimento, 11 doentes (11,3%) desenvolveram TEV, dois destes apresentavam TEV à data do diagnóstico, com ocorrência posterior de novo evento. Os eventos incluíram tromboembolismo pulmonar (n=3), trombose associada ao CVC (n=4), trombose da veia renal (n=2) e trombose venosa periférica (n=2).

Na análise univariada, a presença de massa retroperitoneal $\geq 3,5\text{cm}$ (72,7% vs. 9,3%; $p < 0,001$), o estadio avançado da doença (72,7% vs. 30,2%; $p = 0,015$), a ocorrência de neutropenia febril (36,4% vs. 5,8%; $p = 0,009$) e a realização de ≥ 3 ciclos de QT (90,9% vs. 57,0%; $p = 0,046$) associaram-se significativamente ao risco de TEV. Não se observaram associações estatisticamente significativas com a idade ($p = 0,077$), IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ ($p = 1,000$), antecedentes de TEV prévios ao tratamento ($p = 0,215$) ou a utilização de CVC ($p = 0,096$).

A classificação de alto risco do score ONKOTEV associou-se significativamente a um aumento da probabilidade de TEV (OR 22,8; IC 95%: 5,11–101,82; $p < 0,001$). O score COMPASS-CAT apresentou uma associação positiva, embora sem significância estatística (OR 5,64; IC 95%: 0,69–46,13; $p = 0,107$), enquanto o score de Khorana não demonstrou associação significativa com a ocorrência de TEV (OR 1,05; IC 95%: 0,21–5,37; $p = 0,952$).

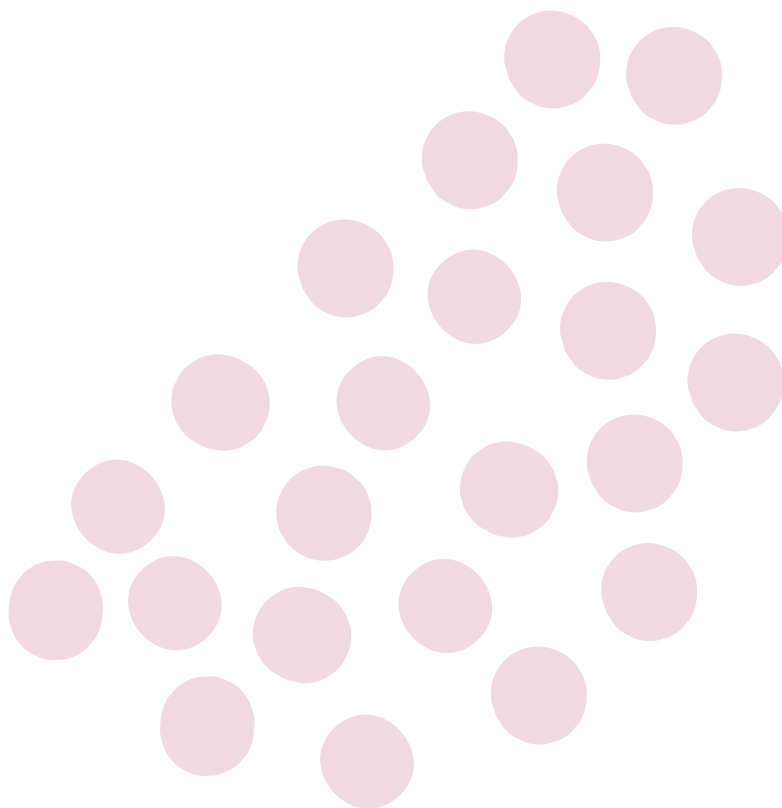
Na análise das curvas ROC, o ONKOTEV revelou excelente capacidade discriminativa (AUC 0,84; IC 95%: 0,71–0,97; $p < 0,001$), seguido do COMPASS-CAT, com desempenho aceitável (AUC 0,72; IC 95%: 0,55–0,89; $p = 0,021$). O score de Khorana apresentou capacidade discriminativa limitada, sem significância estatística (AUC 0,51; IC 95%: 0,32–0,70; $p = 0,909$).

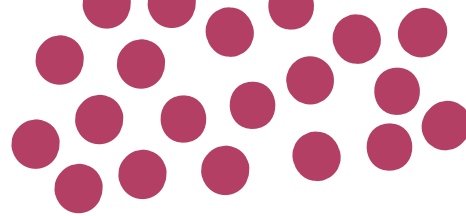
Discussão: A incidência de TEV observada na nossa coorte (11,3%) é concordante com os dados da literatura, que descrevem taxas entre 8% e 19% em doente com TCG submetidos a QT à base de cisplatina. A carga tumoral, um maior número de ciclos de QT, presença de massa retroperitoneal $\geq 3,5\text{cm}$ e o estágio avançado da doença reforçam o papel destes fatores como determinantes do risco trombótico nesta população.

Os scores ONKOTEV e COMPASS-CAT demonstraram melhor desempenho preditivo do que o score de Khorana, destacando-se o ONKOTEV pela sua maior capacidade discriminativa, possivelmente relacionada com a inclusão de variáveis que refletem o risco trombótico associado ao próprio tumor, como o estágio da doença e a compressão vascular, ausentes no Khorana. Estes resultados reforçam as recomendações internacionais atuais de uma abordagem individualizada da trombofilaxia baseada numa adequada estratificação do risco trombótico.

As principais limitações incluem o desenho retrospectivo, o número reduzido de TEV, o que condiciona a robustez da análise e a generalização dos resultados.

Conclusões: Os scores ONKOTEV e COMPASS-CAT demonstraram melhor desempenho preditivo do que o score de Khorana, destacando-se o ONKOTEV pela sua superior capacidade discriminativa nesta população. Estes dados reforçam a utilização de modelos de estratificação de risco adaptados às características específicas para uma abordagem mais individualizada da trombofilaxia. Reconhecendo o elevado potencial trombogénico associado aos TCG, os resultados sugerem que, nos doentes submetidos a quimioterapia, o risco de TEV associou-se sobretudo à carga tumoral e ao maior número de ciclos de quimioterapia.





Variabilidade genética do recetor da vitamina D influencia o risco de caquexia e a sobrevivência em doentes oncológicos

Valéria Tavares¹; Anna Flávia Xavier¹; Inês Guerra de Melo¹; Tiago Ferreira²; Mariana Moreira Pires¹; Ana Carolina Leão Silva¹; Joana M.O. Santos¹; Rui Medeiros¹

¹ INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

² UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

Introdução: A caquexia associada ao cancro (CAC) é uma síndrome metabólica multifatorial caracterizada por perda progressiva de massa muscular esquelética, com ou sem redução concomitante da massa adiposa, acompanhada por inflamação sistémica, menor tolerância aos tratamentos oncológicos e pior sobrevivência global (SG). Resulta de alterações metabólicas, hormonais e imunológicas que favorecem o catabolismo proteico, a resistência anabólica e a disfunção energética, contribuindo para declínio funcional e pior prognóstico clínico. Apesar da sua elevada prevalência e do impacto clínico, a suscetibilidade à CAC varia substancialmente entre doentes com tumores de características semelhantes, sugerindo a influência de fatores genéticos. Entre os potenciais moduladores biológicos, a vitamina D tem emergido como um regulador relevante do metabolismo muscular, da resposta imunitária e do controlo da inflamação, atuando através do recetor da vitamina D [do inglês, *vitamin D receptor* (VDR)]. A ativação do VDR influencia processos essenciais para a homeostase muscular, incluindo a miogénese, função mitocondrial, vias do fator de crescimento semelhante à insulina e modulação da expressão de citocinas pró-inflamatórias, mecanismos intimamente envolvidos na fisiopatologia da CAC. Assim, variantes genéticas no gene *VDR* poderão alterar a atividade do recetor e as respostas celulares subsequentes, condicionando a evolução clínica dos doentes oncológicos. Nesse sentido, a variante genética rs731236 (A>G) tem sido proposta como um possível determinante destas diferenças interindividuais, embora a sua relação com a CAC e a sobrevivência permaneça pouco esclarecida.

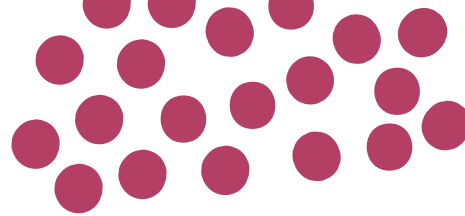
Objetivos: O objetivo do presente estudo foi avaliar a associação entre a variante *VDR* rs731236 e a suscetibilidade ao desenvolvimento de CAC em doentes oncológicos adultos, bem como analisar o seu impacto na SG.

Material e Métodos: Realizou-se um estudo prospetivo de base hospitalar com 140 doentes adultos seguidos em consulta de oncologia. A CAC foi avaliada segundo os critérios de Fearon, que integram perda ponderal involuntária, índice de massa corporal e massa muscular, sendo complementada pelo instrumento de rastreio CASC-IN. Foram recolhidos de forma padronizada dados clínicos, antropométricos e laboratoriais. A genotipagem do polimorfismo *VDR* rs731236 foi efetuada por PCR em tempo real utilizando sondas TaqMan®.

Resultados: O genótipo GG do rs731236 associou-se significativamente à menor prevalência de CAC, independentemente do método de avaliação ($p < 0,05$). Além disso, os portadores deste genótipo apresentaram uma SG significativamente superior comparativamente aos portadores dos genótipos AA/AG (testes log-rank e Tarone-Ware, $p < 0,05$).

Discussão: Os resultados sugerem que o polimorfismo *VDR* rs731236 poderá modular a suscetibilidade à CAC e influenciar o prognóstico clínico de doentes oncológicos. A associação do genótipo GG a menor risco de caquexia pode refletir maior eficiência da sinalização da vitamina D, promovendo preservação da massa muscular, menor inflamação sistémica e melhor estabilidade metabólica. Evidência experimental prévia indica que a ativação do VDR estimula a síntese proteica muscular, melhora a função mitocondrial e reduz mediadores pró-inflamatórios, efeitos potencialmente protetores contra a progressão da CAC. A melhoria concomitante da SG reforça a relevância clínica desta via biológica e sugere que a variabilidade genética do *VDR* poderá contribuir não apenas para alterações da composição corporal, mas também para o desfecho oncológico global.

Conclusões: O polimorfismo *VDR* rs731236 associa-se a menor risco de CAC e a melhor OS em doentes oncológicos. Estes resultados reforçam a importância do eixo vitamina D-VDR na fisiopatologia de CAC e apoiam o potencial desta variante genética como biomarcador de prognóstico. Estudos adicionais, com amostras maiores e desenho multicêntrico, são necessários para confirmar estes achados e explorar estratégias terapêuticas baseadas na modulação da via da vitamina D.



Heparanase no Cancro do Ovário: Do Prognóstico à Oportunidade em Imunoterapia

Inês Guerra de Melo; Valéria Delgado Tavares; Joana Savva-Bordalo; Mariana Rei; Joana Liz-Pimenta; Deolinda Pereira; Rui Medeiros

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

Introdução: O cancro do ovário (CO) permanece a neoplasia ginecológica mais letal a nível mundial, devido principalmente ao diagnóstico tardio e à frequente quimiorresistência adquirida, com consequentes altas taxas de recidiva tumoral. Neste sentido, tornam-se imprescindíveis novas abordagens terapêuticas com vista a melhorar a evolução clínica das doentes. Paralelamente, têm sido investigados novos biomarcadores de diagnóstico e prognóstico, com maior acuidade e focados no microambiente tumoral, onde a desregulação dos componentes hemostáticos toma um papel crítico na progressão do cancro, paralelamente aumentando significativamente o risco de eventos trombóticos em doentes oncológicos. Nestes doentes, os eventos de trombose associada ao cancro (TAC), predominantemente o tromboembolismo venoso (TEV), representam uma importante causa de morbidade e a segunda principal causa de morte. O perfil terapêutico do CO, caracterizado pela cirurgia pélvica extensa e pelo uso de platinos e agentes antiangiogénicos, confere a estas doentes um risco acrescido de fenómenos trombóticos, apresentando das maiores taxas de incidência de TAC.

Neste contexto, a heparanase (HPSE), surge como um interveniente fulcral. Esta enzima encontra-se significativamente sobreexpressa no CO, não apenas em comparação com o tecido normal, mas também apresentando níveis superiores aos observados noutras tipologias tumorais, o que sugere um papel biológico distintivo nesta patologia. Sendo a única endoglicosidase humana capaz de degradar o sulfato de heparano (SH), o componente da matriz extracelular (MEC) que ancora diversos fatores de crescimento, a função desregulada da HPSE promove a remodelação da MEC e favorece a progressão tumoral e disseminação metastática. Não obstante, alguns autores defendem que este mecanismo pode igualmente potenciar a imunovigilância e a clearance tumoral. A estrutura heterogénea característica do SH possibilita a interação com diversas proteínas e fatores de crescimento, regulando, para além do seu armazenamento, o seu acesso, função e modo de ação. Da mesma forma, um largo espetro de moléculas podem ser libertadas pela degradação pela HPSE, conferindo à enzima uma importante multifuncionalidade. Esta versatilidade estende-se ao sistema de coagulação, onde a enzima exerce uma atividade pró-trombótica direta através da modulação do fator tecidual, fechando o ciclo entre progressão maligna e hipercoagulabilidade.

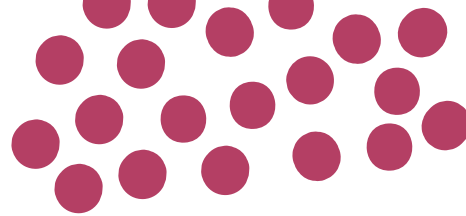
Objetivo: Face à complexa interação entre a HPSE, os fenómenos trombóticos e CO, o presente estudo teve como objetivo investigar a influência de três polimorfismos de nucleótideo único (SNPs) no gene da HPSE - rs11099592 (T>C), rs4364254 (C>T) e rs4693608 (G>A) - na sobrevivência global (SG) destas doentes oncológicas.

Material e Métodos: Os SNPs do *HPSE* foram avaliados em duas coortes independentes para pesquisa (coorte A) e para validação (coorte B). Por sua vez, os níveis de expressão do gene da HPSE foram examinados numa coorte derivada da coorte A – a coorte C.

Resultados: Na coorte A, as portadoras do genótipo rs11099592 TT e do alelo C do rs4364254 apresentaram uma SG significativamente inferior à dos restantes grupos (teste *log-rank*, $p=0,025$; $p=0,001$, respetivamente). A análise da coorte B validou o pior prognóstico associado ao alelo T do rs11099592 em doentes com CO não-seroso (teste *log-rank*, $p=0,016$) e ao alelo C do rs4364254 em doentes com CO quimiorresistente a platinos (teste *log-rank*, $p=0,044$). Na coorte C, observou-se que o alelo T do rs4364254 se associou a uma expressão mais elevada do gene *HPSE* (χ^2 , $p=0,005$).

Discussão: Os SNPs rs11099592 e rs4364254 do *HPSE* demonstraram um valor prognóstico robusto, com os portadores dos alelos T e C a exibirem desfechos clínicos desfavoráveis. Contrariamente ao paradigma convencional que associa a heparanase apenas à progressão tumoral, estes resultados sugerem que a enzima pode exercer um papel protetor, possivelmente ao transitar o microambiente tumoral para um estado imunologicamente ativo ("quente"). Esta alteração fenotípica parece favorecer a imunovigilância e a *clearance* das células malignas, desafiando a visão de que a inibição da *HPSE* seria invariavelmente benéfica em todos os contextos do CO.

Conclusões: Os SNPs do *HPSE* surgem como potenciais biomarcadores prognósticos no cancro do ovário. A modulação da atividade da heparanase poderá ser uma estratégia relevante para potenciar a eficácia da imunoterapia, especialmente em doentes resistentes aos inibidores de *checkpoints* imunitários. Estes achados abrem caminho para uma abordagem terapêutica mais personalizada, onde o perfil genético da *HPSE* pode orientar a seleção de doentes para novas combinações terapêuticas destinadas a aumentar a infiltração imunitária tumoral.



Recorrência no Carcinoma da Mama In Situ com Recetores Hormonais Positivos: 12 Anos de Seguimento Multicêntrico

Joana Ferreira de Melo¹; Marta Soares Moreira²; Mónica Pinho²; Paulo de Castro³; Daniela Azevedo³; Teresa Santos¹; Mariana Santos¹; Sara Moreira¹; Amanda Nobre¹; Manuela Machado¹

¹ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE ENTRE DOURO E VOUGA

² UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE MATOSINHOS

³ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

Introdução: O Carcinoma da Mama In Situ (CMIS) é uma entidade heterogénea, geralmente de bom prognóstico, embora exista risco de recorrência local e/ou contralateral, bem como de progressão para doença invasiva. A abordagem moderna é multimodal e fundamenta-se em fatores prognósticos e biológicos, integrando cirurgia, radioterapia e, em doentes selecionadas, hormonoterapia adjuvante.

Evidência de estudos observacionais e meta-análises demonstra que a hormonoterapia reduz o risco de novos eventos mamários em doentes com recetores hormonais positivos (RH+). Contudo, o benefício absoluto varia amplamente segundo características da doente e do tumor, reforçando a necessidade de individualização terapêutica.

Objetivos: Avaliar o papel da hormonoterapia adjuvante em doentes com CMIS com RH+, em contexto de prática clínica real, na redução da recorrência (local e/ou contralateral) com avaliação de variáveis clínicas e patológicas com potencial impacto no prognóstico.

Materiais e métodos: Realizou-se um estudo retrospectivo observacional incluindo doentes com CMIS diagnosticadas entre 2012 e 2024 em três centros portugueses. Foram recolhidas variáveis clínico-patológicas e terapêuticas a partir de bases de dados institucionais, incluindo idade, tipo de cirurgia, realização de radioterapia e tipo/duração da hormonoterapia. O *endpoint* primário foi a recorrência, classificada por localização (ipsilateral, contralateral ou sistémica) e por tipo histológico (in situ ou invasiva). A sobrevivência livre de recorrência foi estimada pelo método de *Kaplan–Meier*, com comparação entre grupos através do teste *log-rank*. Realizaram-se análises exploratórias da associação entre recidiva, hormonoterapia, cirurgia e radioterapia.

Resultados: Foram identificados 364 doentes, dos quais 63,7% (n=232) apresentavam CMIS RH+. A idade mediana ao diagnóstico foi de 60 anos (mín. 30 – máx. 87), sendo que 70,0% (n=255) tinham menos de 65 anos. A hormonoterapia foi prescrita a 86,2% (n=200) dos casos, com o tamoxifeno como opção mais frequente (67,2%, n=134), seguido pelos inibidores da aromatase (32,9%, n=66). A maioria realizou hormonoterapia durante pelo menos cinco anos (58,0%, n=116).

A cirurgia conservadora foi realizada em 82,2% das doentes (n=208), e 65,7% (n=167) receberam radioterapia adjuvante.

Entre as 232 doentes com CMIS RH+, a taxa global de recorrência foi de 3,0% (n=7), refletindo um *outcome* globalmente favorável após o tratamento. As recorrências foram predominantemente locais ipsilaterais e de natureza invasiva (n=5). Seis eventos ocorreram no grupo submetido a hormonoterapia e um no grupo não tratado. Observou-se ainda um caso de recorrência contralateral invasiva e um caso de progressão metastática.

Entre as doentes com recorrência, seis tinham sido previamente submetidas a cirurgia conservadora e cinco haviam realizado radioterapia. Todas as doentes com recorrência sob hormonoterapia documentada encontravam-se em tratamento com tamoxifeno.

Não se observaram associações estatisticamente significativas entre recorrência e idade, tipo de cirurgia, realização de radioterapia ou duração da hormonoterapia. A sobrevivência livre de recorrência foi de 96,9% no grupo RH+ sem hormonoterapia e de 97,0% no grupo RH+ tratado com hormonoterapia, sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (p=0,12), refletindo o reduzido número de eventos observados.

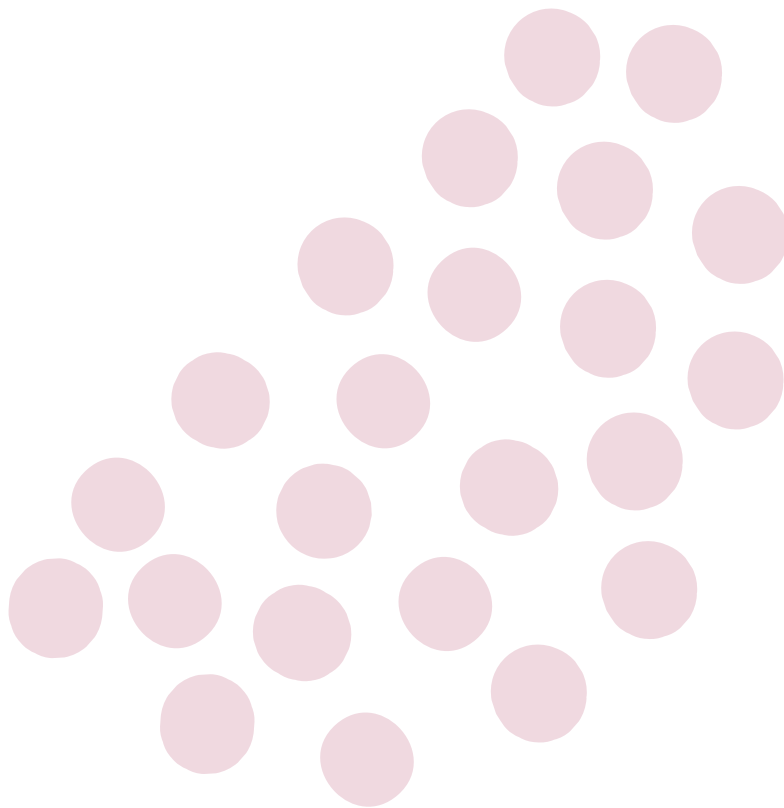
Discussão: Nesta coorte multicêntrica portuguesa, as taxas de recorrência em doentes com CMIS RH+ foram globalmente baixas, refletindo, em parte, a eficácia das estratégias terapêuticas contemporâneas.

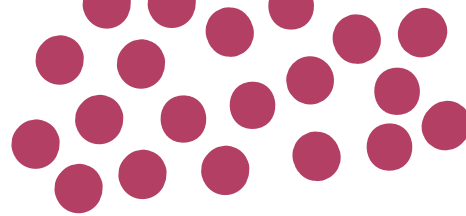
A ausência de benefício estatisticamente significativo associado à hormonoterapia deverá ser interpretada à luz do reduzido número de eventos, do elevado recurso à radioterapia e da predominância de doentes de baixo risco.

A inexistência de associações claras entre recorrência, cirurgia e radioterapia sugere que, em populações selecionadas, o risco residual permanece baixo, independentemente da estratégia local, reforçando a importância da estratificação individual.

Conclusão: No presente estudo, as doentes CMIS RH+ apresentaram baixas taxas de recorrência, predominantemente locais e invasivas. Não se identificaram fatores clínicos ou terapêuticos fortemente preditivos de recidiva.

Estes resultados reforçam a necessidade de uma abordagem personalizada, ponderando o benefício absoluto da hormonoterapia face ao perfil de risco individual. A realização de estudos prospetivos que avaliem a segurança da omissão da hormonoterapia em doentes selecionadas com critérios clínico-patológicos de baixo risco revela-se fundamental, no contexto de estratégias de redução da intensidade terapêutica.





Cancro da Mama masculino – características clínicas e genéticas

Diogo T Regateiro¹; Sofia Soares²; Andreia Serrano²; Sara Melo²; Rita Figueiró²; Bogdana Darimits²; Isabel Fernandes²; Gonçalo Cunha²; Marta Gonçalves²; Rita Coelho²; Luís Santos²; Alda Tavares²; Tatiana Pereira²; Rita Garcia²; Teresa Carvalho²; Isabel Pazos²; Pedro Madeira²; António Pêgo²; Gabriela Sousa²; Nuno Bonito²

¹ INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE COIMBRA

² IPO COIMBRA

Introdução: O cancro da mama masculino é raro (<1% dos casos) e o seu perfil genómico e clínico ainda não está totalmente caracterizado. A identificação de biomarcadores de prognósticos, alterações genéticas, metabólicas, alterações epigenéticas e ambientais podem ajudar a compreender a biologia desta neoplasia. O cancro hereditário representa 5-10% do cancro da mama na mulher, contudo no homem, estas alterações são mais frequentes, estando recomendado o diagnóstico genético nos homens com cancro da mama.

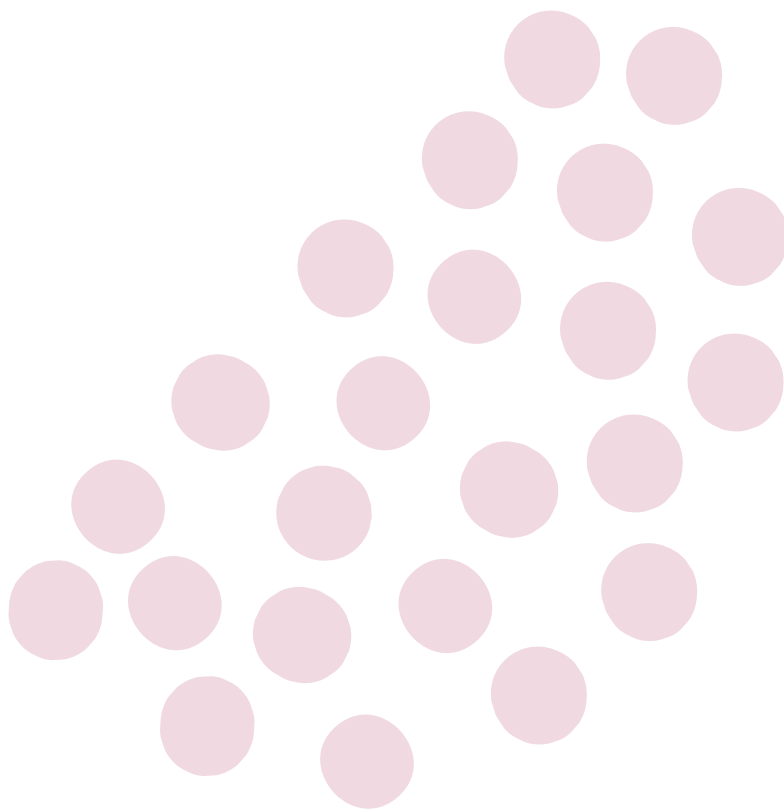
Objectivo: Caracterizar clínica, genética e metabolicamente homens com cancro da mama, avaliando associações entre idade no momento do diagnóstico, a existência de história familiar, a identificação de variantes genéticas patogénicas, relação com lactato desidrogenase (LDH) e com sobrepeso/obesidade.

Materiais e métodos: Estudo retrospectivo, observacional e unicêntrico de doentes consecutivos com cancro da mama no homem (01-2019 a 12-2024), num centro de alto volume. Os dados foram obtidos por revisão de processos clínicos. A idade ao diagnóstico foi comparada entre grupos pelo teste t Student e a sua associação com história familiar de neoplasia, avaliada pelo coeficiente de Pearson. Nos doentes com estudo genético, a idade foi comparada entre variantes patogénicas/provavelmente patogénicas (VP/VPP) e de significado desconhecido (VUS)/negativo. A relação entre LDH e recorrência tumoral foi analisada por Pearson. O sobrepeso/obesidade foi definido pelo IMC.

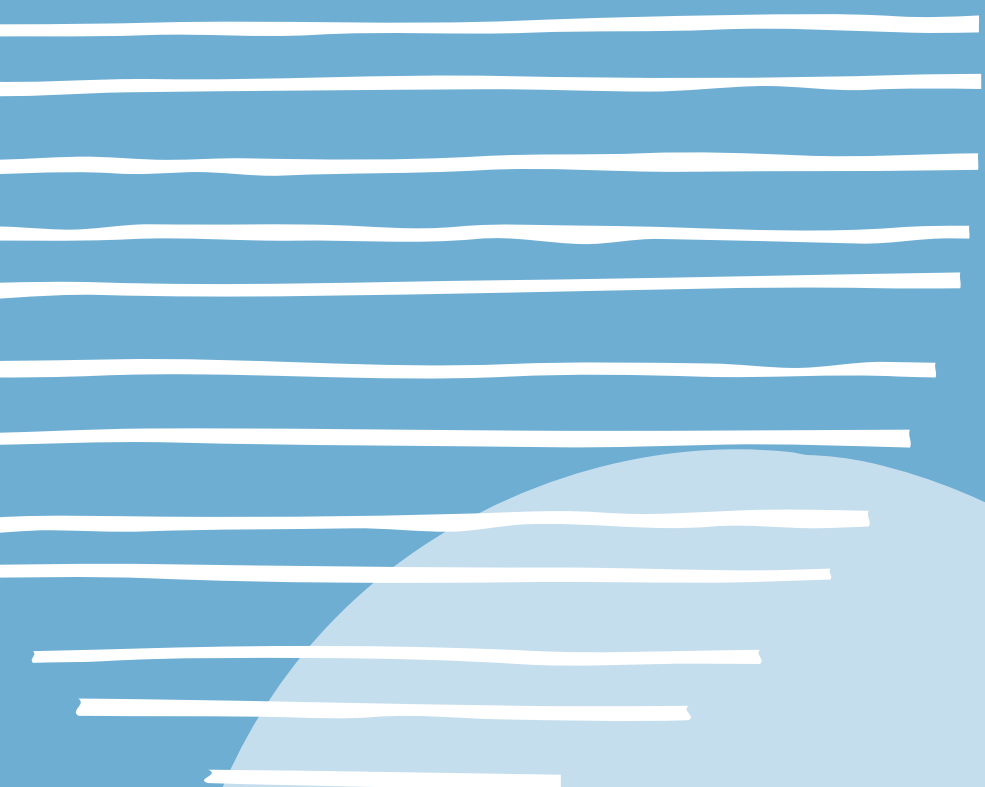
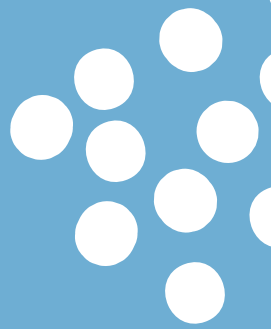
Resultados: A amostra incluiu 30 doentes com idade média no momento do diagnóstico de 70,4 ± 12,8 anos. Em doentes com história familiar de neoplasia (HF), a média de idade no momento do diagnóstico é de 63,6 ± 10,6 anos (n = 18). Em doentes sem HF/desconhecida, a média de idade no momento do diagnóstico é de 80,7 ± 8,3 anos (n = 12). Observa-se uma magnitude de correlação forte, com r = 0,70 (p<0,001) com HF de neoplasia. De um total de 27 doentes com estudo genético realizado, a média de idade no momento do diagnóstico foi inferior no grupo com variantes patogénicas ou provavelmente patogénicas (VP/VPP; n = 6; 68,2 ± 17,3 anos) em comparação com o grupo sem variantes causais identificadas (n = 21; 70,2 ± 12,0 anos), não se observando diferença estatisticamente significativa (p = 0,985). A taxa de deteção de variantes causais nos homens foi de 22,2% (6 doentes). Foram encontradas VP/VPP nos genes BRCA2 (n=2) e BRCA1/BRCA2 (1)C, HEK2 (1) , RAD51C (1), PALB2 (1). No total da amostra, a prevalência de obesidade foi de 60,0%, significativamente superior à prevalência estimada na população portuguesa a partir dos 45 anos (19,3%), independentemente do sexo (p < 0,0001). Quanto à determinação da LDH no momento do diagnóstico, verificou-se uma correlação positiva moderada e estatisticamente significativa entre os níveis de LDH no momento do diagnóstico e a recorrência de neoplasia da mama (r = 0,517, p = 0,0048), sugerindo que valores mais altos de LDH se associam a maior risco de recorrência, não se verificando correlação entre LDH e o Grau Histológico ou entre a LDH e o Ki67.

Discussão: O CMM é raro e geralmente diagnosticado em idades avançadas, refletido nesta coorte (70,4 ± 12,8 anos), em concordância com a literatura. A presença de HF associou-se a diagnóstico em idade mais precoce, com forte correlação estatística (r = 0,70; p < 0,001), reforçando o papel da predisposição hereditária na apresentação clínica do Cancro da mama em homens. Doentes com VP/VPP apresentam idade média inferior no momento do diagnóstico, mas sem diferença estatisticamente significativa, contudo a ter em consideração o reduzido tamanho amostral. O perfil genético predominou em genes de reparação do DNA, especialmente BRCA2, dado consistente com a literatura, mas a ter em consideração que com o uso de painéis multigénicos este dado poder-se-á alterar no futuro. Na nossa amostra 50% das VP/VPP foram em genes não BRCA's. A obesidade está sobre-representada na coorte (60% vs 19,3% na população ≥45 anos; p < 0,0001), sugerindo fatores metabólicos desproporcionalmente representados nesta população, embora não seja possível inferir causalidade. Observou-se correlação positiva moderada entre níveis de LDH no momento do diagnóstico e recorrência da neoplasia, sugerindo potencial valor prognóstico deste marcador. Ausência de associação entre LDH e parâmetros histopatológicos poderá indicar que fornece informação prognóstica complementar, justificando estudos adicionais. As limitações deste estudo incluem o carácter retrospectivo e o reduzido tamanho amostral, inerentes à raridade da doença, devendo ser confirmado em estudos multicêntricos de maior dimensão.

Conclusão: Nos homens com cancro da mama, a HF de neoplasia associou-se a diagnóstico mais precoce. Embora os doentes com Síndrome Hereditária (VP/VPP) apresentem uma média de idade ao diagnóstico inferior, a diferença não é estatisticamente significativa ($p = 0,61$). A obesidade está sobre-representada na coorte (60% vs 19,3% na população portuguesa ≥ 45 anos; $p < 0,0001$), e níveis mais altos de LDH o momento do diagnóstico correlacionaram-se com recorrência tumoral ($r = 0,517$; $p = 0,0048$). Estes resultados reforçam a relevância da avaliação integrada de fatores genéticos, metabólicos e laboratoriais na estratificação prognóstica do CMM.



CASOS CLÍNICOS



Hemorragia digestiva alta e alteração do estado de consciência como manifestações iniciais de carcinoma pulmonar de pequenas células metastizado

Rita A. Soares; José Ferreira; Mariana Figueiras; Nídia Cunha; Daniel Bandarra; Nathalie Camilo; Cindy Fazenda; Francisco Sousa; Sofia Pedreiras; Marta Dias; Paulo Luz
CHUA - HOSPITAL DE FARO

Introdução: O carcinoma pulmonar de pequenas células (CPPC) representa cerca de 15% dos cancros do pulmão e caracteriza-se por comportamento tipicamente agressivo, rápido crescimento e elevada propensão para metastização precoce. A maioria dos doentes apresenta doença disseminada ao diagnóstico, sendo frequentes a metastização cerebral, hepática, ganglionar e óssea. O envolvimento gastrointestinal é raro e, quando presente, habitualmente assintomático. A apresentação inicial com hemorragia digestiva secundária a metastização gástrica é ainda mais rara, estando poucos casos descritos na literatura. Apresenta-se um caso de CPPC metastizado cuja manifestação inaugural incluiu hemorragia digestiva alta e alteração do estado de consciência.

Descrição do Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 71 anos, com antecedentes pessoais de doença arterial periférica (submetida a bypass femoral em maio de 2025, medicada com anticoagulante oral direto e clopidogrel), hipertensão arterial e hábitos tabágicos e etílicos ativos. Recorreu ao serviço de urgência por alteração do estado de consciência associada a melenas. À admissão apresentava-se hemodinamicamente instável, com necessidade de medidas de ressuscitação volémica e suporte transfusional imediato. Realizou endoscopia digestiva alta que evidenciou múltiplas lesões ulceradas gástricas de aspeto infiltrativo, tendo sido efetuadas biópsias. Foi ainda efetuada uma tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica que revelou lesão ocupante espaço na região inferior paramediana esquerda do cerebelo, com centro hipodenso, fina margem hiperdensa, edema vasogénico perilesional e discreto efeito de massa, sugestiva de lesão secundária. O estadiamento foi efetuado com recurso a TC tóraco-abdomino-pélvica, que evidenciou uma lesão nodular hilar direita medindo 30x20 mm, condicionando atelectasia do parênquima adjacente, bem como uma segunda lesão hilar direita mais cranial (25x17 mm) e adenopatia infracarínica (36x21 mm), compatíveis com envolvimento ganglionar. A ressonância magnética (RM) cranioencefálica identificou duas lesões expansivas intra-axiais no cerebelo esquerdo: a maior localizada na face inferior do hemisfério cerebeloso esquerdo, medindo cerca de 20 mm e uma segunda lesão corticossubcortical posterior com 16,7x14 mm. Ambas as lesões estavam associadas a edema vasogénico perilesional, com mínima extensão contralateral, compatíveis com metastização cerebral. Foi submetida a broncofibroscopia, que revelou infiltração da parede da porção proximal do brônquio lobar médio, condicionando oclusão do respetivo óstio, tendo sido realizadas biópsias. Após estabilização clínica, a doente teve alta para domicílio com seguimento em consulta. O exame histopatológico das biópsias gástricas revelou metástase de carcinoma de características neuroendócrinas com provável origem pulmonar. As biópsias brônquicas demonstraram fragmentos de mucosa infiltrados por carcinoma de pequenas células, confirmando o diagnóstico de carcinoma pulmonar de pequenas células metastizado. Prontamente iniciou tratamento sistémico paliativo com carboplatina, etoposídeo e atezolizumab, com resposta parcial e controlo de doença. Atualmente mantém-se apenas com atezolizumab em esquema de manutenção. A doente foi também submetida a radiocirurgia às lesões cerebrais, com resposta e sem progressão até à data.

Discussão: O CPPC é uma neoplasia com um comportamento tipicamente agressivo, caracterizada por metastização precoce e mau prognóstico. As metástases cerebrais são frequentes e podem constituir manifestação inicial, justificando sintomas neurológicos como alteração do estado de consciência, cefaleias ou défices neurológicos focais. Em contraste, a metastização no trato gastrointestinal é rara, com incidência reportada inferior a 5%, sendo o estômago um local menos frequentemente atingido. Quando presentes, as metástases gástricas são geralmente assintomáticas, sendo descobertas incidentalmente. A ocorrência de hemorragia digestiva como manifestação inicial é rara, mas pode ocorrer devido à ulceração da mucosa infiltrada. Neste caso, a associação de hemorragia digestiva alta e sintomas neurológicos permitiu suspeitar precocemente de doença metastizada. O diagnóstico definitivo do CPPC baseia-se na histologia, sendo a imuno-histoquímica frequentemente necessária para confirmação da diferenciação neuroendócrina. Este caso ilustra uma forma atípica de apresentação de CPPC, salientando a importância de considerar etiologia neoplásica em doentes idosos com hemorragia digestiva inexplicada, especialmente quando coexistem sintomas neurológicos e fatores de risco como tabagismo. Destaca-se ainda o papel fundamental de uma abordagem multidisciplinar para diagnóstico, estadiamento e definição terapêutica.

Carcinoma lobular da mama e CDH1: um caso que sublinha o risco hereditário

Cleida Moeda; Marina Vitorino; Renata Bordeira Carriço

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE AMADORA/SINTRA

Introdução: O cancro da mama constitui uma entidade clinicamente e biologicamente heterogénea, na qual alterações genéticas que comprometem os mecanismos de adesão celular assumem um papel central na progressão tumoral e no potencial invasivo. O gene CDH1, responsável pela codificação da E-caderina, é essencial para a integridade epitelial, estando a sua inativação associada ao carcinoma gástrico difuso hereditário e ao carcinoma lobular invasivo da mama. No carcinoma da mama, estas mutações associam-se a padrões de crescimento infiltrativo do subtipo lobular, frequentemente com limitações na deteção imagiológica.

Descrição do caso clínico: Mulher de 62 anos, com história familiar significativa de neoplasias do tubo digestivo, da mama e ginecológicas, identificou, em exame de autopalpação, um nódulo mamário na mama direita em abril de 2024. Na sequência desta identificação, realizou biópsia da lesão, identificando-se carcinoma invasivo misto, lobular e 10% de tipo túbulo-lobular, grau 1, recetores de estrogénio 95%, recetores de progesterona 15%, HER-2 negativo (1+) e Ki-67 de 5–10%. Posteriormente, realizou RM mamária, que revelou lesão única no quadrante ínfero-externo da mama direita, com 22 × 18 mm. O estadiamento à distância, com TC-TAP e cintigrafia óssea, não identificou metastização.

A doente foi submetida a tumorectomia alargada da mama direita, com mamoplastia em T invertido bilateral e biópsia de gânglio sentinela à direita, em junho de 2024. O resultado histológico foi compatível com pT1cN0 à direita e foi identificado um foco de 3 mm de carcinoma invasivo na mama esquerda, com recetores de estrogénio 80%, recetores de progesterona 95%, HER-2 negativo (1+) e Ki-67 de 5%.

O resultado do estudo genético revelou mutação patogénica no gene CDH1 c.1137G>A. O caso foi discutido em reunião multidisciplinar e, tendo em conta o risco genético associado, optou-se, em outubro de 2024, por mastectomia bilateral poupadora de pele e biópsia de gânglio sentinela esquerdo. Foram identificados, na mama esquerda, focos dispersos de carcinoma lobular in situ, gânglio sentinela esquerdo sem neoplasia e, na mama direita, focos dispersos de carcinoma lobular in situ.

A doente iniciou letrozol em dezembro de 2024. O caso foi posteriormente discutido em reunião multidisciplinar de centro de referência, tendo sido considerado o elevado risco de cancro gástrico. Assim, em março de 2025, foi submetida a gastrectomia total em Y de Roux, sem identificação de neoplasia na peça operatória.

Atualmente, a doente mantém seguimento em consulta de Oncologia Médica e Genética Médica.

Discussão: A mutação germinativa do CDH1 aumenta o risco de carcinoma lobular invasivo da mama e de carcinoma gástrico difuso hereditário. Este caso sublinha a importância da avaliação detalhada da história familiar em doentes com cancro da mama, destacando fatores de risco como múltiplos casos familiares de neoplasias gástricas, mamárias ou ginecológicas, idade precoce de diagnóstico e ocorrência de carcinoma lobular, sinais que devem alertar para avaliação genética.

O teste genético é essencial para identificar mutações associadas a síndromes de predisposição familiar, orientando decisões terapêuticas e medidas preventivas individualizadas. No caso apresentado, a confirmação da mutação CDH1 reforçou o risco oncológico e justificou a implementação de estratégias profiláticas, incluindo mastectomia bilateral poupadora de pele e gastrectomia total. O carcinoma lobular invasivo é tipicamente hormono-dependente, justificando tratamento adjuvante com inibidores da aromatase, como o letrozol, para reduzir o risco de recidiva.

Este caso evidencia a importância de uma abordagem multidisciplinar, integrando oncologia, genética, cirurgia e nutrição, permitindo decisões terapêuticas mais informadas e individualizadas. Por fim, reforça-se a necessidade de vigilância contínua e aconselhamento genético familiar, essenciais para prevenção, deteção precoce e acompanhamento de doentes portadoras de mutações de alto risco, exemplificando a aplicação da medicina personalizada.

Quando um cancro da mama triplo negativo pode ser positivo

Inês Marques Sousa; Renata Bordeira Carriço; Ana Duarte Mendes; Inês Eiriz

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE AMADORA/SINTRA

Introdução: O cancro da mama (CM) corresponde ao tipo mais comum de neoplasia maligna em 2020, estando entre as 5 principais causas mundiais de mortalidade associada a cancro e a principal na mulher. O CM triplo negativo (CMTN) corresponde a 10-20% dos casos de CM e caracteriza-se pela ausência de receptores de estrogénio (RE) e progesterona (RP) e pela baixa expressão de *human epidermal growth factor receptor 2* (HER2). O CMTN tem uma escassa resposta à maioria dos tratamentos disponíveis, o que contribui para o seu comportamento mais agressivo, tendo pior prognóstico que outros subtipos de CM. É mais prevalente em mulheres jovens, afro-americanas, e com mutações no gene *Breast Cancer 1 (BRCA1)*. O CMTN constitui um grupo heterogéneo, com diferentes características a nível molecular e clínico, que determinam diferentes comportamentos e resposta à terapêutica, podendo dividir-se em 4 tipos: basal, mesenquimatoso, imuno-regulatório e luminal.

O carcinoma sebáceo da mama (CSM) é uma variante de CM rara e pouco estudada, com muito poucos casos descritos na literatura, constituindo apenas 0.1-2% dos carcinomas invasivos da mama. O diagnóstico de CSM baseia-se na deteção $\geq 50\%$ de células tumorais com diferenciação sebácea sem evidência de derivação cutânea. A maioria dos casos descritos são RE-positivos e RP-positivos, sugerindo uma etiologia dependente de receptores hormonais, tendo potencial para um bom prognóstico.

Contrariamente à maioria dos casos descritos, apresentamos um caso de CSM triplo negativo. A sua relevância prende-se com a invulgaridade e evolução perante a terapêutica.

Descrição do Caso clínico: Mulher de 64 anos, autónoma, sem antecedentes pessoais relevantes. Da história familiar, destacava-se o diagnóstico de cancro da mama numa irmã e numa sobrinha, sem conhecimento de mutações germinativas.

Em maio de 2023, iniciou quadro de dor axilar esquerda associada a edema do membro superior. Pedida Angio-TC de tórax, objetivando-se uma volumosa lesão ao longo da parede torácica ântero-lateral esquerda, com 11,5 cm de maior eixo, invasão das estruturas musculares (desde a região supraclavicular aos arcos costais homolaterais) e obliteração da veia subclávia homolateral e múltiplas adenomegalias (Fig. 1).

A biópsia dessa mesma lesão revelou Carcinoma invasivo mamário com diferenciação sebácea $>50\%$, indiferenciado, G3, RE e RP negativos, HER2 1+, Ki67 80% e PD-L1 CPS 25%.

Em PET-TC-18FDG tinha uma volumosa massa hipermetabólica na mama esquerda (58x79x100mm) e múltiplas adenomegalias torácicas, mediastínicas e cervicais.

A doença foi estadiada como cT4cN3cM1.

Avaliada em consulta de Genética para estudo de mutações *BRCA*, que não evidenciou alterações.

Dado o resultado PD-L1 CPS superior a 10%, iniciou a 1.ª linha de tratamento paliativo, em junho de 2023, segundo o protocolo definido pelo ensaio clínico KEYNOTE-355: Paclitaxel 90mg (D1, 8 e 15) a cada 28 dias associado a Pembrolizumab 200mg a cada 21 dias.

Em TC toraco-abdomino-pélvica de avaliação de resposta, em setembro de 2023, documentou-se resposta parcial ao tratamento, descrevendo-se a redução da lesão da mama esquerda e do número e tamanho das diversas adenomegalias, assim como a permeabilidade da veia subclávia esquerda.

De toxicidades, destacam-se poliartalgias migratórias e rigidez matinal (G2), iniciadas após C13 de Pembrolizumab. Assumindo-se como iatrogenia, foi medicada com Prednisolona 5mg com excelente resposta, terapêutica que mantém à data.

O tratamento totalizou 4 ciclos de Paclitaxel (até setembro de 2023) e 35 ciclos de Pembrolizumab (até julho de 2025).

Em setembro de 2025 realizou TC toraco-abdomino-pélvica de reavaliação, que documenta a ausência de adenopatias mediastínicas, hilares e axilares valorizáveis e restantes órgãos sem evidência de doença (Fig. 2).

Em dezembro de 2025 repetiu PET-TC-18FDG, não se documentando atividade metabólica de malignidade.

Perante a resposta imagiológica e metabólica, conclui-se que a doente apresenta uma resposta completa.

Mantém-se, até à data de hoje, em vigilância em consulta de Oncologia e sem evidência de doença.

Discussão: Apesar de molecularmente heterogêneo, a quimioterapia persiste como o principal tratamento disponível para o CMTN. Se existir BRCA mutado, podem ser usados inibidores da *poly ADP-ribose polymerase* (PARP). A indicação para associar à quimioterapia inibidores de check-point imunitários, como o Pembrolizumab, existe se a expressão de PD-L1 CPS >10% ou em doenças de alto risco. Como 2.ª linha terapêutica e mediante progressão de doença, poderá estar indicado Sacituzumab govitecan.

Comparativamente a outros tipos de CM, o prognóstico do CMTN é mais reservado: cerca de 50% dos casos de CMTN metastáticos, em 1.ª linha terapêutica, não chega a fazer a 2.ª linha. Dos subtipos de CMTN, o imunorregulatório será o que apresenta melhor prognóstico pela existência de uma terapêutica eficaz - suportado pelo ensaio clínico KEYNOTE-355 (PFS 9.7 vs 5.6 meses).

Dada a raridade de CSM, não existem dados publicados sobre a melhor abordagem terapêutica nem sobre a aferição de prognóstico específico.

No caso apresentado, a imunoresponsividade tumoral poderá estar na origem de um prognóstico mais favorável.



Fig. 1

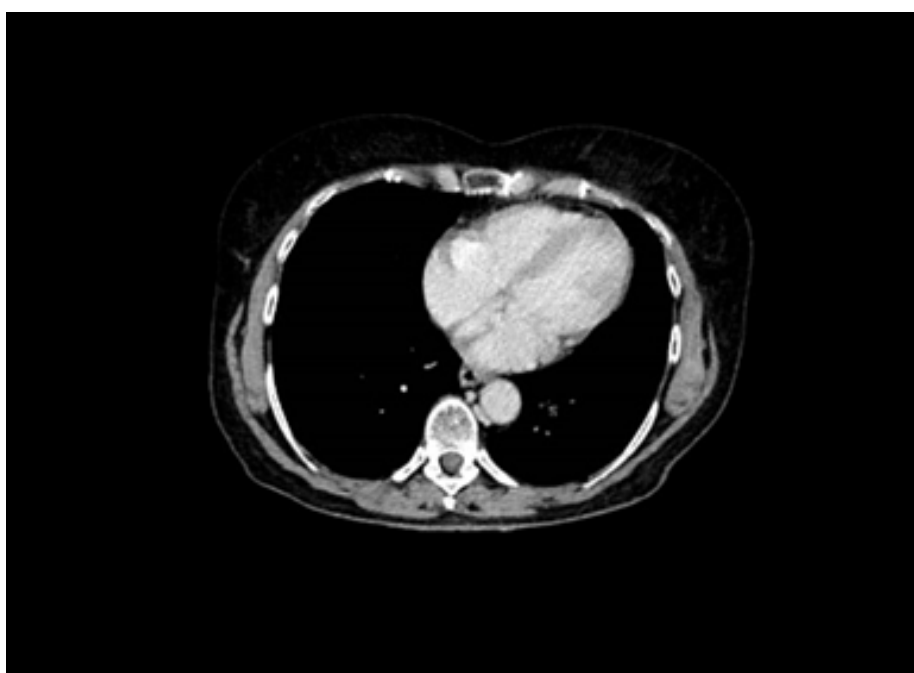


Fig. 2

Carcinoma da mama luminal B: recidivas intracranianas isoladas sem doença visceral

Cindy Fazenda; Nathalie Guerrero Camilo; Rosa Vallinoto; Paulo Luz; Elsa Campôa

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ALGARVE

Introdução: As metástases cerebrais no carcinoma da mama distribuem-se de forma desigual pelos subtipos, sendo mais comuns em HER2+ e triplo-negativo e menos frequentes no HR+/HER2- (≈10–15% ao longo da evolução). Além disso, quando ocorrem, tendem a surgir com doença extracraniana concomitante, pelo que metástase cerebral única/isolada em doente luminal B é um cenário pouco típico e clinicamente desafiante.

Descrição do caso clínico: Mulher de 35 anos ao diagnóstico (2012), com carcinoma da mama luminal B, ductal invasivo (G2), pT1c (19 mm) pN2a (4/22), RE 90–95%, RP 5–10%, HER2 1+, Ki-67 40%, BRCA *wild-type*. Realizou cirurgia e quimioterapia adjuvante, iniciando tamoxifeno + goserelina; pela idade, efetuou ooforectomia (2014) e transitou para anastrozol (até 2022). Perante queixas neurológicas persistentes, a ressonância magnética cranioencefálica com contraste (2022) identificou lesão única, tratada por exérese e radiocirurgia estereotáxica (SRS) adjuvante; a hormonoterapia foi ajustada para exemestano, mantendo vigilância. Em 2024 surgiu recidiva intracraniana única parietal direita, novamente manejada com re-exérese e SRS da loca (21 Gy/3 frações, VMAT). Em 2025 iniciou fulvestrant + abemaciclib (1.ª linha metastática) e realizou radioterapia holocraniana (30 Gy/10 frações). Neste momento, decorridos 14 anos desde o diagnóstico, encontra-se sob capecitabina metronómica; em caso de progressão, está planeada a transição para trastuzumab-deruxtecana (T-DXd) mediante reavaliação clínica.

Discussão e conclusão: A evolução descrita é atípica para luminal B: metástase cerebral única e recorrências intracranianas isoladas sem doença visceral, contrastando com a epidemiologia habitual do HR+/HER2-, em que as metástases cerebrais são menos frequentes e tendem a coexistir com progressão extracraniana. A sequência local-primeiro (neurocirurgia + SRS) e a reserva de radioterapia holocraniana para momento oportuno alinham-se com recomendações para doença única/oligo no sistema nervoso central (SNC), equilibrando controlo intracraniano e toxicidade neurocognitiva. No eixo sistémico, endócrino + CDK4/6 e capecitabina acompanham o padrão do HR+/HER2- avançado; reconhecendo-se HER2 1+ no primário e a possibilidade de discordância entre primário e metástases cerebrais, a recharacterização quando exequível pode apoiar o recurso a anticorpos conjugados (p.ex., T-DXd) em linha subsequente, à luz de dados emergentes de atividade intracraniana.

Este caso sublinha a importância de os clínicos manterem elevada vigilância para apresentações atípicas e de privilegiarem uma seleção terapêutica individualizada, orientada para o controlo de doença e a maximização da sobrevivência.

GIST gástrico PDGFRA mutado: impacto da terapêutica dirigida na estratégia cirúrgica

Alexandra Roque; Daniela Costa; Carolina Xavier de Sousa; Sara Alves Morais; Angélica Micoló; Inês Ângelo; Rozeane Santiago; Isabel Fernandes; João Gramaça
UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ARCO RIBEIRINHO

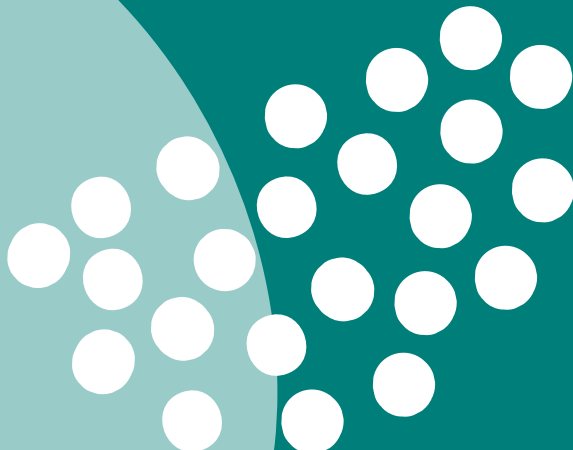
Introdução: Os tumores do estroma gastrointestinal (GIST) são neoplasias mesenquimatosas raras, mais frequentemente localizadas no estômago. A maioria dos GIST apresenta mutações ativadoras no gene KIT; no entanto, uma proporção menor apresenta mutações no gene PDGFRA, que têm relevância clínica pelo seu impacto prognóstico e terapêutico. Os GIST com mutação do PDGFRA representam aproximadamente 10–15% dos casos e estão, em geral, associados a um comportamento biológico mais indolente, bem como a uma abordagem terapêutica distinta dos GIST com mutação do KIT.

Caso Clínico: Homem de 59 anos foi observado em agosto de 2022 por episódio de hematémese, tendo realizado TC tórax, abdominal e pélvica que revelou uma lesão gástrica exofítica, heterogênea, com cerca de 7 cm, com provável origem no corpo gástrico, sem evidência de doença metastática. A endoscopia digestiva alta identificou uma volumosa lesão subepitelial na vertente posterior do corpo gástrico, parcialmente ulcerada. As biópsias mostraram uma lesão mesenquimatosa fusocelular com expressão de CD117 e DOG1, compatível com tumor estromal gastrointestinal (GIST), embora limitada pelo reduzido volume amostral. O estudo molecular revelou mutação c.2525A>T no exão 18 do gene PDGFRA (p.Asp842Val), associada a resistência ao imatinib.

O caso foi discutido em reunião multidisciplinar, tendo sido considerada a lesão irresssecável e foi proposta terapêutica neoadjuvante, que o doente iniciou em outubro de 2023 com avapritinib 300 mg/dia, com evidência imagiológica de resposta, traduzida por transformação necrótica da lesão. Em Agosto de 2024 foi submetido a ressecção gástrica atípica com excisão completa da lesão. O exame anatomopatológico confirmou GIST fusocelular, CD117+ e DOG1+, com índice mitótico baixo, Ki67 ~2%, sem necrose ou invasão linfovascular, compatível com tumor de baixo risco (pT3Nx), admitindo-se margem R1.

O doente mantém-se em vigilância, sem evidência de recidiva local ou metastização à distância nos exames de seguimento até Maio de 2025.

Discussão: Os GIST com mutação do PDGFRA, em particular a mutação D842V do exão 18, constituem um subtipo molecular distinto, geralmente associado a localização gástrica, comportamento biológico mais indolente e resistência primária ao imatinib. A identificação molecular é, por isso, fundamental para a definição da estratégia terapêutica. Neste caso, a utilização de avapritinib em contexto neoadjuvante permitiu uma resposta tumoral significativa, traduzida por alterações necróticas imagiológicas, viabilizando uma abordagem cirúrgica subsequente. Apesar da presença de margem microscópica comprometida (R1), o baixo índice mitótico e a ausência de metastização sustentam uma estratégia de vigilância. Este caso ilustra a importância da abordagem multidisciplinar e da terapêutica dirigida baseada no perfil molecular na otimização do tratamento dos GIST PDGFRA mutados.



POSTERS



PO04

Tumores neuroendócrinos: características clínicas e resultados numa coorte hospitalar portuguesa

SOFIA PEIXOTO; Pedro Lopes; Beatriz Belo; Joana Cabral; Raquel Basto; Patrícia Liu; Enrique Dias

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE GAIA/ESPINHO

Introdução: Os tumores neuroendócrinos (TNE) são neoplasias raras, de incidência crescente, com diagnóstico frequente em adultos jovens (<55 anos). A apresentação metastática é comum, e a diversidade clínica justifica análises epidemiológicas locais para melhor compreensão de fatores de risco e prognóstico.

Objectivo: Caracterizar o perfil epidemiológico, clínico e evolutivo dos TNE seguidos em consulta de oncologia entre 2020 e 2025, e avaliar o impacto da idade nas variáveis clínicas e prognósticas.

Material e métodos: Estudo observacional, descritivo e retrospectivo, incluindo todos os doentes com diagnóstico de TNE seguidos em consulta externa oncológica num hospital terciário português no período 2020–2025. Foram recolhidos dados demográficos, localização do tumor primário, estágio no diagnóstico (AJCC 8ª edição), grau histológico, metástases, terapêutica inicial e evolução. A análise estatística foi realizada com IBM SPSS Statistics 29.0.2.0.

Resultados: Foram analisados 22 doentes, 9 (41%) do sexo feminino e 13 (59%) do sexo masculino, com mediana de idade ao diagnóstico de 57 anos [28-80]. A localização primária predominante foi intestino delgado (n=8; 36%), seguida do pâncreas (n=6; 27%) e colorretal (n=4; 18%). Ao diagnóstico: 3 (14%) clinicamente classificados em estadio III e 19 (86%) em estadio IV (classificação TNM AJCC 8ª edição). Relativamente ao grau histológico a maioria era G2 (n=9; 41%), seguido de G1 (n=7; 32%). Os locais mais frequentes de metastização foram hepática (n=17; 77%), e ganglionar (n=5; 23%). Os tratamentos iniciais mais utilizados foram Lanreótido (n=13; 60%) e Etoposido/Cisplatina (n=4; 18%). Observou-se progressão tumoral em 11 doentes (50%), maioritariamente hepática (n=5; 45%).

Não se verificou associação estatisticamente significativa entre a idade e nenhuma das variáveis clínicas e demográficas analisadas ($p>0,05$).

Conclusões: A maioria dos casos foi diagnosticada em estadio avançado, refletindo a população seguida em consulta de oncologia, com predomínio de doentes metastizados ou candidatos a terapêutica sistémica. Destaca-se presença relevante em adultos jovens. A ausência de associação entre idade e prognóstico reforça a heterogeneidade dos TNE e a necessidade de estudos multicêntricos e vigilância epidemiológica contínua.



Carcinoma neuroendócrino de grandes células do cego com mutação BRAF V600E - uma resposta inesperada à terapêutica dirigida com encorafenib e cetuximab

Patrícia Albuquerque; Alice Marques; Judy Paulo; Leonor Pinto; Edgar Pratas; Anabela Barros
HOSPITAL UNIV. COIMBRA

Introdução: O carcinoma neuroendócrino colorretal (CNEC) é uma neoplasia rara e agressiva, geralmente diagnosticada em fase metastática e resistente à quimioterapia (QT) convencional. Os esquemas à base de platinos permanecem o tratamento de primeira linha, embora com respostas limitadas e de curta duração. A identificação de mutações como a *BRAF V600E* tem impulsionado o desenvolvimento de terapêuticas alvo. O ensaio BEACON CRC de fase III demonstrou superioridade da combinação Encorafenib (inibidor de BRAF) e Cetuximab (anticorpo monoclonal anti-EGFR) face à QT em doentes com carcinoma colorretal metastático portadores da mutação *BRAF V600E*, com mediana de sobrevivência global (SG) de 9,3 meses e sobrevivência livre de progressão (SLP) de 4,2 meses, comparativamente a 5,4 meses e 1,5 meses, respetivamente, no braço de controlo.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, de 47 anos, recorreu ao serviço de urgência em dezembro de 2024 por queixas de anorexia, obstipação e dor abdominal com uma semana de evolução. A tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica (TC TAP) revelou uma lesão irregular de cerca de 4,3 cm a nível ileocecal, condicionando suboclusão intestinal, associada a múltiplas adenopatias localregionais e múltiplas lesões hepáticas suspeitas de metastização. Foi submetido a hemicolecotomia direita com ileostomia terminal, sem intercorrências. O exame anatomopatológico confirmou carcinoma neuroendócrino de grandes células do cego, pouco diferenciado (pT4aN2b). Foi proposta quimioterapia de primeira linha com Carboplatina e Etopósido, completando quatro ciclos até maio de 2025. A reavaliação imagiológica evidenciou progressão da doença, com aumento das lesões hepáticas e conglomerado adenopático no hilo hepático. Foi pedido estudo molecular que identificou a mutação *BRAF V600E*. Proposta para tratamento de 2ª linha paliativa com Encorafenib e Cetuximab que iniciou em maio de 2025. Após dois meses de terapêutica, a TC TAP de reavaliação mostrou resposta parcial, com redução significativa das lesões hepáticas e adenopatias associadas e, normalização dos marcadores tumorais. O tratamento foi mantido até outubro de 2025, data em que novo exame de imagem documentou progressão da doença, com reaparecimento de múltiplas lesões hepáticas e adenopatias retroperitoneais.

Discussão: O estudo BEACON CRC demonstrou a eficácia da combinação Encorafenib e Cetuximab em adenocarcinomas colorretais metastáticos com mutação *BRAF V600E*. Embora o carcinoma neuroendócrino colorretal não tenha sido incluído, o mecanismo molecular partilhado da mutação *BRAF V600E* sugere que as terapêuticas direcionadas podem ser eficazes em outras variantes de cancro colorretal, incluindo tumores neuroendócrinos. Este caso exemplifica a importância de uma abordagem terapêutica personalizada, com o uso de tratamentos dirigidos, apesar das limitações impostas pela resistência adquirida.

Conclusão: A combinação Encorafenib e Cetuximab pode oferecer uma opção terapêutica eficaz em doentes com carcinoma neuroendócrino colorretal metastático com mutação *BRAF V600E*, apesar da necessidade de mais estudos específicos para estes subtipos de tumores. A extrapolação dos dados do BEACON CRC para CNEC parece ser uma estratégia válida, especialmente considerando os mecanismos moleculares comuns.



Organoides de Cancro Pancreático: Uma Plataforma Translacional para Investigar a Biologia do PDAC e as Interações com o Microambiente

Joana Cargaleiro; Inês Batista; Carolina Dias; Sofia Almeida; Andreia Cordeiro; Juliana Medeiros; Rúben Mariano; Sónia A. Melo
I3S- INSTITUTO DE INVESTIGAÇÃO E INOVAÇÃO EM SAÚDE

O Adenocarcinoma Pancreático Ductal (PDAC) prevalece como um dos cancros mais letais, com uma taxa de sobrevivência a 5 anos de 8%. A progressão tumoral e a metastização são influenciadas por interações complexas entre as células tumorais, o sistema imune e células envolventes, contribuindo para o seu estroma altamente desmoplástico.

Embora seja considerado um tumor pouco imunológico, o sistema imune apresenta um papel fundamental na sua metastização.

Para ultrapassar a falta de um sistema imune adaptativo em modelos PDX (xenoinxertos derivados de pacientes), foram estabelecidos organoides derivados de PDX (PDXOs) de modo a manter uma relação próxima com a biologia tumoral humana. Após a sua validação e caracterização, foram utilizadas técnicas avançadas tais como microscopia em tempo real, espectrometria de massa e secretoma em co-culturas entre organoides e células NK para investigar a sua capacidade de eliminar células cancerígenas e observar a eficiência da resposta imune na metastização. Adicionalmente, foram estabelecidas co-culturas entre PDXOs e CAFs (Fibroblastos associados ao cancro) de modo a entender melhor as interações entre as células cancerígenas e as principais protagonistas na desmoplasia do cancro pancreático.

Neste estudo, os organoides demonstraram ser uma plataforma eficiente para validar as nossas descobertas em modelos murinos, constituindo uma estratégia promissora que mimica tumores humanos, abrindo novas portas para explorar as interações entre células cancerígenas e o microambiente tumoral.



Impacto de uma reunião multidisciplinar de Oncogenética na gestão de indivíduos com risco hereditário para cancro da mama, ovário e próstata

Sílvia Duarte¹; Patrícia Gago¹; Márcia Martins¹; Inês Coelho Gonçalves¹; Inês Sá¹; João Abrantes¹; Felisbina L Queiroga²; Rosário Pinto-Leite¹; Marta Sousa¹

¹ Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro

² Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

Introdução: A identificação de variantes patogénicas em genes associados a síndromes de cancro hereditário tem implicações relevantes na prevenção, vigilância e abordagem terapêutica, tanto em indivíduos com doença oncológica como em portadores saudáveis. A complexidade das decisões clínicas nestes contextos, incluindo a definição de estratégias de vigilância ajustadas ao risco e a consideração de intervenções redutoras de risco, justifica uma abordagem multidisciplinar.

Objetivos: Caracterizar a população de indivíduos portadores de variantes patogénicas (VP) ou de significado clínico incerto (VUS) em genes de suscetibilidade para cancro da mama, ovário e próstata discutidos em reunião multidisciplinar de Oncogenética e avaliar o impacto desta abordagem na definição de estratégias clínicas de vigilância e redução de risco oncológico.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo e unicêntrico, incluindo todos os indivíduos discutidos em reunião multidisciplinar de Oncogenética desde a sua fundação, em janeiro de 2024, até janeiro de 2026. O grupo multidisciplinar integrou as especialidades de Oncologia Médica, Genética Médica, Radiologia, Cirurgia Geral e Ginecologia-Obstetrícia. Foram recolhidos dados demográficos, genéticos e relacionados com a doença oncológica nos indivíduos afetados. Avaliou-se igualmente a implementação das estratégias definidas em sede de discussão multidisciplinar, nomeadamente protocolos de vigilância clínica e imagiológica ajustados ao risco e propostas de cirurgias redutoras de risco. Foi realizada uma análise estatística descritiva, apresentando-se as variáveis categóricas como frequências absolutas e percentagens e as variáveis contínuas como média e desvio padrão ou, na ausência de uma distribuição normal, como mediana e intervalo interquartil.

Resultados: Foram incluídos 131 indivíduos, dos quais 120 (91,6%) do sexo feminino, 98 (74,8%) portadores afetados e 33 (25,2%) portadores saudáveis. A idade média ao diagnóstico genético foi de $53,97 \pm 13,69$ anos e, nos portadores afetados, a idade média ao diagnóstico de cancro foi de $52,40 \pm 12,20$ anos. Foram identificadas 101 VP e 35 VUS, tendo sido identificada mais do que uma VUS em 3 indivíduos. A maioria das VP/VUS ocorreu nos genes *ATM* (29 [21,6%]), *BRCA2* (25 [18,7%]), *CHEK2* (24 [17,9%]) e *PALB2* (15, [11,2%]), tendo sido identificadas variantes em outros 13 genes de alta e intermédia penetrância. Entre os 98 indivíduos com diagnóstico de cancro prévio ou ativo, 90 apresentavam cancro da mama (incluindo 10 casos de cancro da mama bilateral e 3 casos de cancro da mama no homem), 5 cancro do ovário e 3 cancro da próstata. A discussão multidisciplinar permitiu a definição de estratégias personalizadas de vigilância clínica e imagiológica ajustados ao risco, incluindo protocolos de vigilância mamária com ressonância magnética (75 [57,3%]), vigilância ginecológica (21 [16,0%]), vigilância urológica (7 [5,3%]), vigilância digestiva (39 [29,8%]). Foram propostas cirurgias redutoras de risco, nomeadamente mastectomia bilateral em 33 indivíduos com uma taxa de implementação de 54,5% e salpingo-ooforectomia bilateral em 52 indivíduos com uma taxa de implementação de 84,6%. O estudo genético sequencial de familiares em risco foi proposto sempre que considerado clinicamente indicado. Registou-se 1 diagnóstico de cancro da mama numa mulher inicialmente portadora saudável de VP do gene *BRCA2*. Em 27 (20,3%) indivíduos, a abordagem proposta não diferiu da prática clínica convencional, correspondendo a portadores de VUS sem história familiar sugestiva de síndrome hereditária ou a portadores de VP do gene *MUTYH* em heterozigotia.

Discussão: A articulação entre diferentes especialidades revelou-se fundamental na definição de estratégias de vigilância e redução de risco, contribuindo para uma prática clínica alinhada com recomendações internacionais e personalizada ao risco individual. A diversidade de genes com VP/VUS reflete a heterogeneidade genética associada ao risco hereditário, reforçando a pertinência da utilização de painéis multigénicos baseados em sequenciação de nova geração (NGS). A elevada prevalência de portadores afetados por cancro da mama sublinha o impacto clínico destas variantes. A delineação personalizada de protocolos de vigilância que promovam o diagnóstico oncológico precoce e a proposta de cirurgias redutoras de risco evidenciam o papel central da abordagem multidisciplinar na tomada de decisão, embora as taxas de implementação variáveis, subótima no caso da mastectomia bilateral, reflitam as preferências individuais. A revisão periódica da classificação das VUS e a proposta sistemática de estudo genético sequencial de familiares em risco reforçam a necessidade de um seguimento clínico e genético continuado, com adaptação das estratégias ao longo do tempo.



Conclusão: A abordagem multidisciplinar em Oncogenética tem um impacto relevante na gestão clínica de indivíduos com predisposição genética para cancro da mama, ovário e próstata. Este modelo promove decisões personalizadas, melhora a coordenação entre especialidades e pode contribuir para a otimização da prevenção, diagnóstico precoce e gestão do risco oncológico. A implementação de um grupo multidisciplinar neste âmbito constitui uma mais-valia na qualidade dos cuidados prestados num serviço de Oncologia Médica.





Resposta clínica completa após radioterapia isolada no linfoma difuso de grandes células B nasal: relato de um caso clínico

Tiago Ribeiro Baptista¹; José Pacheco¹; Marina Amorim²; Carlos Fardilha²; Sara Simões²; Marco Dias¹; Cármen Calçada²; Paulo Costa²

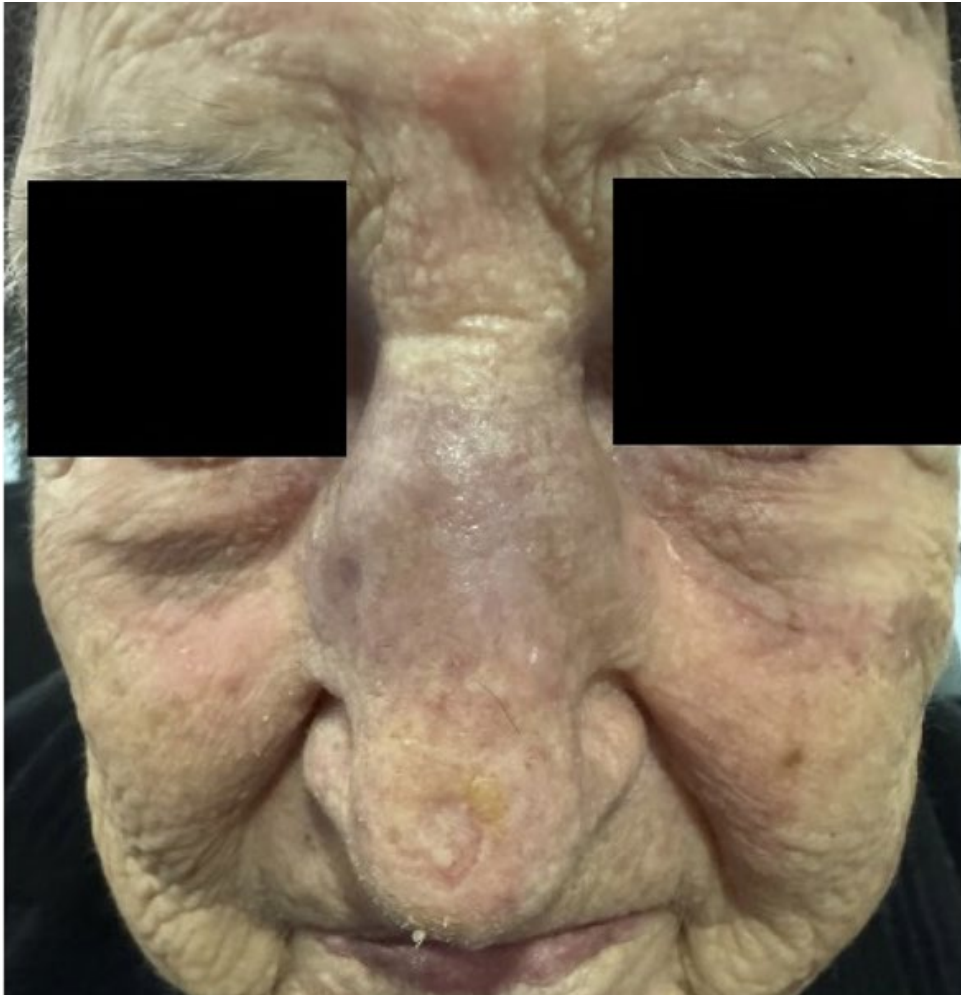
¹ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE BRAGA

² JÚLIO TEIXEIRA

Introdução: O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) é o subtipo mais frequente dos linfomas não-Hodgkin e caracteriza-se por comportamento agressivo, sendo o tratamento sistémico a abordagem de eleição com intenção curativa numa proporção significativa de doentes. Contudo, em doentes muito idosos e/ou com comorbilidades relevantes, a terapêutica sistémica pode não ser exequível devido ao risco elevado de toxicidade. Nestes contextos, a radioterapia pode assumir um papel determinante no controlo local da doença e na melhoria sintomática, sobretudo em localizações anatómicas críticas.

Descrição do caso clínico: Doente do sexo feminino, 96 anos, parcialmente dependente nas atividades de vida diária, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial e enfarte agudo do miocárdio. Observou-se uma lesão no dorso nasal com cerca de um ano de evolução, inicialmente de pequenas dimensões, mas com crescimento acelerado nos seis meses prévios à observação clínica. A doente referia obstrução nasal progressiva, dor local e limitação visual condicionada pelo volume da lesão. Ao exame objetivo, evidenciava-se tumefação envolvendo todo o dorso nasal e cavidade nasal, com cerca de 6,5 cm no maior eixo craniocaudal e 4,5 cm no eixo transversal. A biópsia revelou tratar-se de LDGCB. A tomografia computadorizada craniofacial excluiu invasão das estruturas óticas e do parênquima cerebral. Atendendo à idade avançada e às comorbilidades, em reunião multidisciplinar concluiu-se que a doente não reunia condições clínicas para tratamento sistémico, tendo sido proposta radioterapia local como modalidade terapêutica exclusiva, sem prosseguimento do estadiamento. A doente realizou radioterapia externa com dose total de 20 Gy, administrada em frações de 4 Gy, num total de 5 frações consecutivas, utilizando fotões com técnica de intensidade modulada. O tratamento decorreu sem interrupções e foi muito bem tolerado, sem necessidade de analgesia ou corticoterapia durante ou após a terapêutica. Um mês após o término do tratamento, verificou-se resposta clínica completa, com resolução total da obstrução nasal e da dor, sem toxicidade relevante reportada.

Discussão: O tratamento dos linfomas em doentes muito idosos constitui um desafio, condicionado pela fragilidade física, comorbilidades e limitada reserva funcional. Os linfomas apresentam reconhecida radiosensibilidade, o que torna a radioterapia uma opção eficaz, não invasiva e geralmente bem tolerada nestes contextos. Este caso evidencia que esquemas hipofracionados de radioterapia podem proporcionar controlo tumoral eficaz e rápido alívio sintomático, mesmo quando utilizados como terapêutica exclusiva. Para além do controlo local, foi possível obter excelente resultado funcional e cosmético, aspetos particularmente relevantes em localizações faciais. A radioterapia surge, assim, como alternativa terapêutica válida em doentes não candidatos a tratamento sistémico, permitindo preservar qualidade de vida e funcionalidade, especialmente quando a doença afeta estruturas anatómicas críticas.



PO11



Impacto de mutações genéticas no prognóstico do CPNPC estadio IV tratados com imunoterapia

Joana Leite; Catarina Lopes Fernandes; Marta Soares Moreira; Bárbara Silva Pereira; Mafalda Costa; Fernanda Estevinho; Marta Vilaça

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE MATOSINHOS

Introdução: Os inibidores de checkpoint imunitário (ICI) melhoraram os *outcomes* no carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPNPC) avançado, mas faltam biomarcadores prognósticos validados. A caracterização molecular é essencial no CPNPC, sobretudo na presença de alterações oncogénicas com terapêuticas alvo; contudo, o impacto das mutações KRAS e das comutações na sobrevivência nos doentes tratados com ICI não está esclarecido, com resultados contraditórios entre estudos, pelo que falta evidência clínica robusta sobre o seu valor prognóstico na resposta à imunoterapia.

Material e métodos: Estudo retrospectivo, unicêntrico, incluindo doentes com CPNPC estadio IV submetidos a tratamento com ICI entre 2017 e 2022, com confirmação histológica, que receberam pelo menos um ciclo de imunoterapia.

A caracterização molecular foi realizada por *Next generation sequencing* (NGS). As análises de sobrevivência de acordo com o estado molecular foram restringidas aos doentes com estudo molecular disponível. A presença de comutações foi definida como a coexistência de pelo menos duas mutações driver ou non-driver na mesma amostra tumoral, independentemente dos genes envolvidos. Para as análises por subgrupos moleculares, foi feita a classificação: sem mutações detetáveis, com mutação isolada em KRAS, ou com comutações.

A sobrevivência global (OS) foi definida como intervalo entre início da imunoterapia e morte por qualquer causa. A sobrevivência livre de progressão (PFS) foi definida como intervalo entre início da imunoterapia e progressão documentada da doença ou morte.

As curvas de sobrevivência foram estimadas pelo método de Kaplan–Meier e comparadas com o teste de log-rank. Modelos univariados de regressão de Cox foram utilizados para explorar associações entre variáveis moleculares e biomarcadores inflamatórios e *outcomes* de sobrevivência. Foi considerado estatisticamente significativo valor de $p < 0,05$. A análise estatística foi realizada com IBM SPSS Statistics (versão 28).

Resultados: Incluídos 101 doentes. Sessenta e nove (68,3%) eram adenocarcinomas, 24 (23,8%) carcinomas epidermóides, e 8 (7,9%) CPNPC não especificados. Nove (9%) doentes apresentavam ECOG PS (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) 0 e a maioria ($n=75$, 74%) ECOG PS 1. Setenta e nove doentes foram tratados com pembrolizumab, 9 com nivolumab e 13 com atezolizumab, maioritariamente em primeira linha de tratamento ($n=58$, 57%).

A mediana de sobrevivência global foi de 10,9 meses (IC 95% 8,5–13,4).


Oitenta e oito doentes realizaram NGS. As mutações identificadas envolveram os genes KRAS ($N=32$), PIK3CA ($N=5$), RET ($n=4$), NRAS ($n=4$), BRAF ($n=3$), MET ($n=3$), MYC ($n=3$), ALK ($n=2$), e outras em menor frequência.

As duas populações (com e sem mutações identificadas) eram bem equilibradas, sem diferenças estatisticamente significativas quanto à idade, sexo, ECOG PS e linha de tratamento.

A mediana de OS foi de 10,5 meses (IC 95% 7,2–13,8) no grupo sem mutações e de 13,9 meses (IC 95% 8,2–19,6) nos doentes com pelo menos uma mutação identificada, sem diferença estatisticamente significativa entre grupos (log-rank $p = 0,223$).

Não se observaram diferenças significativas em OS entre doentes sem mutações (11,2 meses), com mutações isoladas em KRAS (10,6 meses) e com comutações (14,6 meses) (log-rank $p = 0,886$).

Nem as mutações isoladas em KRAS (HR 0,99; $p = 0,969$) nem as comutações (HR 0,83; $p = 0,626$) tiveram influência significativa na OS, quando comparadas com os doentes sem mutações.



Na regressão de Cox univariada, a presença de qualquer mutação não se associou de forma significativa à sobrevivência global (HR 0,76; $p = 0,225$). De forma semelhante, a presença de mutação em KRAS não se associou à sobrevivência global (HR 1,07; $p = 0,779$), tal como não se verificou associação na presença de comutações (HR 0,83; $p = 0,625$). Na regressão de Cox univariada, valores mais elevados de neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) associaram-se significativamente a pior sobrevivência global ($p < 0,001$); de igual modo, valores mais elevados de platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) associaram-se significativamente a pior sobrevivência global ($p < 0,001$).

Num modelo multivariável de regressão de Cox, incluindo NLR e estado mutacional, um valor de NLR mais elevado foi independentemente associado a pior OS (HR 1,05 por unidade de aumento; $p < 0,001$); por outro lado, não se verificou associação de forma independente do estado mutacional com a OS (HR 0,87; $p = 0,546$).

Analisando o subgrupo de doentes KRAS-mutados, não houve associação estatisticamente significativa entre a presença de comutações adicionais e a sobrevivência global (mediana de OS 14,6 vs 10,6 meses; log-rank $p = 0,681$), o que foi confirmado por regressão de Cox univariada (HR 0,83; $p = 0,681$).

Discussão e Conclusão: Nesta amostra de CPNPC estágio IV tratados com ICI, as mutações em KRAS e as comutações não se mostraram preditores independentes de sobrevivência global. Embora se encontre diferença de sobrevivência entre subgrupos moleculares, não houve significância estatística. O valor de NLR basal destacou-se como marcador prognóstico forte. Dada a dimensão da amostra, estes resultados devem ser interpretados de forma cautelosa, sendo necessários estudos com maior dimensão amostral para resultados robustos.

PO12



Carcinoma neuroendócrino do pâncreas: desafios na gestão de recidivas

Rafael Marques; Rita Aranha; Filipe Veiga; Joana Melo; Sofia Amorim Oliveira; Manuela Machado

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE ENTRE DOURO E VOUGA

Introdução: Os carcinomas neuroendócrinos do pâncreas (CNEP) representam uma entidade pouco frequente, de comportamento biológico variável, frequentemente diagnosticado em estádios avançados e com prognóstico reservado, o que desafia a estratégia diagnóstica e terapêutica.

Caso Clínico: Trata-se de uma mulher de 68 anos, ECOG PS 1, com antecedentes de carcinoma ductal da mama esquerda, luminal A-like, tratado em 2009 com cirurgia, radioterapia e hormonoterapia adjuvante durante 5 anos (pT1bN0M0). Em TC TAP realizado em 10/2017, foi identificada uma massa suspeita (5,8x4,5 cm) no processo uncinado do pâncreas. Esta alteração foi avaliada com ecoendoscopia, confirmando tratar-se de um CNEP. Foi submetida a duodenopancreatectomia cefálica em 01/2018, cujo exame histopatológico revelou um carcinoma indiferenciado do pâncreas com diferenciação neuroendócrina, pT3 G4 N0, com índice proliferativo (Ki67) de 90%. Realizou quimioterapia (QT) adjuvante com duplete de carboplatina e etoposídeo (CE) até 09/2018 (6 ciclos). O PET-FDG de seguimento em 12.2022 demonstrou recidiva local (nódulo irregular de 30x26mm). Em reunião de grupo multidisciplinar, foi proposta para QT paliativa e, tendo em consideração a resposta, eventual radioterapia (RT) locorregional. Iniciou em 03.2023 QT paliativa com CE, tendo completado 4 ciclos. Após o 3º ciclo realizou PET-FDG revelando resposta parcial. Subsequentemente, foi submetida a quimiorradioterapia com capecitabina de radiosensibilização até 08.2023. A avaliação de resposta com PET-FDG revelou resposta completa. Nas avaliações subsequentes, estudos de imagem adicionais — PET-FDG e ressonância magnética abdominal — identificaram uma lesão suspeita hepática única de 9 mm no segmento II. Em reunião multidisciplinar, foi decidido proceder a biópsia da lesão, acompanhada de termoablação e QT peri-procedimento. A doente completou 6 ciclos de QT com CE até 11.2025, incluindo a biópsia que confirmou tratar-se de uma metástase de CNEP. A termoablação foi realizada em 08.2025. Os exames de avaliação de resposta demonstraram resposta completa, e a doente encontra-se atualmente em vigilância clínica e imagiológica sem evidência de doença ativa.

Discussão: A combinação de CE é a opção de primeira linha reconhecida na literatura para CNEP em estádios avançados. A utilização de PET-FDG demonstrou-se fundamental na avaliação da resposta e na deteção precoce de recidivas. A utilização combinada de terapêuticas sistêmicas e locorregionais, incluindo radioterapia e termoablação, demonstrou que uma abordagem multidisciplinar e personalizada é fundamental para alcançar o melhor controlo possível da doença e melhorar o prognóstico.

PO13

Do luminal B ao metaplásico: um raro exemplo de plasticidade tumoral e resistência terapêutica

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

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE ALMADA-SEIXAL

Introdução: O carcinoma metaplásico da mama constitui um subtipo histológico pouco frequente, caracterizado por marcada heterogeneidade morfológica, comportamento clínico agressivo e resposta limitada à quimioterapia convencional. A identificação de discrepâncias histológicas entre a biópsia inicial e a peça cirúrgica após quimioterapia neoadjuvante pode refletir heterogeneidade intratumoral e selecção clonal induzida pelo tratamento, com implicações prognósticas e terapêuticas. Apresenta-se um caso de transformação histológica após terapêutica sistémica neoadjuvante.

Descrição do caso clínico: Mulher de 46 anos, pré-menopausa, sem antecedentes oncológicos familiares relevantes, com história de hipertensão, dislipidémia e tiroidectomia total. Apresentou aumento volumétrico doloroso da mama direita com cerca de um mês de evolução, inicialmente tratado como mastite, sem resolução após antibioterapia. A avaliação imagiológica revelou uma lesão mamária volumosa e heterogénea, com cerca de 10 cm, associada a adenopatias axilares suspeitas.

A biópsia mamária confirmou carcinoma invasivo da mama *NST*, grau 3, com expressão de receptores de estrogénio em 20%, receptores de progesterona negativos (<1%), HER2 negativo (1+) e índice proliferativo Ki-67 de 80%, compatível com subtipo luminal B-like. O estadiamento por PET-CT evidenciou envolvimento ganglionar axilar ipsilateral (níveis I–III), sem doença à distância, correspondendo a cT3N2M0, estadio IIIA segundo a classificação AJCC (8.ª edição).

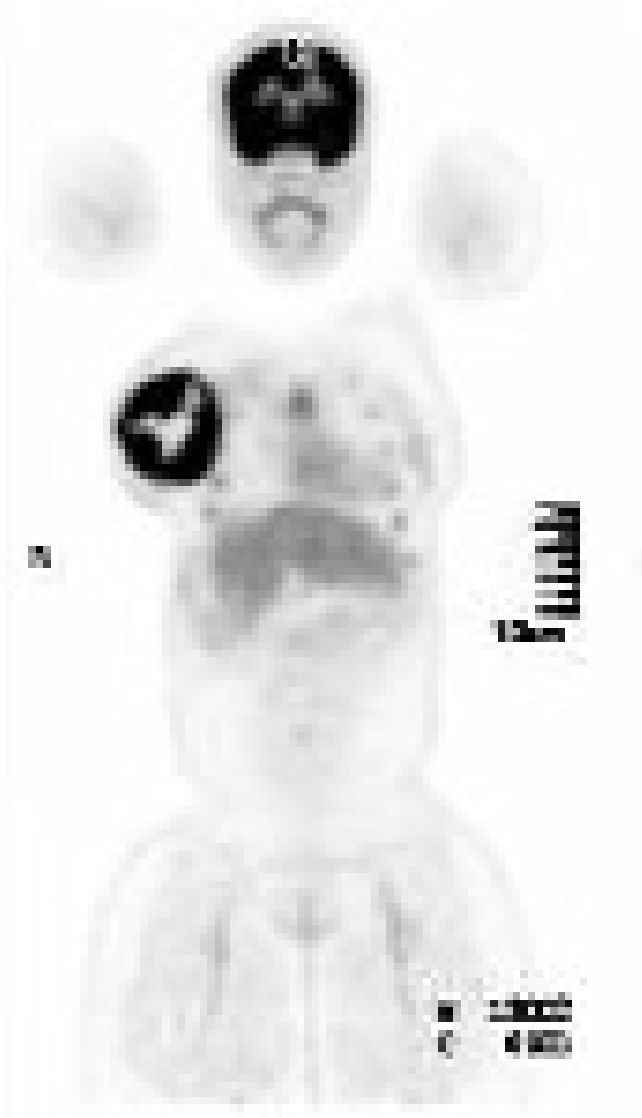
Após discussão em reunião multidisciplinar, foi iniciada quimioterapia neoadjuvante com doxorrubicina e ciclofosfamida (4 ciclos), seguida de docetaxel (4 ciclos). A reavaliação por PET FDG demonstrou aumento volumétrico tumoral (>15 cm), apesar de discreta redução da actividade metabólica, compatível com progressão local. A doente foi submetida a mastectomia radical modificada com esvaziamento axilar.

A análise anatomopatológica da peça operatória revelou carcinoma metaplásico com diferenciação escamosa, grau 3, com componente invasivo de 20 cm, presença de invasão linfovascular e ausência de metastização ganglionar (ypT3 ypN0). O estudo genético não identificou variantes clinicamente relevantes. Realizou radioterapia adjuvante sobre a parede torácica e cadeias ganglionares axilo-supraclaviculares (50 Gy em 25 frações). O caso foi novamente discutido em reunião multidisciplinar e atendendo ao subtipo histológico identificado, foi proposta quimioterapia adjuvante com carboplatina (AUC 5) associada a paclitaxel semanal (4 ciclos), seguida de hormonoterapia com exemestano e goserrelina, considerando a expressão hormonal residual.

Discussão: O carcinoma metaplásico da mama (CMM) representa menos de 1% das neoplasias mamárias e caracteriza-se por diferenciação epitelial ou mesenquimatosa aberrante, comportamento clínico agressivo e resposta limitada à quimioterapia convencional. A identificação de transformação histológica a partir de um carcinoma invasivo *NST*, reflecte a heterogeneidade intratumoral e a possibilidade de selecção clonal sob pressão terapêutica.

Estudos recentes descrevem perfis moleculares associados à transição epitelial–mesenquimatosa, activação das vias PI3K/AKT/mTOR e expressão variável de marcadores basais, fatores que poderão contribuir para a resistência aos esquemas quimioterápicos baseados em antraciclinas e taxanos utilizados na neoadjuvância. A progressão volumétrica associada a redução da actividade metabólica observada na reavaliação imagiológica pode ser interpretada como expressão de necrose central concomitante com persistência de clones tumorais menos sensíveis à terapêutica.

A reclassificação histológica após tratamento sistémico levanta implicações prognósticas e terapêuticas relevantes. Apesar de o tumor inicial apresentar baixa expressão estrogénica (20%), o fenótipo metaplásico associa-se frequentemente a comportamento biológico semelhante ao dos carcinomas basal-like ou triplo-negativos. Neste contexto, a definição da estratégia adjuvante implicou ponderar a manutenção de hormonoterapia, face à expressão hormonal residual, e a inclusão de quimioterapia baseada em platino, sustentada por evidência extrapolada de carcinomas triplo-negativos e por dados de séries retrospectivas que sugerem alguma sensibilidade destes tumores a agentes alquilantes.



Atualmente, não existem terapias-alvo validadas especificamente para o carcinoma metaplásico da mama, o que condiciona uma abordagem terapêutica individualizada. Neste caso, a associação adjuvante de carboplatina e paclitaxel teve como objectivo otimizar o controlo locorregional e sistémico, mantendo posteriormente bloqueio endócrino pelo potencial benefício associado à expressão hormonal residual.

Este caso evidencia a relevância da reavaliação histológica após quimioterapia neoadjuvante e da discussão multidisciplinar na orientação terapêutica de carcinomas da mama com resposta atípica ao tratamento sistémico inicial, permitindo adequar a estratégia terapêutica ao perfil morfológico e biológico observado na peça operatória.





Eritema Flagelado Induzido por Bleomicina: uma toxicidade cutânea rara em contexto curativo com BEP

Mariana Isabel Santiago; Joana Santos; Beatriz Castanheira; Patrícia Lima; José Guilherme Nobre; João Brito; Elisângela Moreira; Cláudia Monteiro; Ângela Nogal Dias
UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE ALMADA-SEIXAL

Introdução: A bleomicina é um fármaco citotóxico amplamente utilizado em esquemas de quimioterapia com intenção curativa, nomeadamente no protocolo BEP (bleomicina, etoposido e cisplatina), indicado para tumores germinativos. Embora a toxicidade pulmonar seja o efeito adverso mais recitado, a bleomicina pode associar-se a manifestações cutâneas raras, entre as quais o eritema flagelado, caracterizado por lesões lineares hiperpigmentadas de aspeto "em chicotada". Apesar de descrito desde a década de 1970, permanece subdiagnosticado, sobretudo em doentes do sexo feminino e em tumores germinativos do ovário.

Descrição do caso clínico: Mulher de 20 anos, sem antecedentes pessoais relevantes ou medicação habitual, apresentou-se com aumento do volume abdominal e dor pélvica com um mês de evolução, com obstipação crónica associada e perda ponderal de cerca de 5 kg no mesmo período de tempo.

A tomografia computadorizada abdominopélvica revelou volumosa massa pélvica e abdominal, medindo aproximadamente 20 × 18 × 12 cm, com componentes sólidos e quísticos e calcificações grosseiras, sugestiva de neoplasia ovárica, sem adenopatias identificáveis. A ecografia pélvica confirmou formação multilocular sólida com vascularização abundante.

Foi submetida a intervenção cirúrgica com anexectomia unilateral esquerda, omentectomia infracólica, apendicectomia e biópsias peritoneais. O exame anátomo-patológico revelou teratoma imaturo do ovário, grau 2, com rotura capsular pré-operatória e extensa gliomatose peritoneal grau 0, sem componentes imaturos extraováricos, compatível com estágio pT1c2.

Após decisão multidisciplinar e colheita prévia de oócitos para preservação de fertilidade, iniciou quimioterapia adjuvante com três ciclos de BEP em Setembro de 2025. Após o primeiro ciclo, desenvolveu rash cutâneo acastanhado, linear e irregular, localizado na região torácica anterior e cervical, com prurido ligeiro. As lesões mantiveram-se ao longo dos três ciclos, sem sintomas sistémicos associados, mantendo-se ao longo do tratamento, sem agravamento clínico.

Discussão: O eritema flagelado é uma manifestação cutânea rara, mas considerada relativamente específica da toxicidade induzida pela bleomicina. Apresenta-se tipicamente como lesões lineares ou serpiginosas eritematosas ou hiperpigmentadas, localizadas sobretudo no tronco, pescoço e membros superiores, sendo frequentemente precedidas por prurido, e podem evoluir para hiperpigmentação residual persistente. A incidência descrita na literatura varia amplamente, entre 8% e 22%, sendo provavelmente subestimada.

O mecanismo fisiopatológico teorizado relaciona-se com a baixa atividade da hidrolase da bleomicina na pele, levando à acumulação do fármaco e toxicidade local direta, potencialmente exacerbada por microtraumatismos ou fricção. Estudos histopatológicos descrevem alterações inflamatórias inespecíficas na fase aguda e hiperpigmentação pós-inflamatória nas fases tardias, sem padrão patognomónico.

Embora inicialmente considerada dose-dependente, vários casos documentam o aparecimento do eritema flagelatum após doses baixas ou logo após as primeiras administrações de bleomicina, sugerindo um mecanismo idiossincrático. No presente caso, a relação temporal clara com o início da bleomicina e a morfologia típica das lesões suportam esta associação.

O reconhecimento desta entidade é fundamental para evitar diagnósticos diferenciais incorretos e interrupções desnecessárias de esquemas terapêuticos potencialmente curativos. Em situações de toxicidade ligeira a moderada, como neste caso, a literatura suporta a continuação da bleomicina e tratamento sintomático para evitar lesão cutânea, preservando a eficácia oncológica.



PO15



Sacituzumab govitecano em 2.^a linha no cancro da mama triplo negativo: caso clínico

Mariana Isabel Santiago; Joana Santos; Beatriz Castanheira; Patrícia Lima; José Guilherme Nobre; João Brito; Elisângela Moreira; Ângela Nogal Dias; Hélder Mansinho
UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE ALMADA-SEIXAL

Introdução: O sacituzumab govitecano é um conjugado anticorpo-fármaco dirigido ao Trop-2, aprovado para o tratamento de doentes com cancro da mama triplo negativo (CMTN) irresssecável ou metastático previamente tratados. No ensaio de fase III ASCENT, demonstrou benefício significativo em sobrevivência livre de progressão (PFS) e sobrevivência global (OS) comparativamente à quimioterapia convencional, com PFS mediana de 5,6 meses e OS de 12,1 meses. Atualmente, constitui uma opção terapêutica relevante na sequência de tratamento do CMTN avançado, particularmente em doentes sem alvos terapêuticos acionáveis.

Descrição do Caso Clínico: Doente de 36 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, observada por nódulo no quadrante supero-externo da mama esquerda. A biópsia revelou carcinoma invasivo NST grau 3, com recetores de estrogénio 5%, recetores de progesterona negativos, HER2 negativo e Ki-67 de 70%. A ressonância magnética mamária evidenciou lesão de 40x30 mm com invasão do músculo peitoral e gânglios axilares inespecíficos. A tomografia computadorizada torácica revelou nódulo de 3 cm na parede torácica. A biópsia ganglionar axilar foi negativa, tendo sido estadiada como cT4aN0M0.

Cumpriu quimioterapia neoadjuvante com doxorubicina e ciclofosfamida seguidas de docetaxel (4+4 ciclos), sendo posteriormente submetida a mastectomia radical modificada com esvaziamento ganglionar. O estadiamento patológico foi ypT1apN1a, compatível com resposta parcial à quimioterapia. Após discussão em reunião multidisciplinar, realizou radioterapia adjuvante (50 Gy) e iniciou hormonoterapia.

Oito meses depois, apresentou nódulo duro palpável na transição da cicatriz cirúrgica para a axila esquerda. A biópsia confirmou adenocarcinoma compatível com origem mamária, agora com perfil triplo negativo (RE, RP e HER2 negativos; Ki-67 50%), tendo sido realizada excisão cirúrgica. O estudo molecular revelou PD-L1 negativo, BRCA1/2 negativos e ausência de mutações no gene PIK3CA.

Por toxicidade prévia e preferência da doente, iniciou quimioterapia com capecitabina, mantida durante um ano. A reavaliação imagiológica com PET evidenciou progressão ganglionar axilar esquerda e alterações hepáticas indeterminadas, iniciando sacituzumab govitecano em 2.^a linha para doença metastizada.

Durante o tratamento, apresentou diarreia grau 3, astenia grau 2 e neutropenia grau 2, motivando redução de dose em 25%. A avaliação por PET após cinco meses revelou resposta favorável das lesões ganglionares. Após pausa terapêutica de dois meses por opção da doente, manteve doença estável, com lesão axilar conhecida e micronódulo pulmonar não biopsável. Retomou sacituzumab govitecano, que mantém atualmente, com boa tolerância e controlo da doença.

Discussão: O sacituzumab govitecano demonstrou eficácia robusta no CMTN metastático previamente tratado, tendo sido integrado nas principais recomendações internacionais como terapêutica padrão após falência de quimioterapia convencional. Apresenta benefício em doentes com doença avançada, independentemente do estado de PD-L1 ou mutação germinal em BRCA, preenchendo uma lacuna terapêutica relevante neste subgrupo de doentes.

Os resultados do ensaio ASCENT estabeleceram o benefício do sacituzumab govitecano em termos de PFS e OS, com perfil de segurança previsível e gerível, sendo as toxicidades mais frequentes de natureza gastrointestinal e hematológica. Dados subsequentes de prática clínica real e análises publicadas em literatura indexada confirmam a eficácia do fármaco fora do contexto de ensaio clínico, com respostas sustentadas em subgrupos selecionados de doentes.

No caso apresentado, a doente mantém controlo da doença por mais de um ano em tratamento com sacituzumab govitecano em 2.^a linha, ultrapassando a PFS mediana reportada nos ensaios clínicos. A necessidade de redução de dose por toxicidade não comprometeu o benefício clínico, em concordância com dados que sugerem manutenção de eficácia após ajustes posológicos. Este caso reforça a importância da individualização terapêutica e da gestão ativa da toxicidade, permitindo maximizar a duração do tratamento e o benefício clínico.

PO16



Crise Miasténica Inaugural Mascarada de Insuficiência Cardíaca: Um Caso de Síndrome Paraneoplásica Secundária a Timoma

Francisco Castro Sousa; Joana Pestana; Catarina Madeira; Filipa Simões; João Santos; Cindy Fazenda; Bruno Teixeira; Daniel Bandarra; Nídia Maltez Cunha; Nathalie Guerreiro; Rita Soares; Paulo Luz

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ALGARVE

Introdução: Os timomas são as neoplasias mais comuns do mediastino anterior e apresentam uma forte associação com síndromes paraneoplásicas, sendo a Miastenia Gravis (MG) a mais frequente (30-50% dos casos). O diagnóstico torna-se um desafio clínico major quando a apresentação inaugural é uma crise miasténica aguda em doentes geriátricos com múltiplas comorbilidades, onde a dispneia é frequentemente atribuída a causas cardiovasculares. Este caso ilustra a importância da semiologia neurológica em doentes com insuficiência respiratória atípica.

Caso Clínico: Mulher de 84 anos, com antecedentes pessoais de Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus tipo 2 e Obesidade Grau III. Recorreu ao serviço de urgência por quadro de dispneia de agravamento progressivo com uma semana de evolução, associada a dificuldade na marcha e fadiga generalizada. Na admissão, o quadro foi interpretado como insuficiência cardíaca descompensada, tendo a doente sido internada para terapêutica diurética e estabilização.

Durante o internamento, verificou-se um agravamento do estado clínico refratário à terapêutica instituída para a insuficiência cardíaca. A reavaliação do caso incluiu um exame objetivo mais detalhado, onde se objetivou ptose palpebral bilateral. Este achado, inexistente na avaliação inicial, levantou a suspeita de patologia neuromuscular e, aliado à revisão da história clínica, motivou a consulta de exames realizados anteriormente numa instituição privada.

Identificou-se uma Tomografia Computorizada (TC) de tórax prévia que descrevia uma suspeita de massa no mediastino anterior. Para caracterização atual, realizou-se Ressonância Magnética (RM) torácica, confirmando lesão expansiva no mediastino anterior compatível com Timoma. A investigação analítica revelou positividade para anticorpos anti-receptor da acetilcolina (Anti-AChR), confirmando o diagnóstico de Miastenia Gravis. Não foi realizada biópsia da lesão, tendo a doente solicitado transferência para o país de origem (França).

A evolução clínica culminou em Insuficiência Respiratória Tipo 2 (hipercápnica) por falência da musculatura respiratória, configurando uma Crise Miasténica com necessidade de admissão em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI). Foi instituída terapêutica com Imunoglobulina endovenosa e corticoterapia sistémica, verificando-se benefício clínico e reversão da insuficiência respiratória. A doente teve alta da UCI após duas semanas, sendo posteriormente repatriada clinicamente estável.

Discussão: Este caso realça as dificuldades diagnósticas em doentes com múltiplas comorbilidades. A Obesidade Grau III e a Diabetes atuaram como fatores de confundimento, dificultando a perceção da componente neuromuscular da dispneia (fraqueza diafragmática). A identificação da ptose palpebral foi o sinal semiológico fulcral que redirecionou o diagnóstico de uma causa cardiovascular para uma síndrome paraneoplásica.

A rápida deterioração para insuficiência respiratória hipercápnica alerta para a gravidade da crise miasténica, que pode mimetizar agudizações de patologia cardíaca ou pulmonar crónica. O tratamento com imunoglobulina demonstrou eficácia na estabilização aguda ("ponte"), permitindo a estabilização ventilatória necessária para o posterior tratamento oncológico do timoma.

Conclusão: Em doentes com dispneia inexplicada ou refratária ao tratamento de insuficiência cardíaca, deve manter-se um elevado índice de suspeita para causas neuromusculares. A pesquisa ativa de sinais como a ptose palpebral é imperativa no exame físico, mesmo em doentes idosos, em que a fadiga e a dispneia podem ser banalizadas ou atribuídas a comorbilidades metabólicas.



(RE)TRATAR AS FERIDAS RADIÓGENAS: Análise da efetividade de um spray com propriedades Reparadoras e Promotoras da Cicatrização Cutânea em doentes com Ca do Canal Anal Submetidos a Radioterapia

Elisabete Soares; Alexandra Miranda; Ana Fiipa Vieira; Carla Constante; Catarina Abreu; Dulce Nogueira; Liliana Amorim; Maria João Brogueira; Marisa Matos; Paula Domingues
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

Introdução: A radioterapia é uma modalidade terapêutica amplamente utilizada no tratamento do carcinoma do canal anal. Contudo, a exposição da pele e mucosas à radiação ionizante pode originar reações inflamatórias agudas, designadas por radiodermite, constituindo um dos efeitos adversos mais frequentes deste tratamento. A radiodermite manifesta-se geralmente entre a segunda e a terceira semana de radioterapia, apresentando graus variáveis de severidade, desde eritema ligeiro e descamação seca até formas graves, como descamação húmida, ulceração, hemorragia e necrose.

A gravidade da radiodermite está associada a diversos fatores, nomeadamente características do doente, do tratamento e da própria doença. No caso do carcinoma do canal anal, a região perineal apresenta vulnerabilidade acrescida devido à humidade constante, fricção e risco de contaminação, o que dificulta a cicatrização e aumenta o impacto negativo na qualidade de vida. Em situações mais graves, a radiodermite pode comprometer a adesão e a continuidade do tratamento oncológico.

A avaliação da radiodermite é habitualmente realizada através de escalas validadas, sendo a escala do Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) uma das mais utilizadas na prática clínica. A intervenção precoce e adequada, aliada à educação do doente e do cuidador, assume um papel fundamental na prevenção e no tratamento destas lesões.

Objetivo: Avaliar a eficácia do complexo patenteado SCX + ácido hialurónico em pó spray no controlo dos sintomas e na promoção da cicatrização da radiodermite grau 3 localizada na região perineal, em doente submetido a quimiorradioterapia radical por carcinoma do canal anal.


Metodologia: Estudo de caso descritivo, qualitativo e observacional, realizado num doente com carcinoma do canal anal submetido a quimiorradioterapia radical à região pélvica, tumoral e ganglionar esquerda. O doente apresentava radiodermite grau 3 no final do tratamento. A aplicação tópica do complexo patenteado SCX + ácido hialurónico em pó spray foi iniciada no dia seguinte ao término da radioterapia (27/08/2025) e mantida até 11/09/2025.

O acompanhamento clínico foi efetuado de forma longitudinal, com avaliações periódicas da lesão através de observação direta e registos fotográficos. A gravidade da radiodermite foi avaliada pela escala RTOG e a dor pela Escala Visual Analógica (EVA). Paralelamente, foram fornecidas orientações ao doente e cuidador relativamente à higiene e hidratação cutânea, uso de vestuário adequado, redução da humidade e fricção local e reforço da adesão às medidas preventivas.

Resultados: Após o início da aplicação do spray, observou-se regressão progressiva da descamação húmida, do eritema, do edema e do prurido. Durante a primeira semana, o doente referiu redução significativa da dor e do desconforto, com impacto positivo no bem-estar geral. A avaliação clínica confirmou a diminuição das manifestações inflamatórias e o aparecimento de sinais iniciais de regeneração cutânea.

Ao final da segunda semana de tratamento, verificou-se cicatrização consistente da área afetada, com formação de nova epiderme e aumento significativo do conforto local. Não foram registados efeitos adversos associados ao uso do produto. O doente destacou a facilidade de aplicação do spray e a possibilidade de manter o tratamento oncológico em ambulatório, sem interrupções e sem necessidade de internamento.

Discussão: A radiodermite representa uma complicação frequente e clinicamente relevante em doentes submetidos a quimiorradioterapia, particularmente em regiões anatómicas sensíveis como o canal anal. Neste estudo de caso, a utilização do complexo patenteado SCX + ácido hialurónico em pó spray demonstrou resultados favoráveis na evolução de uma radiodermite grau 3, promovendo alívio sintomático e cicatrização cutânea.



Os resultados observados são concordantes com a evidência disponível relativamente ao papel do ácido hialurónico na hidratação, modulação da inflamação e regeneração tecidual. A formulação em pó spray revelou vantagens adicionais, nomeadamente facilidade de aplicação, menor manipulação da área lesionada e maior conforto, aspetos particularmente relevantes em áreas de difícil acesso e elevada sensibilidade.

A intervenção de enfermagem, através da avaliação sistemática, educação do doente e cuidador e reforço das medidas preventivas, revelou-se determinante para a adesão terapêutica e evolução favorável da lesão. Apesar das limitações inerentes a um estudo de caso, os resultados sugerem que esta abordagem poderá constituir uma opção adjuvante eficaz e segura na gestão da radiodermite grave.

Conclusão: O complexo patenteado SCX + ácido hialurónico em pó spray demonstrou eficácia no tratamento da radiodermite grau 3 na região perineal, promovendo regressão dos sinais inflamatórios, alívio da dor e cicatrização cutânea, contribuindo para a melhoria do conforto e manutenção do tratamento oncológico. São necessários estudos futuros com amostras mais alargadas para consolidar a evidência e definir protocolos de utilização.

PO18

Indicadores de Qualidade em Enfermagem Oncológica: Revisão Scoping da Literatura e Aplicação à Prática Clínica

ANA SEVERINA; Antonio Lopes

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO MÉDIO TEJO

Introdução: A monitorização da qualidade dos cuidados de enfermagem em oncologia é essencial face à complexidade clínica e aos riscos associados à doença e aos tratamentos. Os indicadores de qualidade sensíveis aos cuidados de enfermagem constituem ferramentas fundamentais para avaliar resultados, promover a segurança do doente e apoiar a tomada de decisão clínica. Contudo, a integração sistemática da evidência científica na prática clínica permanece um desafio.

Objetivo: Mapear os indicadores de qualidade em enfermagem oncológica descritos na literatura e analisar a sua aplicabilidade na prática clínica de um serviço de oncologia.

Metodologia: Foi realizada uma revisão scoping de acordo com a metodologia do Joanna Briggs Institute, orientada pela questão PCC: pessoas com doença oncológica (P), indicadores de qualidade em enfermagem (C) e contextos de cuidados oncológicos (C). A pesquisa foi efetuada na base de dados PubMed, incluindo estudos publicados entre [2016–2026]. Paralelamente, procedeu-se à análise descritiva da prática clínica de um serviço de oncologia hospitalar, através da identificação dos indicadores monitorizados em enfermagem e da sua correspondência com a evidência identificada na literatura.

Discussão: A revisão scoping identificou indicadores de qualidade em enfermagem oncológica nas dimensões estrutural, de processo e de resultado. Entre os estruturais destacam-se a formação especializada da equipa, protocolos atualizados e recursos adequados. Nos indicadores de processo salientam-se a adesão a protocolos e comunicação eficaz com doentes e familiares. Quanto aos indicadores de resultado, incluem-se a satisfação do paciente, qualidade de vida, redução de complicações e prevenção de eventos adversos. Apesar da evidência encontrada, a mesma é limitada e verifica-se que a aplicação prática destes indicadores continua heterogénea, o que reforça a necessidade de padronização e validação.

Os resultados confirmam o que verificamos na prática, a necessidade de monitorização contínua da qualidade como ferramenta para melhorar os cuidados e os resultados clínicos. Observa-se, contudo, que os indicadores de resultado recebem maior ênfase em contextos com sistemas de saúde estruturados, enquanto indicadores de processo, cruciais para a segurança do paciente, são frequentemente subavaliados.

A aplicação sistemática destes indicadores apresenta múltiplos benefícios: permite identificar áreas prioritárias de intervenção, apoiar decisões clínicas baseadas em evidência e orientar a formação contínua da equipa. No entanto, a sua implementação enfrenta desafios como limitações de tempo, recursos humanos insuficientes e resistência a mudanças nos processos estabelecidos.

A revisão apresenta limitações importantes. A heterogeneidade metodológica dos estudos dificulta comparações diretas e limita a generalização para outros contextos, como cuidados domiciliários ou paliativos. Além disso, muitos indicadores carecem de validação robusta quanto à confiabilidade e sensibilidade clínica, reforçando a necessidade de investigação futura.

Estudos futuros devem focar-se na validação de indicadores em diferentes contextos clínicos, na análise da relação entre indicadores de processo e resultados clínicos e na exploração de ferramentas digitais para monitorização em tempo real. A implementação padronizada e sistemática destes indicadores é fundamental para promover cuidados seguros, eficazes e centrados no paciente, fortalecendo a prática baseada em evidência e fomentando a melhoria contínua na enfermagem oncológica.

Resultados: A revisão scoping permitiu identificar áreas de atenção relacionados com a segurança do doente, gestão de sintomas, adesão aos protocolos e satisfação da pessoa com doença oncológica. Na prática clínica analisada, observou-se concordância com a literatura nos indicadores de processo, embora se identifiquem lacunas na monitorização sistemática de indicadores sensíveis à prestação de cuidados de enfermagem oncológica.



Sugestões para Pesquisas Futuras

- Estudos de validação de indicadores de qualidade em diferentes contextos clínicos oncológicos.
- Investigação sobre a relação entre indicadores de processo e resultados clínicos e de satisfação do paciente.
- Desenvolvimento de ferramentas digitais que permitam monitorizar indicadores em tempo real.

Conclusão: A articulação entre a evidência científica e a prática clínica evidencia a relevância dos indicadores de qualidade como instrumentos de melhoria contínua dos cuidados de enfermagem em oncologia. A integração dos indicadores identificados na revisão scoping na prática clínica contribui para cuidados mais seguros, consistentes e baseados na evidência.

A implementação sistemática destas práticas, sustentada por indicadores de qualidade, contribui para a melhoria contínua dos cuidados de enfermagem.

Descritores: structure indicators; oncology nursing; outcome indicators



O papel da radioterapia no tratamento de metástases de melanoma: experiência clínica.

Ana Beatriz Modesto; Yuliia Kobylanska; Vestal Manrique; Leila Khouri; Tânia Quinás Serra; Paula Alves

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

Introdução: O melanoma é uma neoplasia cutânea de elevada agressividade e resistência terapêutica, caracterizada por elevado potencial metastático e prognóstico reservado em fases avançadas. Apesar dos avanços em terapias sistêmicas, como imunoterapia e terapias alvo, o controlo local das metástases continua a ser um desafio clínico relevante. A radioterapia, historicamente considerada de eficácia limitada no melanoma, tem vindo a assumir um papel crescente no tratamento das metástases, sobretudo em contexto paliativo, no controlo local de lesões sintomáticas e em localizações de difícil abordagem cirúrgica. A análise da sua utilização na prática clínica real é fundamental para compreender o seu contributo no manejo multidisciplinar do melanoma metastático.

Objetivos: Caracterizar os doentes com melanoma metastático submetidos a radioterapia entre 2020 e 2025, em centro oncológico, descrevendo indicações clínicas, localizações metastáticas submetidas a radioterapia, esquemas utilizados, unidades de tratamento e necessidade de nova irradiação.

Material e Métodos: Estudo observacional retrospectivo, do tipo série de casos, através da análise dos processos clínicos de doentes com melanoma metastático, consultados a partir do SClínico, submetidos a radioterapia entre janeiro de 2020 e dezembro de 2025. Foram incluídos apenas os doentes que completaram pelo menos 80% do esquema prescrito, sendo excluídos aqueles sem condições para iniciação ou continuação do tratamento. Foram recolhidos dados demográficos, localização das metástases irradiadas, intenção terapêutica, esquemas de dose e fracionamento, unidades de radioterapia, dados de resposta clínica e toxicidade.

Resultados: Foram incluídos vinte e oito doentes com melanoma metastático. A radioterapia foi predominantemente utilizada com intenção paliativa, em diferentes localizações metastáticas. Desses doentes, cinco necessitaram de nova irradiação paliativa ao longo da evolução da doença, enquanto três, apesar de apresentarem indicação, não reuniram condições clínicas para a sua realização. Seis doentes foram excluídos da análise por ausência de condições clínicas para continuar ou concluir o tratamento.

Metástases cerebrais múltiplas: foram tratados quinze doentes com plurimetastização cerebral, dos quais dez em regime de internamento. O esquema mais frequentemente utilizado foi a radioterapia holocraniana com 30/10/10 (n=11). Em dois casos, foram aplicados esquemas 20/5/5 (Gy/nº de frações/dias).

Metástases ganglionares: foram irradiados quatro doentes com envolvimento ganglionar (supraclavicular, axilar, ilíaco e inguinal), com esquemas de 30/10/10, 30/5/5 e 20/5/5 (Gy/nº de frações/dias).

Metástases ósseas: corresponderam a nove doentes, envolvendo múltiplas localizações (coluna, bacia, sacro, ossos longos, clavícula e crânio). Os esquemas mais utilizados foram 30/10/10, 30/5/5 (SBRT), 20/5/5 e 8/1/1 (Gy/nº de frações/dias). Num doente, a progressão para nova localização óssea exigiu nova irradiação.


Outras localizações metastáticas: incluíram uma metástase cutânea plantar (30/10/5) e uma metástase no glúteo (20/5/5). Metástases suprarrenais em dois doentes foram tratadas com 30/5/5 (SBRT) e 30/10/10 (Gy/nº de frações/dias).

Radioterapia com intenção hemostática: num doente, a radioterapia foi realizada a nível cervical, com 12 Gy/3 frações/3 dias, seguida de intensificação da dose até 30 Gy.

As unidades utilizadas foram Accuray TomoTherapy (n=11), Varian Halcyon (n=10), Varian TrueBeam (n=2) e Oncor-Siemens (n=10).

Foram registadas toxicidades agudas inerentes à radioterapia, durante o tratamento, em apenas cinco dos doentes, incluindo radiodermite grau 1 (n=1), agravamento neurológico (n=2), dor lateral associada a aumento do edema e ulceração plantar sem hemorragia (n=1) e discreto agravamento da dor na região pélvica irradiada (n=1).

No controlo sintomático da hemorragia houve melhoria significativa logo após a segunda irradiação.



Discussão: Os resultados refletem a utilização da radioterapia na prática clínica real no melanoma metastático, predominantemente em contexto paliativo. A diversidade de localizações tratadas, esquemas de dose e unidades utilizadas evidencia a necessidade de abordagens individualizadas adaptadas às características clínicas de cada doente. A ocorrência de nova irradiação em doentes selecionados reforça o papel contínuo da radioterapia no controlo local da doença. Apesar das limitações inerentes ao desenho retrospectivo e à disponibilidade incompleta de dados de resposta, os achados sugerem que a radioterapia contribui para controlo local e alívio sintomático, em concordância com a literatura recente. A sua integração com terapêuticas sistémicas modernas poderá potenciar os resultados clínicos.

Conclusões: A experiência da prática clínica real evidencia que a radioterapia constitui uma opção terapêutica relevante no tratamento do melanoma metastático, sendo maioritariamente aplicada com intenção paliativa e com impacto no controlo local em diferentes localizações metastáticas. A sua utilização ao longo da evolução da doença, incluindo em contextos de nova irradiação, reforça o seu valor como estratégia dinâmica e adaptável. Apesar das limitações inerentes ao carácter retrospectivo do estudo, os dados obtidos sustentam o papel da radioterapia como componente essencial da abordagem multidisciplinar do melanoma metastático, sublinhando a necessidade de estudos prospetivos futuros.



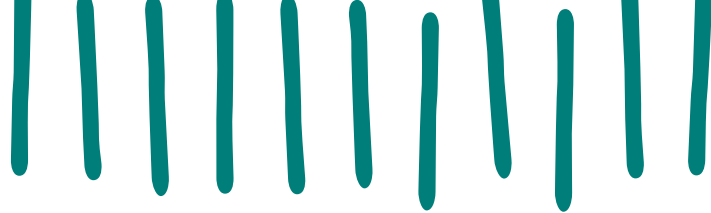
Metástase ou Neoplasia Síncrona? O Papel Determinante da Imagiologia no Diagnóstico Diferencial

Pedro Lima Lopes; Joana Martins Cabral; Diogo Castelo; Sofia Peixoto; Maria Castelo Branco; Sandra Custódio; Joana Marinho
UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE GAIA/ESPINHO

Introdução: O carcinoma de células renais (CCR) representa 80-85% das neoplasias primárias do rim, sendo o subtipo de células claras o mais prevalente. A apresentação clínica é frequentemente inespecífica ou assintomática, com o diagnóstico incidental cada vez mais frequente. Cerca de 25% dos doentes apresentam doença localmente avançada ou metastática ao diagnóstico. O pulmão constitui o local de metastização mais frequente, seguido do osso, gânglios linfáticos e fígado, sendo o pâncreas e a vesícula biliar localizações raras. A distinção entre metastização e tumor síncrono é fundamental para a definição do plano terapêutico e prognóstico, embora possa ser particularmente desafiante, sobretudo em localizações incomuns.

Descrição do Caso Clínico: Homem de 74 anos, ECOG-PS 0, com antecedente de síndrome coronário crónico, foi observado no Serviço de Urgência por dor de costas. Realizou TC que revelou uma lesão exofítica no polo superior do rim direito (82 x 63 x 77 mm), com captação heterogénea de contraste, hipervascular e com necrose central, sugestiva de CCR. Associadamente, identificou-se uma massa intraluminal na vesícula biliar (52 x 20 mm) de comportamento hipercaptante e infiltrativo, e quatro lesões nodulares hepáticas, nos segmentos IVb e VII, com realce arterial periférico. A biópsia renal confirmou tratar-se de CCR de células claras. A PET-FDG mostrou hiperatividade metabólica no rim e vesícula, mas não permitiu esclarecer de forma definitiva o diagnóstico diferencial entre metástase de CCR e adenocarcinoma primário da vesícula biliar. Foi realizada biópsia hepática de uma das lesões, cuja histologia revelou tratar-se de um hemangioma. O caso foi discutido em reunião multidisciplinar, onde a revisão detalhada da TC foi determinante: a lesão vesicular apresentava realce intenso e precoce, com washout rápido e heterogeneidade interna, padrão típico do CCR de células claras, contrastando com o comportamento habitual do adenocarcinoma da vesícula, geralmente menos vascular, associado a espessamento irregular da parede e tendência para infiltração local. Perante esta suspeita de metastização para a vesícula biliar, o doente foi proposto para cirurgia e submetido a nefrectomia radical direita e colecistectomia. Ambas as peças cirúrgicas confirmaram CCR de células claras. Foi estadiado como pT2a N0 M1 NED (*no evidence of disease*), de acordo com AJCC/UICC 8.ª edição, e iniciou tratamento adjuvante com Pembrolizumab 400 mg a cada 6 semanas.

Discussão: Embora a TC seja o exame de primeira linha no estadiamento do CCR, a interpretação detalhada das suas fases dinâmicas pode ser decisiva na distinção entre metástase e neoplasia síncrona. O CCR de células claras caracteriza-se por hipervascularização marcada na fase corticomedular, *washout* rápido e aparência frequentemente heterogénea devido a necrose ou hemorragia. Por contraste, o adenocarcinoma da vesícula biliar tende a manifestar-se com espessamento mural assimétrico, realce menos exuberante e maior propensão para invasão hepática adjacente. No presente caso, foi precisamente este padrão imagiológico característico em TC que permitiu definir a lesão vesicular como metástase do CCR, permitindo uma abordagem cirúrgica adequada. Assim, este caso reforça o papel central da avaliação imagiológica e da discussão multidisciplinar na clarificação de diagnósticos diferenciais complexos em localizações metastáticas raras.



Phlegmasia Cerulea Dolens Subaguda como manifestação inicial de Adenocarcinoma Prostático

INES CARDOSO MARCAL LICA; Catarina C. Almeida; Rita S. Costa; Sara Azevedo

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE ENTRE DOURO E VOUGA

Introdução: Phlegmasia cerulea dolens (PCD) representa a forma mais grave de trombose venosa profunda (TVP), caracterizada por oclusão venosa quase total do eixo íleo-femoral, incluindo o sistema colateral, resultando em edema maciço, cianose e dor intensa. Esta progressão pode culminar em gangrena venosa, com taxa de mortalidade global de 18,75%, com causa principal de morte filiada em acidose metabólica e falência multiorgânica.

Embora classicamente descrita como uma emergência vascular aguda, a PCD pode manifestar-se de forma subaguda em doentes oncológicos, particularmente idosos com neoplasias pélvicas metastizadas e outras comorbilidades cardiovasculares. Nestes casos, a oclusão venosa desenvolve-se progressivamente ao longo de semanas ou meses, com sintomas menos exuberantes inicialmente. A malignidade está presente em aproximadamente 50% dos casos de PCD, sendo as neoplasias pélvicas as mais frequentemente associados devido à compressão venosa extrínseca por adenomegalias.

Os mecanismos fisiopatológicos incluem hipercoagulabilidade associada ao cancro, compressão venosa por massas tumorais e desequilíbrios do sistema procoagulante-anticoagulante. Em idosos, a combinação de alterações hemostáticas relacionadas com a idade e neoplasia ativa amplificam substancialmente o risco trombótico, aumentando-o em 7-8 vezes comparativamente à população geral.

Descrição do Caso Clínico: Homem de 80 anos, autónomo, ECOG 0, com hipertensão arterial, dislipidemia e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Recorreu ao serviço de urgência por edema assimétrico do membro inferior direito (MID) com três meses de evolução progressiva, associado a impotência funcional e dor inguinal, sem melhoria com diuréticos, compressão extrínseca ou antibioterapia.

À admissão apresentava-se, vígil, hemodinamicamente estável, eupneico em ar ambiente, com desconforto na palpação do fossa iliaca direita (FID) e com edema do MID até à raiz da coxa, empastamento inguinal bilateral mais marcado à direita, membro quente com alteração da coloração cutânea com cianose ligeira, edema duro com sinal de Godet negativo, sinal de homans negativo e pulsos distais palpáveis. Analiticamente de reçarlar: lesão renal aguda AKIN1 (Cr 1.6mg/dL), PCR 70 mmol/L, NT-proBNP 400 pg/mL, PSA 68 ng/mL. Gasimetricamente sem insuficiência respiratória, discreta hipocápnia, sem hiperlactacidemia ou outros distúrbio hidroeletrólíticos. TC toraco-abdomino-pélvica revelou TEP lobar bilateral, ureterohidronefrose direita grau II, volumosas adenomegalias peri-aórticas e ilíacas e TVP do eixo íleo-femoral com extensão poplítea. Iniciou hipocoagulação com heparina baixo peso molecular (HBPM).

Já em regime de internamento, o eco doppler confirmou TVP extensa iliofemoral direita com envolvimento da veia safena e colaterais. RMN prostática descreveu lesões PIRADS-5 com invasão da vesícula seminal direita e adenopatias ilíacas bilaterais. Histologia do gânglio inguinal revelou carcinoma pouco diferenciado com expressão de PSA e sinaptofisina; biópsia prostática confirmou adenocarcinoma acinar Gleason 8 (4+4). Classificando nesta fase a neoplasia como estágio IV (cT3bN1M1a), com extensão extra-cápsula prostática, envolvimento ganglionar múltiplo pélvico e extra-pélvico (gânglios para-aórticos). Realizou nefrostomia com normalização da função renal e do débito urinário e com resolução praticamente completa do edema, ganho funcional e sem sinais de isquemia/síndrome pós-trombótico, a demonstrar melhoria desde as 12h sob anticoagulação. Teve alta para consulta de oncologia e realização de PET.

Discussão: Este caso ilustra uma apresentação subaguda de PCD como manifestação inicial de adenocarcinoma prostático. A evolução de três meses com edema progressivo e alteração da coloração cutânea, sem resposta a medidas conservadoras, exemplifica o curso indolente que a PCD pode assumir em contexto oncológico, contrastando com a apresentação fulminante clássica.

A pertinência clínica reside no facto da PCD ter precedido o diagnóstico oncológico, sublinhando a importância de investigação neoplásica sistemática em TVP iliofemoral extensa não provocada em idosos, dado que até 10% destes doentes são diagnosticados com cancro nos 12 meses seguintes. Associadamente o contexto multifatorial do quadro pela compressão extrínseca exercida pelas adenomegalias pélvicas e na contribuição na progressão de phlegmasia alba dolens (menos grave) para quadros de PCD. De reforçar ainda associação com TEP bilateral reforçando a carga trombótica característica de doentes oncológicos, bem como complicações locais obstrutivas a nível renal.

A resolução do edema após anticoagulação com HBPM demonstra a eficácia da intervenção precoce mesmo em apresentações subagudas. As diretrizes atuais recomendam HBPM ou DOACs (anticoagulantes orais) como primeira linha em doentes oncológicos, reservando técnicas de desbridamento endovenoso (trombólise dirigida por cateter, trombectomia percutânea) para casos com risco de perda de membro, deterioração clínica rápida ou ausência de melhoria 6-12 horas após anticoagulação isolada.





Metastização cardíaca num tumor primário oculto

Luís Coelho; Carlota Lalande; Ana Catarina Pereira; Mafalda Leal; Carolina Paula; Beatriz Barata; Catarina Costa

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOSÉ

Introdução: A metastização cardíaca é mais comum que os tumores primários do coração. No entanto, o seu diagnóstico é raro, dado que mais de 90% dos casos são clinicamente silenciosos.

Carcinomas do pulmão, mama, células renais, esófago e estômago, bem como o melanoma maligno ou linfomas são os tumores primários que mais frequentemente estão relacionados com a metastização cardíaca.

Caso Clínico: Paciente do sexo masculino, 76 anos, diagnosticado com carcinoma de alto grau com diferenciação endócrina, sem tumor primário identificado, que apresentava ao diagnóstico metastização ganglionar, hepática e esplénica, sob primeira linha de quimioterapia com carboplatina e paclitaxel. Foi observado em consulta de urgência do Hospital de Dia de Oncologia por queixas de astenia, dificuldade em manter ortostatismo, dispneia progressiva, anorexia, náuseas e vômitos com uma semana de evolução. Na avaliação por angiotomografia computadorizada tóraco-abdomino-pélvica diagnosticou-se síndrome da veia cava superior com trombose da veia jugular interna e subclávia, tromboembolismo pulmonar do lobo superior direito e exuberante derrame pleural bilateral. Nesse contexto é internado para controlo sintomático, realização de anticoagulação e eventual toracocentese. Para melhor esclarecimento etiológico do derrame pleural, realizou ecocardiograma transtorácico durante internamento, com observação de derrame pericárdico ligeiro e identificação de uma estrutura arredondada, intrapericárdica, adjacente à junção aurícula direita – ventrículo direito, compatível com metástase cardíaca. Observado em consulta de Cardio-Oncologia que confirmou suspeita e deu indicação para iniciar colchicina para prevenção de pericardite. Cerca de 2 semanas depois de ter alta clínica, o doente acabou por falecer.

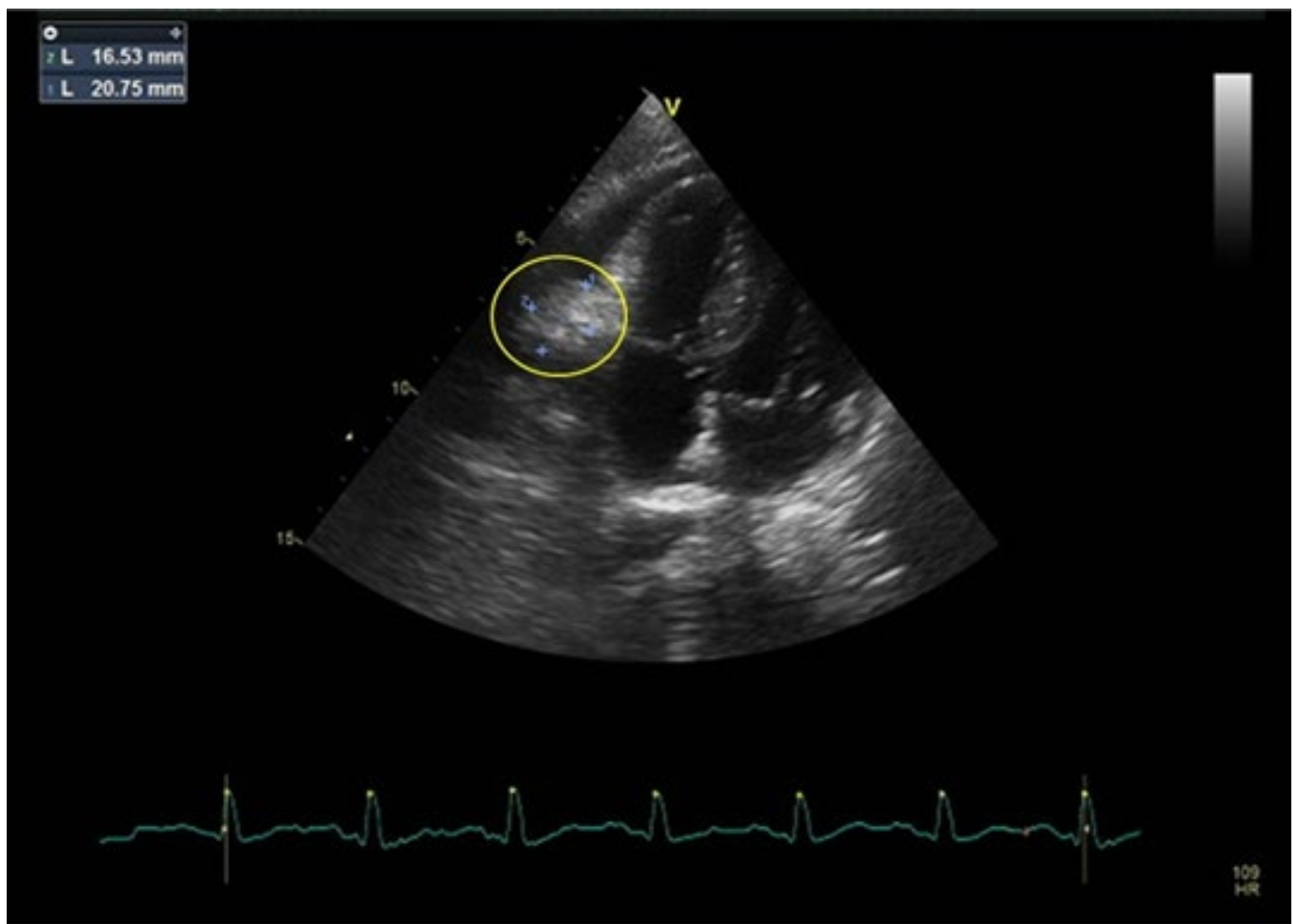
Discussão: A metastização cardíaca é mais frequente no lado direito do coração. Cerca de 60% das metástases envolvem o pericárdio, um terço o epicárdio e miocárdio e aproximadamente 5% o endocárdio. A metastização pode ocorrer por via linfática, hematogénica, invasão directa ou extensão transvenosa.

A maioria dos doentes são assintomáticos, mas consoante as estruturas afetadas podem surgir alterações de ritmo cardíaco, dispneia, dor torácica, síncope, pericardite, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco ou derrame pleural.

O ecocardiograma transtorácico é exame complementar de diagnóstico de eleição, uma vez que permite determinar a localização, tamanho e infiltração das massas, bem como as suas complicações. A tomografia computadorizada ou a ressonância magnética cardíaca podem complementar o estudo, nomeadamente no que diz respeito à relação do tumor com os tecidos adjacentes.

A abordagem das metástases cardíacas relaciona-se com o tipo histológico do tumor primário, morfologia e localização, podendo ser quimioterapia ou radioterapia. A abordagem cirúrgica reserva-se para situações específicas em que as metástases causam um comprometimento significativo da função cardíaca ou o tumor primário é desconhecido.

A metastização cardíaca associa-se a doença oncológica disseminada e está tipicamente associada a um mau prognóstico, representando frequentemente estádios terminais. O diagnóstico precoce e a abordagem multidisciplinar podem contribuir para a intuição de tratamentos que garantam melhor gestão da sintomatologia e comorbilidades destes doentes, promovendo uma melhoria da sua qualidade de vida.





NGS na prática clínica real: padrões de prescrição, perfis tumorais e impacto terapêutico num Serviço de Oncologia

Daniela Costa; Alexandra Roque; Carolina Xavier de Sousa; Inês Ângelo; Sara Morais; Angélica Micoló; Idília Pina
HOSPITAL NSA SRA ROSARIO

Introdução: O *Next Generation Sequencing* (NGS) tornou-se central na oncologia de precisão, permitindo identificar alterações genómicas com implicações prognósticas e preditivas. Apesar disso, a utilidade clínica em "vida real" pode ser limitada por fatores como estadios avançados, tempo até ao resultado, elegibilidade clínica e acesso a fármacos ou ensaios. Estudos recentes mostram um desfazamento frequente entre a identificação de alterações "acionáveis" e o benefício terapêutico efetivo, com estimativas de benefício clínico global em torno dos 8%, apesar das taxas elevadas de alterações potencialmente acionáveis.

Objetivos: Caracterizar os pedidos de NGS realizados em 2025 num Serviço de Oncologia, descrevendo: (i) dados demográficos, (ii) distribuição por tipo de neoplasia e estadiamento no momento do pedido, (iii) painéis/genes requisitados, (iv) proporção de casos em que o resultado alterou a abordagem terapêutica e (v) status (vivo/falecido) na data de análise, enquadrando os achados com a evidência publicada.

Material e Métodos: Estudo observacional retrospectivo, incluindo todos os pedidos de NGS efetuados em 2025 (84 doentes). Variáveis analisadas: idade; sexo; localização tumoral; estadios (I–II localizado, III localmente avançado, IV metastizado); tipo de pedido (painel alargado, BRAF, KRAS/NRAS, PIK3CA, POLE, MMR, MSS), impacto do resultado na decisão terapêutica (mudança vs não mudança) e mortalidade. Análise descritiva com frequências absolutas e relativas.

Resultados: Foram efetuados 84 pedidos de NGS (84 doentes), com uma mediana de idade de 69 anos (mín: 21; máx: 89), 40% eram do sexo masculino (n=34) e 60% do sexo feminino (n=50). As localizações da neoplasias mais frequentes foram: endométrio 29% (n=24) e colorretal 26% (n=22), seguido de mama 14% (n=12), próstata 11% (n=9), urotelial 5% (n=4), via biliar 3% (n=3), melanoma 3% (n=3), pâncreas 2% (n=2), ovário 2% (n=2), gástrico 1% (n=1), rim 1% (n=1) e hepatocelular 1% (n=1).

À data do pedido, 21% encontravam-se em estadios I–II (n=18), 12% estadios III (n=10) e 66% estadios IV (n=56).


Quanto aos testes requisitados: 26% corresponderam a painéis alargados (n=22); BRAF 29% (n=24); KRAS/NRAS 24% (n=20); PIK3CA 13% (n=11); POLE 29% (n=24); MMR 30% (n=25); MSS 24% (n=20).

O resultado do NGS não alterou a abordagem terapêutica em 92% dos casos (n=77). Em 9% (n=8) houve mudança de conduta, associada sobretudo a mutações no PIK3CA (n=3; 37%), em doentes com cancro da mama, e no gene BRAF (n=3; 37%), nos doentes com melanoma. Alterações relacionadas com MMR (n=1; 12%) motivaram alteração terapêutica no cancro do endométrio e MSS (n=1; 12%) no cancro do cólon. À data da análise, 81% encontravam-se vivos (n=68) e 19% faleceram (n=16).

Discussão: A taxa de alteração terapêutica (9%) é coerente com séries de dados reais que demonstram um benefício clínico direto relativamente modesto do perfil genómico, apesar da elevada deteção de alterações potencialmente acionáveis. A predominância de doença metastizada sugere pedidos frequentemente tardios, em que limitações clínicas e logísticas podem reduzir a probabilidade de concretizar terapêuticas orientadas por biomarcadores.

Os genes associados às mudanças observadas correspondem a alvos com relevância clínica bem estabelecida. No melanoma, as mutações no gene BRAF são reportadas em cerca de 40–45% dos casos em grandes séries, sustentando a pertinência do teste quando existe intenção de terapêutica alvo. No cancro da mama, mutações no PIK3CA são particularmente frequentes no subtipo RH-positivo/HER2-negativo, com valores na ordem dos 30%, reforçando o racional para a sua pesquisa em doentes selecionadas.

A elevada frequência de pedidos para genes como MMR, MSS e POLE reflete a importância crescente da estratificação molecular para decisão de imunoterapia, especialmente em tumores ginecológicos e colorretais. Ainda assim, a discrepância entre o número de testes realizados e o impacto terapêutico observado sugere a necessidade de uma seleção mais criteriosa dos doentes e dos painéis genéticos requisitados.

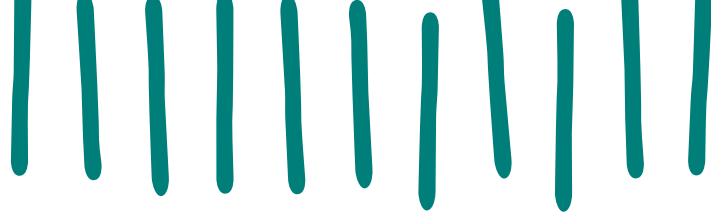


Conclusões: O NGS foi aplicado sobretudo em doença avançada e em tumores endometriais e colorretais. A informação molecular alterou a abordagem em 9% dos doentes, principalmente em cenários com alvos consolidados (BRAF no melanoma e PIK3CA na mama), em linha com evidência de mundo real que aponta para impacto direto global limitado.

O NGS constitui uma ferramenta fundamental na oncologia de precisão, mas, na prática clínica real da instituição, o seu impacto na modificação da abordagem terapêutica foi limitado a uma minoria dos casos. Estes resultados reforçam a importância de estratégias de utilização racional do NGS, com critérios bem definidos para o seu pedido, focando-se em contextos onde a probabilidade de benefício clínico é maior.

A racionalização do pedido, o timing mais precoce e a integração em decisão multidisciplinar poderão aumentar a utilidade clínica do NGS na instituição.

Estudos futuros deverão avaliar o custo-benefício e o impacto a longo prazo da integração do NGS na prática oncológica diária.



Elegibilidade para Imunoterapia no Colangiocarcinoma em Mundo Real: Uma Análise Retrospectiva Multicêntrica

Inês Cavaleiro Ângelo¹; Joana Nunes Gonçalves²; Carolina Xavier de Sousa³; Ana Alexandra Roque³; Daniela Costa³; Angélica Micoló³; Sara Morais³; Idília Pina³

¹ CENTRO HOSPITALAR BARREIRO MONTIJO E.P.E.

² UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE BRAGA

³ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ARCO RIBEIRINHO

Introdução: A aprovação de terapêuticas à base de quimio-imunoterapia em primeira linha (estudo TOPAZ-1 e KEYNOTE-966) revolucionou o tratamento do Colangiocarcinoma (CCA) avançado. Contudo, a elegibilidade para estes tratamentos na prática clínica real é frequentemente limitada pelo *performance status* (PS) e comorbilidades dos doentes, sendo crucial quantificar este hiato terapêutico.

Objetivo: Avaliar a proporção de doentes com CCA elegíveis para imunoterapia de 1.ª linha, de acordo com critérios dos ensaios clínicos, e analisar o impacto do *status* de elegibilidade na sobrevivência global (OS).

Métodos: Estudo retrospectivo multicêntrico incluindo 80 doentes com CCA. A elegibilidade teórica para imunoterapia foi definida com base nos critérios de inclusão do estudo TOPAZ-1 (doença localmente avançada ou metastática e ECOG PS 0-1). As curvas de sobrevivência foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier e comparadas pelo teste de *log-rank*.

Resultados: Dos 80 doentes analisados, 80% (n=64) apresentavam doença avançada ao diagnóstico. Destes, 67,2% (n=43) seriam potencialmente elegíveis para imunoterapia (ECOG 0-1). Nesta coorte (maioritariamente prévia à aprovação generalizada da imunoterapia), apenas 3,1% dos doentes receberam inibidores de *checkpoint* imunitário. Por subtipo, a elegibilidade foi superior no CCA intra-hepático (72,3%; 34/47) face ao extra-hepático (53,6%; 15/28). Avaliação molecular por NGS foi realizada em apenas 11,3% (n=9) da amostra.

A mediana de sobrevivência global (mOS) foi significativamente superior no grupo "potencialmente elegível" face ao grupo inelegível (ECOG > ou = 2): 11,9 meses vs. 3,8 meses (p < 0,05). Entre os doentes que iniciaram tratamento sistémico, a taxa de transição para a segunda linha foi de 46%, sendo a progressão de doença o principal motivo de descontinuação (52%).

Conclusão: Aproximadamente dois terços dos doentes com CCA avançado avaliadas neste estudo apresentam critérios clínicos para receber imunoterapia em 1.ª linha. A elegibilidade foi superior no subtipo intra-hepático comparativamente ao extra-hepático. A marcada diferença na sobrevivência baseada no ECOG PS e a limitada taxa de acesso a linhas subsequentes reforçam a importância de introduzir as terapêuticas mais eficazes precocemente na jornada do doente.



Cancro de mama: Quando um estadio precoce se transforma num tratamento tardio – O caminho de uma doente evacuada

Helena Novo de Sousa; Ana Martins; Filipa Ferreira; José Pereira; Emanuel Gonçalves; João Pedro Ramos; Pedro Ferreira Nunes

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE LISBOA OCIDENTAL

Introdução: O diagnóstico do cancro precoce é determinante para o prognóstico do doente. Permite identificar a doença em estádios precoces e potencia o tratamento atempado, por vezes com intuito curativo.

Em países subdesenvolvidos, o acesso a cuidados médicos específicos mesmo após o diagnóstico da doença é limitado. Através de um protocolo de cooperação entre o Serviço Nacional de Saúde e os Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa, tenta-se potenciar a prestação destes cuidados dentro do SNS. Estes mecanismos permitem uma abordagem integrada e multidisciplinar, potenciando o prognóstico clínico de cada doente.

Nota-se, no entanto, que existem alguns atrasos entre a referenciação e a chegada do doente ao SNS, que pode comprometer o tratamento atempado destes utentes.

Apresenta-se um caso de carcinoma da mama localmente avançado numa doente evacuada ao abrigo deste protocolo, ilustrando o impacto do intervalo de tempo prolongado entre o diagnóstico e o acesso atempado a cuidados oncológicos.

Descrição do caso: Doente de 64 anos, sexo feminino, de São Tomé e Príncipe, autónoma, cognitivamente íntegra. Diagnosticada em Outubro de 2023 com Carcinoma da mama direita (multicêntrico), triplo negativo, Ki67 de 20%, G2, T2NxMx presumido.

Por se tratar de tumor triplo negativo em estágio precoce, preconizava-se ao diagnóstico o início de terapêutica neoadjuvante. Assim, foi feito pedido de evacuação para o SNS em Outubro de 2023, tendo o mesmo vindo a acontecer passados 2 anos em novembro de 2025.

A doente foi inicialmente avaliada em consulta de Senologia, onde se notou claro crescimento tumoral, com ferida maligna, com áreas de necrose, sangrante e possivelmente sobreinfectada. De referir ainda queixas de cansaço e de picos febris. Encaminhada neste contexto para observação em serviço de urgência, transitando posteriormente para internamento.

Durante o internamento verificou-se necessidade de suporte transfusional, bem como de terapêutica antibiótica de largo espectro para estabilizar a doente. Completou estadiamento com TC tóraco-abdomino-pélvica e cintigrafia óssea que não mostraram evidência de doença à distância. Realizou ainda nova biópsia, concordante com o diagnóstico inicial, mas com G3 e Ki67 de 70%. Por envolvimento de toda a região axilar homolateral, não foi possível estadiar a axila (considerando-se, no entanto, alta probabilidade do seu envolvimento). Estadiada assim: T4bNxM0. De notar elevação de marcador tumoral com CA15.3= 388 U/mL.

Discutida em consulta de decisão terapêutica, onde foi proposta terapêutica com radioterapia (hemostática inicial) e tratando-se de doença localmente avançada foi indicada para realização de quimioterapia neoadjuvante, com reavaliação posterior de possibilidade cirúrgica consoante resposta.

Após a realização de radioterapia, objetivou-se hemostase com estabilidade hemodinâmica e sem necessidade de suporte transfusional. Iniciou então quimioterapia neoadjuvante com Paclitaxel e Carboplatina, com boa tolerância, estando prevista a associação de Pembrolizumab.

Discussão: O cancro da mama precoce, quando identificado e abordado atempadamente tem um potencial elevado de cura. Os tumores de mama triplo negativos são tumores por norma de características mais agressivas e de progressão rápida.

O atraso desde o diagnóstico até à chegada da utente a cuidados de saúde diferenciados, condicionou um agravamento claro da lesão tumoral, bem como do prognóstico. Destaca-se, no entanto, que apesar da progressão tumoral local, não se objetivou doença à distância, apesar de cerca de dois anos do diagnóstico ao tratamento. No entanto, trata-se de uma doença localmente avançada em que a possibilidade de abordagem cirúrgica está dependente da resposta ao tratamento neoadjuvante. Um quadro inicial encarado como doença tratável e curável poderá tornar-se quadro de tratamento paliativo, apesar da ausência de metastização.

Este caso evidencia o impacto do tempo. Um tempo de diagnóstico precoce, não pode tornar-se num tempo de tratamento tardio. Embora os acordos de cooperação em saúde constituam um recurso fundamental, é importante otimizar o processo de referenciação, evacuação e início do tratamento há que potenciar a equidade no acesso aos cuidados de saúde.





Coração sob pressão: insuficiência cardíaca associada à abiraterona no carcinoma da próstata metastático

Joana Morais Narciso; Filipa Ferreira; Francisca Liz; Pedro Frazão; Marta Dorey; João Rio; João Pedro Ramos; Vasco Fonseca; Ana Martins

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE LISBOA OCIDENTAL

Introdução: A abiraterona é terapêutica padrão no carcinoma da próstata metastático, mas pode precipitar ou agravar complicações cardiovasculares, particularmente em doentes com elevado risco cardiovascular. No contexto da prática de cardio-oncologia, baseada na estratificação de risco e monitorização dirigida, apresentamos três casos de insuficiência cardíaca com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo durante tratamento com abiraterona.

Objetivos: Caracterizar a apresentação clínica, gravidade, abordagem e evolução de três casos de insuficiência cardíaca com disfunção sistólica em doentes com carcinoma da próstata metastático tratados com abiraterona, discutindo implicações práticas para vigilância e decisão terapêutica individualizada.

Material e Métodos: Série retrospectiva descritiva de três doentes com carcinoma da próstata metastático tratados com abiraterona, associada a terapêutica de privação androgénica, que desenvolveram insuficiência cardíaca com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. Recolheram-se dados clínicos, laboratoriais relevantes (incluindo potássio quando disponível) e ecocardiográficos (fração de ejeção do ventrículo esquerdo [FEVE] no evento e em follow-up), bem como necessidade de internamento, estratégia de gestão da abiraterona (interrupção temporária e retoma ou suspensão prolongada) e evolução clínica.

Resultados: Três homens (71–81 anos) foram identificados; dois com doença resistente à castração e um com doença sensível à castração. O intervalo entre o início de abiraterona e o evento cardíaco variou entre aproximadamente 11 e 41 meses (11, 19 e 41 meses). Os eventos corresponderam a insuficiência cardíaca com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) entre 25% e 40% (disfunção moderada num caso e grave em dois). Dois doentes apresentavam doença coronária significativa e, num caso, coexistiu tromboembolismo pulmonar no contexto da descompensação.


Caso 1 (81 anos; resistente à castração): cerca de 11 meses após início da abiraterona, ocorreu insuficiência cardíaca de novo associada a síndrome coronária aguda e doença coronária tri-vascular grave, com FEVE 30–40%. Após estabilização clínica, otimização terapêutica cardiovascular e ponderação risco–benefício, a abiraterona foi retomada sob vigilância cardio-oncológica estruturada.

Caso 2 (78 anos; sensível à castração): cerca de 41 meses após início da abiraterona, desenvolveu edema periférico e dispneia; o ecocardiograma revelou dilatação do ventrículo esquerdo, hipocinésia global e FEVE ~25%, associada a hipocaliemia significativa. A abiraterona foi suspensa, mantendo-se sem retoma até ao último seguimento, com melhoria ecocardiográfica subsequente para disfunção moderada após otimização da terapêutica modificadora de prognóstico para a insuficiência cardíaca.

Caso 3 (71 anos; resistente à castração): cerca de 19 meses após início da abiraterona, ocorreu internamento por insuficiência cardíaca descompensada com FEVE ~28%, com tromboembolismo pulmonar concomitante. Após estabilização e avaliação em cardio-oncologia, a abiraterona foi retomada sob vigilância, observando-se recuperação parcial da FEVE (~43%) em follow-up; foi posteriormente diagnosticada doença coronária extensa tratada por intervenção percutânea, mantendo estabilidade clínica.

Discussão: Esta série demonstra que a insuficiência cardíaca com disfunção sistólica associada ao tratamento com abiraterona apresenta uma expressão clínica heterogénea, tanto no timing como na gravidade, podendo surgir desde cerca de um ano até vários anos após o início da terapêutica. Estes achados reforçam que a toxicidade cardiovascular não é necessariamente precoce e sustentam a necessidade de vigilância prolongada, sobretudo em doentes com risco cardiovascular basal elevado.

A elevada prevalência de doença coronária significativa e a presença de fatores intercurrentes potencialmente descompensadores, como tromboembolismo pulmonar ou alterações hidroeletrólíticas, sublinham o caráter multifatorial da disfunção cardíaca observada, dificultando a atribuição de uma causalidade isolada à abiraterona. Neste contexto, a interpretação clínica deve integrar o efeito da intensificação hormonal, as comorbilidades cardiovasculares pré-existentes e os eventos agudos concomitantes.



Um aspeto central desta série é que a ocorrência de insuficiência cardíaca não implicou automaticamente a suspensão definitiva da terapêutica oncológica. A interrupção temporária e/ou reavaliação da abiraterona, associadas à otimização da terapêutica cardiovascular e a uma avaliação etiológica estruturada, permitiram, em doentes seleccionados, a retoma ou manutenção do tratamento sob vigilância cardio-oncológica dedicada. Noutros casos, optou-se por suspensão, refletindo uma decisão individualizada baseada no equilíbrio entre benefício oncológico e risco cardiovascular, em detrimento de uma abordagem uniforme.

Conclusão: Em doentes com carcinoma da próstata metastático tratados com abiraterona, podem ocorrer eventos de insuficiência cardíaca com disfunção sistólica, de gravidade e timing variáveis. A estratificação basal do risco e a monitorização prolongada dirigida (tensão arterial, potássio, sinais de congestão), com co-gestão cardio-oncológica quando indicado, são fundamentais para apoiar decisões terapêuticas individualizadas, incluindo a continuidade sob vigilância estruturada em casos seleccionados.



Adenocarcinoma Gástrico e Adenocarcinoma Pulmonar Síncronos: Relato de Caso Clínico

Rui Resende Bastos; Leonor Abreu Ribeiro

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SANTA MARIA

Introdução: Tanto o cancro gástrico como o cancro pulmonar estão entre as neoplasias mais frequentes a nível mundial. No entanto, a probabilidade de um mesmo doente apresentar simultaneamente tumores primários em ambos os órgãos é extremamente baixa. Apesar da sua raridade, é importante ter em consideração a sua existência, uma vez que pode alterar o tratamento proposto e, conseqüente, o prognóstico.

Caso clínico: Uma doente do sexo feminino com 57 anos foi referenciada à consulta de Oncologia Médica em junho de 2024 por um adenocarcinoma gástrico estágio IV, apresentando metastização ganglionar, pulmonar e óssea. A biópsia confirmou tratar-se de um adenocarcinoma pouco diferenciado (CK AE1/AE3+, p63-, HER2-, MSS, PD-L1 CPS >10). A tomografia computadorizada (TC) evidenciou micronódulos pulmonares periféricos bilaterais, espessamento da parede gástrica ao nível da transição corpo-antra e metástases ósseas blásticas envolvendo as vértebras D1–D2. Foi realizada PET/TC, que revelou doença neoplásica ativa com captação de FDG envolvendo cadeias ganglionares supradiaphragmáticas e infradiaphragmáticas, lesões pulmonares bilaterais, parede gástrica e metastização óssea ao nível de D2. A doente iniciou tratamento sistémico com FOLFOX e nivolumab. Durante o tratamento apresentou efeitos adversos ligeiros, nomeadamente obstipação (G1), náuseas e vômitos (G1), trombocitopenia (G1), neutropenia (G2) e neuropatia periférica (G1). Atendendo à toxicidade cumulativa, a oxaliplatina foi suspensa, tendo-se ajustado o tratamento para 5-FU associado a nivolumab, de forma a prevenir agravamento da neuropatia. Na segunda TC de reavaliação, após 15 ciclos de terapêutica sistémica, foi identificada a persistência de uma lesão no lobo superior esquerdo, sugestiva de tumor primário. Foi solicitada PET/TC, com resposta parcial, com persistência de uma lesão de maiores dimensões no lobo superior esquerdo. Após discussão do caso em reunião multidisciplinar e, atendendo a tratar-se de uma lesão periférica < 3cm, foi proposta resseção cirúrgica. A doente foi submetida a segmentectomia apicoposterior do lobo superior esquerdo com linfadenectomia mediastínica por cirurgia torácica vídeoassistida (VATS), após 17 ciclos de terapêutica sistémica, sem intercorrências. O exame anatomopatológico revelou tratar-se de um adenocarcinoma pulmonar não mucinoso, com padrões lepidico (25%), acinar (50%), papilar (20%) e micropapilar (5%), correspondente a um tumor moderadamente diferenciado. A imunohistoquímica mostrou positividade difusa para CK7 e TTF-1, com negatividade para CK20 e p40, sustentando a origem pulmonar primária. A expressão de PD-L1 foi negativa (TPS <1%). O tumor media 25 mm no maior eixo, com componente invasivo de 19 mm, apresentando-se como lesão única. Não se observaram sinais de disseminação tumoral através dos espaços aéreos, invasão pleural visceral ou linfovascular, e todas as margens cirúrgicas estavam livres. Foram analisados 10 gânglios linfáticos, sem envolvimento metastático.

Discussão: Este caso retrata um caso de neoplasias malignas síncronas: adenocarcinoma gástrico e pulmonar, cuja incidência é de aproximadamente 7%. Entre os doentes com cancro gástrico, aproximadamente 3–4% apresentam um segundo tumor primário síncrono, sendo o cancro colorretal o mais frequente. No presente caso, a persistência de uma lesão pulmonar com captação de FDG e ausência de resposta ao tratamento dirigido ao adenocarcinoma gástrico, em contraste com as restantes lesões metastáticas, levantou a suspeita de um tumor pulmonar primário distinto. A resseção cirúrgica por VATS permitiu confirmar a presença de um adenocarcinoma pulmonar moderadamente diferenciado, distinto do adenocarcinoma gástrico pouco diferenciado previamente diagnosticado. A imunohistoquímica revelou positividade para TTF-1 e CK7, com negatividade para CK20 e p40, perfil compatível com origem pulmonar primária. A expressão de PD-L1 inferior a 1% no tumor pulmonar poderá justificar a ausência de resposta à imunoterapia. As neoplasias primárias síncronas colocam desafios diagnósticos relevantes, sendo fundamental a distinção entre um segundo tumor primário e metastização. A PET/TC tem demonstrado maior precisão diagnóstica do que a imagiologia convencional neste contexto, nomeadamente quando comparada com a TC torácica na avaliação de lesões intrapulmonares. Sempre que exista suspeita de um segundo tumor primário, deve ser obtida confirmação histológica, particularmente quando o doente é elegível para tratamento ativo. Este caso reflete um paradigma cada vez mais reconhecido em oncologia, no qual doentes cuidadosamente selecionados, com doença sistémica controlada, podem beneficiar da manutenção de terapêutica sistémica concomitantemente com tratamento local com intenção curativa de uma neoplasia síncrona. No caso descrito, foi realizada resseção cirúrgica, mantendo-se o tratamento com quimio-imunoterapia dirigido ao adenocarcinoma gástrico. Atualmente, não existe evidência robusta que permita definir uma estratégia terapêutica padronizada para estas situações, dada a sua raridade e complexidade clínica. Assim, os doentes com múltiplos tumores primários síncronos devem ser avaliados em reuniões multidisciplinares, dada a heterogeneidade observada relativamente à histologia, extensão da doença e abordagens terapêuticas com impacto prognóstico e terapêutico.

PO31

Linfoma testicular primário com infiltração cutânea da perna - uma apresentação rara

Raquel Lopes; Ricardo Gonçalves Borges; Cristina Amado; Tiago Fernandes Gomes; Fernando Miguel

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DA REGIÃO DE LEIRIA

Título: Linfoma testicular primário com infiltração cutânea da perna - uma apresentação rara.

Introdução: Embora o linfoma seja a neoplasia testicular mais comum em homens com mais de 60 anos, a sua disseminação para a pele não é a forma de apresentação mais frequente. Com efeito, a infiltração cutânea decorrente de um linfoma testicular primário é considerada rara, ocorrendo em aproximadamente 6% a 13% dos casos.

Descrição do Caso Clínico: Homem de 65 anos, autónomo (ECOG 0), com antecedentes de cirurgia à coluna lombar, referenciado à Consulta Externa de Hematologia Oncológica após diagnóstico de linfoma testicular.

O doente apresentava história, com cerca de 7 meses de evolução, de aumento progressivo do volume e endurecimento do testículo direito, sem dor associada. A ecografia escrotal revelou testículo direito aumentado (48x37x67 mm) devido a volumosa formação nodular sólida, heterogénea, hipoecogénica e hipervascularizada, medindo 42x36x58 mm, ocupando cerca de dois terços do testículo, altamente sugestiva de neoplasia. O testículo esquerdo era normal.

Ao exame objetivo observava-se massa dura no testículo direito, sem adenopatias periféricas palpáveis. Foi submetido a orquidectomia radical direita por via inguinal, com colocação de prótese testicular, sem intercorrências.

O exame histológico da peça operatória revelou proliferação difusa de células linfóides B, predominantemente de médio a grande tamanho, com envolvimento da rete testis e sem atingimento do epidídimo, cordão espermático ou túnicas testiculares. O estudo imunohistoquímico mostrou positividade para CD45, CD20, CD79a e BCL2, positividade focal para MUM1, índice proliferativo elevado (Ki-67 90–100%) e negatividade para CD10, BCL6, CD5, CD30, ciclina D1 e CD23, compatível com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) primitivo do testículo.

Na primeira avaliação em Hematologia, o doente referia suores noturnos com mais de 6 meses de evolução; sem febre, perda ponderal ou anorexia. Ao exame físico, além da ausência de adenopatias periféricas, destacava-se uma lesão nodular dura, indolor, acastanhada, com cerca de 2 cm, na face posterior da perna direita. A biópsia da lesão revelou infiltração cutânea por linfoma difuso de grandes células B, confirmando disseminação cutânea.

Os exames laboratoriais mostravam hemograma e bioquímica globalmente normais, incluindo LDH dentro do intervalo de referência, sem evidência de componente monoclonal sérico. Serologias víricas e teste IGRA foram negativos. O ecocardiograma demonstrou função sistólica biventricular preservada, permitindo futura terapêutica com antraciclina.

A tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica não revelou adenopatias significativas nem envolvimento visceral. A ressonância magnética crânio-encefálica não evidenciou compromisso do sistema nervoso central. O PET-FDG identificou focos hipermetabólicos suspeitos de doença linfomatosa ativa no hemi-escroto direito, superior à prótese, e adenopatia inguinal esquerda hipermetabólica, além de adenopatias mediastínicas pequenas com captação inespecífica.

O estadiamento foi compatível com doença em estadiamento IVB, com envolvimento extranodal múltiplo (testículo e pele) e presença de sintomas B. O International Prognostic Index (IPI) foi classificado como alto-intermédio (idade >60 anos, estadiamento avançado e ≥2 locais extranodais), apesar de LDH normal e bom estado funcional.

O doente foi rapidamente encaminhado para início de quimioterapia sistémica de alta dose, com planeamento de radioterapia adjuvante.

Discussão: O linfoma testicular primário é uma entidade rara, representando a neoplasia testicular mais frequente em homens idosos. Caracteriza-se por comportamento agressivo e predileção por locais "santuário", como sistema nervoso central, testículo contralateral e, menos frequentemente, a pele.

Este caso ilustra uma apresentação rara de linfoma testicular primário com infiltração cutânea, salientando a importância da avaliação sistemática de lesões cutâneas aparentemente isoladas em doentes com linfoma testicular, uma vez que a sua presença implica estadiamento avançado e impacto prognóstico, condicionando a abordagem terapêutica e o seguimento.



Da Dor à Paraparésia: Evolução Rápida de uma Emergência Oncológica

Ana Barradas¹; Carolina Amado²; Susana Cavadas²

¹ INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

² UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DA REGIÃO DE AVEIRO

Título: Da Dor à Paraparésia: Evolução Rápida de uma Emergência Oncológica

Introdução: A Síndrome da Compressão Medular (SCM) é uma emergência oncológica que pode ocorrer por invasão direta da medula ou dos seus nervos por neoplasia primária localmente avançada, mas a maioria dos casos resulta da extensão epidural de metástases do corpo vertebral. Em 70% dos casos, envolve a coluna torácica, a lombossagrada em 20% e a cervical em 10%, com risco eminente de morte caso haja atingimento acima de C3. Aproximadamente metade dos casos tem origem em cancros comuns, como próstata, pulmão e mama, com propensão para atingir e metastizar para o osso. A maioria dos doentes com SCM apresenta dor como sintoma inicial, previamente às disfunções sensitivas, motoras ou do intestino e da bexiga. O prognóstico é melhor nos doentes com neoplasias hematológicas, cancro da mama ou da próstata, sendo significativamente pior no cancro do pulmão. Estudos sugerem uma sobrevida mediana de 9 a 10 meses para cancro da mama e da próstata, linfoma e mieloma múltiplo, em comparação com três a quatro meses no cancro do pulmão.

Descrição do Caso: Homem, 41 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo e sem hábitos tabágicos ou etílicos, recorreu ao Serviço de Urgência (SU) por toracalgia, dorsalgia e lombalgia com 4 meses de evolução, associado a 15% de perda ponderal involuntária. Era portador de Ressonância Magnética realizada após avaliação prévia pelo Médico Assistente, com suspeita de lesões osteolíticas ao nível de L1, L3, região proximal do sacro e asas e regiões acetabulares dos ilíacos. No SU, a radiografia de tórax identificou uma lesão nodular no lobo superior esquerdo e analiticamente apresentava ligeira anemia (Hb 12.3 g/dL) normocítica normocrómica, LDH 622 U/L, FA 2402 U/L, VS 22 e PCR 1.87 mg/dL.

Em regime de internamento, a TC-TAP confirmou presença de formação nodular heterogénea, de contornos espiculados (52 x 39 mm), que se articulava com o hilo, para além de nódulos de provável natureza secundária ipsilateral e no pulmão direito. Ao nível dos ilíacos, identificou-se presença de massa de tecidos moles a envolver os planos musculares adjacentes. Na coluna observada alguma moldagem medular na região da coluna dorsal, pela provável metastização óssea. A PET revelou intensa atividade metabólica do nódulo pulmonar do LSE, apoiando a suspeita de natureza neoplásica maligna e imagens compatíveis com metastização ganglionar sub-aórtica e para-hilar superior esquerda, para além do envolvimento ósseo/medular extenso por patologia de alto grau metabólico. Na TC-CE observou-se uma lesão nodular frontal parassagital esquerda, sugestiva de lesão neoplásica secundária e na RM-CE observaram-se lesões também ao nível temporo-occipital esquerdo e cerebeloso. A biópsia transtorácica da lesão nodular pulmonar confirmou tratar-se de adenocarcinoma pulmonar - estágio IV (M1 cerebral, óssea, e pulmonar).

No 15º dia de internamento, iniciou queixas de diminuição de força nos membros inferiores bilateralmente (sem alterações da sensibilidade), retenção urinária com necessidade de algaliação e obstipação, quadro que rapidamente evoluiu para paraparésia bilateral e hipostesia. Assumida SCM no contexto de metastização óssea axial múltipla, foi pedida avaliação emergente pelo Serviço de Radiooncologia, tendo o doente realizado radioterapia externa a título paliativo, com a dose de 20Gy/5F/1S (4.0Gy/F), dirigida à coluna dorso-lombar (segmentos D7-10 e L1-2) durante 5 dias, para além da corticoterapia com dexametasona na dose de 16 mg/dia que manteve, e laxante. À reavaliação após ciclo de Radioterapia, doente mantinha-se paraparético e em anestesia com nível T10. O doente ainda realizou 1º ciclo de Quimioterapia com Pemetrexed 500 mg/m² + Carboplatina AUC 5, com agravamento do estado geral, vindo a falecer 11 dias depois.

Discussão: A SCM é uma emergência oncológica cuja identificação e abordagem precoce influenciam de forma decisiva o prognóstico funcional e global do doente. No presente caso, o doente apresentava múltiplos indicadores de alto risco desde o primeiro contacto clínico: dor axial persistente e progressiva com características mecânicas, perda ponderal relevante e achados imagiológicos iniciais (RMN externa) com suspeita de lesões osteolíticas vertebrais. Estes elementos, por si só, enquadram-se nos fatores sugestivos de metastização vertebral descritos nas guidelines NICE NG234, indicando necessidade de atuação urgente estruturada, com realização de RMN dentro de uma semana, imobilização física adequada, avaliação e intervenção urgentes por Radiologia, com vista a prevenir progressão neurológica e preservação da função. Ainda que a evolução deste doente tenha sido condicionada por neoplasia extensa e agressiva, o cumprimento rigoroso destes passos é essencial para reduzir a probabilidade de deterioração neurológica rápida que foi observada.



Radioterapia radical como alternativa à cirurgia em carcinoma espinocelular do pavilhão auricular num doente muito idoso: relato de caso

Tiago Ribeiro Baptista¹; José Pacheco¹; Carmén Calçada²; Sara Simões²; Marina Amorim²; Carlos Fardilha²; Paulo Costa²

¹ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE BRAGA

² JÚLIO TEIXEIRA

Introdução: O carcinoma espinocelular cutâneo do pavilhão auricular pode apresentar comportamento localmente agressivo, com tendência para ulceração, hemorragia e infiltração profunda. Em doentes muito idosos e com múltiplas comorbilidades, a abordagem cirúrgica pode ser limitada ou desaconselhada, tornando a radioterapia uma alternativa terapêutica com intenção radical.

Descrição do caso clínico: Doente do sexo masculino, com 90 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 e história prévia de acidente vascular cerebral isquémico, observado inicialmente por lesão do pavilhão auricular esquerdo com vários meses de evolução, ulcerada, friável e hemorrágica, sem resposta a antibioterapia.

Ao exame objetivo, identificava-se um nódulo infiltrado localizado na transição entre a hélice e o lobo do pavilhão auricular esquerdo, com cerca de 3 × 2,5 cm, com crosta hemorrágica sobreposta e infiltração da concha auricular, sem mobilidade em relação aos planos profundos.

Foi realizada biópsia cutânea incisional, cujo exame histológico revelou carcinoma espinocelular (epidermoide) invasor. O caso foi discutido em reunião multidisciplinar, tendo sido proposta radioterapia externa radical como alternativa à cirurgia.

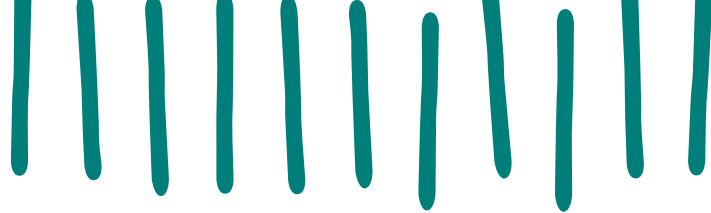
O tratamento teve início em outubro de 2025, tendo sido administrada radioterapia externa com fotões ao pavilhão auricular, até uma dose total de 60 Gy em 24 frações (2,5 Gy/fração). Durante o tratamento, verificaram-se episódios de hemorragia tumoral e necrose superficial, controlados com medidas locais.

Após a conclusão da radioterapia inicial, observou-se resolução da hemorragia e resposta tumoral marcada, com persistência de lesão residual superficial com cerca de 1,5 cm, recoberta por tecido necrosado, sem queixas locais. Após período de reavaliação clínica, foi decidido realizar reforço terapêutico adicional (boost), com eletrões, numa dose de 15 Gy em 6 frações.

No final do tratamento, em dezembro de 2025, o doente encontrava-se assintomático, sem hemorragia ou dor local. Na avaliação de seguimento aos dois meses, mantinha-se sem queixas, observando-se apenas pequena área residual crostosa com cerca de 12 × 6 mm, sem sinais clínicos de progressão.

Discussão: Este caso demonstra a eficácia da radioterapia externa com intenção radical no tratamento do carcinoma espinocelular do pavilhão auricular em doente muito idoso e com comorbilidades relevantes. A radioterapia permitiu controlo local da doença, resolução da hemorragia e boa tolerância global, evitando uma cirurgia potencialmente mutilante. O reforço com boost revelou-se útil na gestão de doença residual superficial, com resposta clínica favorável no curto prazo. A radioterapia constitui, assim, uma alternativa terapêutica válida e eficaz neste contexto clínico.





Efeitos imunomediados do Pembrolizumab no Cancro da Mama Triplo Negativo: Experiência de Vida Real de um Hospital Terciário

Daniela Gomes; Nuno Teixeira Tavares; André Magalhães; Isabel Dionísio Sousa; Marta Freitas; Isabel Augusto; Daniela Almeida; Ana Carmo Valente; Joana Reis; Miguel Barbosa

HOSPITAL DE SÃO JOÃO

Introdução: O cancro da mama triplo negativo (CMTN) representa cerca de 15–20% das neoplasias da mama e caracteriza-se por um comportamento clínico agressivo, maior risco de recorrência precoce e pior prognóstico global. Nos últimos anos, a imunoterapia, nomeadamente os inibidores do checkpoint imunológico, emergiu como uma estratégia terapêutica promissora. O ensaio KEYNOTE-522 demonstrou benefício significativo do pembrolizumab em associação à quimioterapia em contexto neoadjuvante e adjuvante, traduzindo-se num aumento da taxa de resposta patológica completa e melhoria da sobrevivência livre de eventos. Contudo, os dados de vida real são essenciais para avaliar a eficácia e segurança desta abordagem fora do contexto de ensaios clínicos.

Objetivos: Avaliar o perfil de toxicidade imunomediada de um inibidor do checkpoint imunológico em doentes com Cancro da Mama Triplo Negativo.

Material e Métodos: Estudo observacional, retrospectivo e unicêntrico, incluindo 64 doentes do sexo feminino com diagnóstico de CMTN tratadas com pembrolizumab em associação à quimioterapia, em regime neoadjuvante e adjuvante, entre janeiro de 2023 e dezembro de 2024. Foram recolhidos dados clínicos e demográficos através de registos eletrónicos, avaliando-se o perfil de efeitos laterais nestas doentes. A análise estatística foi descritiva.

Resultados: Foram incluídas 64 mulheres tratadas com quimioterapia e pembrolizumab em contexto neoadjuvante e adjuvante entre 2023 e 2024. A idade mediana ao diagnóstico foi de 46 anos [27-77 anos]. A mediana de ciclos de pembrolizumab administrados em neoadjuvância foi de 8 ciclos, enquanto que em adjuvância foi de 9 ciclos.

Os efeitos adversos imunomediados reportados incluíram afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos (n=5), perturbações gerais (n=4), endocrinopatias (n=4), nefrite (n=3), hepatite (n=2), toxicidade hematológica (n=2), colite (n=1), afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos (n=1). A toxicidade surgiu, em média, ao 2º ciclo de tratamento, com necessidade de suspensão do tratamento em 20,3% dos casos analisados. À data da análise, 4 das doentes tinham falecido, nenhuma decorrente do tratamento sistémico.

Discussão: Os resultados obtidos nesta amostra, em contexto de vida real, são consistentes com os resultados reportados nos ensaios clínicos que avaliam a utilização de Pembrolizumab no tratamento do CMTN, demonstrando um perfil de segurança aceitável, apesar de uma maior incidência de efeitos adversos imunorrelacionados. A ocorrência precoce de toxicidade, observada nesta população, reforça a necessidade de vigilância clínica apertada desde o primeiro ciclo. As endocrinopatias e as afeções cutâneas mantêm-se entre as toxicidades mais frequentes, em linha com dados previamente publicados. A mortalidade observada poderá refletir a agressividade intrínseca do CMTN, apesar do seguimento relativamente curto.

Conclusão: A utilização de pembrolizumab no tratamento do CMTN, em contexto de vida real, revelou-se consistente com os dados dos ensaios clínicos, demonstrando um perfil de segurança previsível e maneável. A identificação precoce e abordagem adequada da toxicidade imunomediada são fundamentais para a continuidade e sucesso do tratamento.

PO36

CARCINOMA DA MAMA TRIPLO NEGATIVO COM QUIMIORRESISTÊNCIA PRECOCE E COMPORTAMENTO BIOLÓGICAMENTE AGRESSIVO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Bárbara Silva Pereira; Marta Moreira; Joana Basílio Leite; Alexandra Mesquita

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE MATOSINHOS

Introdução: O carcinoma da mama triplo negativo (CMTN) constitui um subtipo biologicamente agressivo, caracterizado por um comportamento clínico imprevisível e ausência de alvos terapêuticos. Apesar de apresentar frequentemente sensibilidade inicial à quimioterapia, uma proporção relevante de doentes desenvolve resistência precoce, associada a elevado risco de recidiva e progressão metastática. A identificação de doença residual após terapêutica neoadjuvante constitui um marcador prognóstico desfavorável e reflete, muitas vezes, mecanismos intrínsecos de quimiorresistência tumoral. Apresenta-se um caso clínico ilustrativo de resistência terapêutica precoce, evolução rápida de doença e os desafios terapêuticos em contexto de comorbilidades autoimunes.

Descrição do caso clínico: Doente do sexo feminino, 47 anos, com antecedentes relevantes de Síndrome Antifosfolipídica sob anticoagulação crónica, Síndrome de Sjögren, possível Lúpus Eritematoso Sistémico e Síndrome de Evans, diagnosticada com carcinoma invasor NST da mama esquerda, grau 3, triplo negativo, com elevado índice proliferativo (Ki-67 80%), e envolvimento ganglionar axilar (cT1N+) com perfil imunohistoquímico concordante após biópsia.

O estadiamento inicial revelou doença localizada à mama e cadeias ganglionares regionais, sem evidência inequívoca de metastização à distância.

A doente iniciou quimioterapia neoadjuvante baseada em antraciclina (doxorubicina, 47,7 mg/m²), ciclofosfamida (477 mg/m²) e taxano (docetaxel, 75mg/m²), com necessidade de redução de dose em 20% por neutropenia. Após conclusão do tratamento sistémico primário, foi submetida a mastectomia com esvaziamento axilar, cujo exame anatomopatológico revelou carcinoma invasor NST multifocal residual, com envolvimento ganglionar significativo e extensão extracapsular. Foi proposta terapêutica adjuvante com capecitabina, seguida de radioterapia.

Durante a terapêutica adjuvante (ao 2º ciclo), desenvolveu recidiva cutânea mamária, confirmada histologicamente, tendo sido submetida a exérese alargada com reconstrução da parede torácica. O exame anatomopatológico revelou carcinoma invasor e manutenção do fenótipo triplo negativo.

Os exames de re-estadiamento evidenciaram progressão da doença com metastização óssea, ganglionar contralateral e pulmonar. Foi iniciada terapêutica sistémica paliativa com quimioterapia baseada em platinos, à qual foi posteriormente associada imunoterapia (CPS 20-25%), após discussão multidisciplinar, tendo em conta as comorbilidades autoimunes da doente.

Apresentou resposta parcial inicial, com necessidade de suspensão da quimioterapia por trombocitopenia limitante, optando-se por manter imunoterapia isoladamente. Contudo, por apresentar progressão da doença com esta estratégia, foi mudada a linha para sacituzumab govitecano e, posteriormente, vinorelbina, sempre com limitação terapêutica atendendo à toxicidade hematológica.

Foi submetida a radioterapia antiálgica por dor óssea refratária, tendo evoluído desfavoravelmente com progressão sistémica e falência hepática.

Discussão: A evolução clínica deste caso é sugestiva de quimiorresistência no contexto da metastização. A instabilidade genómica e a heterogeneidade intratumoral, características do CMTN, favorecem a seleção clonal sob pressão terapêutica, promovendo fenótipos mais invasivos e com maior potencial metastático. Apesar do elevado índice proliferativo, habitualmente associado a maior sensibilidade à quimioterapia, este parâmetro revelou-se insuficiente para prevenir o desenvolvimento de mecanismos adaptativos de resistência.

A persistência de doença residual ganglionar com extensão extracapsular, associada a permeação linfática e invasão local, traduz um perfil biológico agressivo e contribuiu para a rápida disseminação sistémica observada. Paralelamente, as comorbilidades autoimunes e a toxicidade hematológica cumulativa condicionaram a intensidade e a continuidade das linhas terapêuticas subsequentes, com potencial impacto no controlo da doença.



Para além destes fatores, importa salientar que o CMTN não constitui uma entidade biológica homogénea, integrando subtipos moleculares distintos, nomeadamente basal-like, mesenquimatoso, imunomodulador e luminal com expressão do recetor de androgénios, com implicações relevantes na história natural da doença, resposta terapêutica e prognóstico. Neste contexto, a ausência de caracterização molecular do subtipo pode limitar a estratificação prognóstica e a selecção de estratégias terapêuticas mais eficazes, contribuindo para a variabilidade observada na resposta à quimioterapia convencional.

Em conjunto, este caso ilustra a natureza multifatorial da quimiorresistência no CMTN, resultante da interação entre mecanismos de resistência adquirida intratumoral e diferenças biológicas intertumoriais, sublinhando a necessidade de abordagens terapêuticas mais precoces e orientadas para os mecanismos subjacentes à resistência tumoral.



PO37

O outro lado dos inibidores CDK4/6: Hepatite autoimune-like num carcinoma da mama metastático

Aurora Gomes Zanga; Ana Duarte Mendes; João Rosa; Inês Eiriz

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE AMADORA/SINTRA

Os inibidores de CDK4/6 associados à terapêutica endócrina constituem atualmente o tratamento padrão de primeira linha no carcinoma da mama metastático com recetores hormonais positivos (RH)+/HER2-, tendo demonstrado benefício significativo de sobrevivência global (OS) e sobrevivência livre de progressão (PFS). Apesar do perfil de segurança globalmente favorável, estão descritas toxicidades associadas, as mais importantes hematológicas e hepáticas, sendo a hepatotoxicidade grave (G3-G4) um evento relativamente raro. A hepatite autoimune induzida por ribociclib representa uma entidade pouco frequente, exigindo elevado grau de suspeição clínica. Apresentamos um caso de hepatite subaguda grave associada a ribociclib.

Mulher de 61 anos, autónoma, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial e dislipidémia, sem hábitos tabágicos ou etanólicos, e história familiar positiva com tia materna com diagnóstico de neoplasia mamária aos 50 anos.

Em março de 2024, no contexto de rastreio, foi identificada em mamografia lesão de 7 mm no quadrante superior externo (QSE) na mama esquerda BI-RADS 4c. A ressonância magnética mamária revelou uma área tumoral com 43 x 16 x 23 mm. Observou-se ainda axila homolateral com pelo menos cinco gânglios patológicos, todos localizados no nível I. Realizada biópsia da lesão primária e ganglionar que revelou carcinoma invasivo *no special type* (NST) não específico, grau 2, Recetores estrogénio (RE) 100%, Recetores de progesterona (RP) negativo, HER2 1+, Ki67 66%, com aparente envolvimento ganglionar axilar.

Para completar o estadiamento, foi realizada tomografia computadorizada(TC) toraco-abdomino-pélvica (TAP) e cintigrafia óssea (CO) com evidência de metastização óssea blástica multifocal e adenomegalias mediastínicas e hilares, sendo estadiada cT2N+M1, estadio IV.

Proposta 1ª linha metastática com ribociclib, letrozol segundo ensaio MONALEESA 2 e ácido zoledrónico que iniciou em Julho de 2024.

Após o primeiro ciclo, verificou-se toxicidade hematológica significativa, com neutropenia (ANC 0,5 x10⁹/L; G2) e trombocitopenia (46 x10⁹/L; G3), motivando adiamento terapêutico até recuperação hematológica. A recorrência de citopenias nos ciclos seguintes motivou a redução progressiva da dose em C2 e C3. Apesar de intercorrências, mantido plano terapêutico até Dezembro de 2024, altura em que se verificou elevação acentuada das transaminases (AST 160 U/L, ALT 295 U/L) grau 3, que se apresentavam até à data dentro da normalidade, levando à suspensão imediata do ribociclib e letrozol.

Apesar de suspensão de terapêutica, manteve agravamento progressivo da citólise hepática, com controlo analítico semanal, atingindo valores máximos em janeiro de 2025 de AST 1021 U/L e ALT 1690 U/L, sem hiperbilirrubinémia ou coagulopatia associadas, refratário à corticoterapia em doente clinicamente assintomática.

Neste contexto, internada eletivamente para estudo etiológico do qual se salientava marcadores tumorais sem alterações CEA 1.07 e CA 15.3 23.80, AFP normal. Excluídas hepatites virais A, B, C e E, VIH, doença metabólica hepática e sobrecarga de cobre. Detetado ANA positivo (1:160) e SLA fracamente positivo, com imunoglobulinas normais. A serologia para CMV revelou IgM e IgG positivos, mas carga viral negativa.

De estudo imagiológico, realizada ecografia abdominal sem alterações, inclusive esteatose hepática. Efetuada biópsia hepática com presença de infiltrado inflamatório portal moderado a intenso, predominante linfocitário, com plasmócitos, eosinófilos, emperipolesis, hepatite de interface e necrose lobular, compatível com hepatite aguda/subaguda com padrão autoimune-like, sugerindo fortemente lesão hepática induzida por fármaco (DILI) associada ao ribociclib.

Após diagnóstico, iniciada corticoterapia com prednisolona 1mg/kg/dia (60 mg), com posterior melhoria gradual da função hepática. Retomado tratamento prévio com letrozol sem novas intercorrências. Primeira reavaliação imagiológica com evidência de resposta com regressão adenopática e estabilidade da doença óssea que se manteve estável posteriormente sob letrozol e ácido zoledrónico até Dezembro de 2025.



A hepatotoxicidade associada aos inibidores de CDK4/6 é geralmente leve a moderada e reversível após suspensão do fármaco. No caso do ribociclib, é tipicamente hepatocelular e idiossincrático, associado ao metabolismo hepático via CYP3A4. Contudo, a apresentação como hepatite autoimune-like é excepcional. O mecanismo fisiopatológico permanece incerto, podendo envolver ativação imune mediada pelo fármaco em indivíduos suscetíveis.

Neste caso, a temporalidade entre início do ribociclib e elevação progressiva das transaminases, a exclusão de causas alternativas, a positividade de autoanticorpos e, sobretudo, os achados histológicos característicos sustentam o diagnóstico de hepatite autoimune-*like* induzida por ribociclib. A ausência de hiperbilirrubinemia e coagulopatia não exclui gravidade, sendo a magnitude da citólise um marcador de lesão hepática significativa. O seu tratamento baseia-se na suspensão definitiva do agente causal e, nos casos moderados a graves, na corticoterapia sistêmica, que neste caso permitiu recuperação bioquímica. A reintrodução do ribociclib é contraindicada, levantando desafios terapêuticos num contexto de doença metastática previamente sensível.





DA HORMONOSSENSIBILIDADE AO TRIPLO NEGATIVO: TRANSFORMAÇÃO FENOTÍPICA EM CARCINOMA LOBULAR DA MAMA METÁSTÁTICO

Bárbara Silva Pereira; Marta Moreira; Joana Basílio Leite; Alexandra Mesquita

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE MATOSINHOS

Introdução: O carcinoma lobular invasor da mama apresenta, na maioria dos casos, expressão de recetores hormonais e evolução relativamente indolente. Contudo, em contexto metastático, pode manifestar comportamento agressivo e marcada heterogeneidade biológica. A conversão fenotípica ao longo da evolução da doença, com perda de expressão dos recetores hormonais e transição para triplo negativo, constitui um evento pouco frequente, mas com impacto prognóstico e terapêutico significativo. As recomendações internacionais enfatizam a importância da rebiópsia na progressão da doença metastática, particularmente quando ocorre em padrões atípicos. Apresenta-se um caso de carcinoma lobular metastático com transformação biológica documentada, progressão cutânea predominante e decisões terapêuticas complexas em contexto paliativo.

Descrição do caso clínico: Mulher de 45 anos, ECOG 0, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes, diagnosticada com carcinoma lobular invasor da mama direita, grau 3, estágio IV. O perfil imunohistoquímico inicial revelou RE 80–90%, RP 5–10%, HER2 negativo e Ki67 50–60%. À data do diagnóstico apresentava metastização cutânea local/regional, ganglionar, hepática e óssea.

Em contexto de crise visceral, iniciou quimioterapia paliativa de 1ª linha com paclitaxel semanal, cumprindo 14 ciclos, com progressão óssea documentada aproximadamente 4 meses após o início do tratamento.

Iniciou 2ª linha paliativa com inibidor de CDK4/6 associado a inibidor da aromatase, análogo de LHRH e bifosfonatos, com uma sobrevivência livre de progressão de aproximadamente 35 meses, documentada por exames imagiológicos seriados.

Posteriormente, observou-se progressão cutânea mamária local/regional, com manutenção de estabilidade da restante doença metastática. A biópsia das lesões cutâneas revelou carcinoma lobular invasor grau 3, com ausência de expressão de RE, RP e HER2 (score 0), Ki67 de 60–70%, confirmando transformação fenotípica para doença triplo negativa. Na ausência de crise visceral e com progressão exclusivamente cutânea, iniciou quimioterapia em monoterapia com capecitabina (CPS < 10).

Face à intolerância significativa à capecitabina, mesmo após redução de dose, e manutenção de progressão cutânea local/regional subsequente, optou-se por iniciar terapêutica sistémica paliativa com sacituzumab govitecan, após realização de nova biópsia a confirmar manutenção do fenótipo triplo negativo e exclusão de possibilidade de cirurgia mamária pelo elevado risco de ferida crónica não cicatrizável.

Discussão: Este caso ilustra de forma paradigmática a heterogeneidade tumoral do carcinoma da mama metastático e reforça a importância da reavaliação histológica na progressão da doença. A discordância de recetores entre o tumor primário e as lesões metastáticas está bem documentada na literatura, com taxas não negligenciáveis, associando-se a pior prognóstico e à necessidade de redefinição terapêutica.

Para além da conversão fenotípica clássica de carcinoma lobular com expressão de recetores hormonais para fenótipo triplo negativo, importa considerar o conceito de doença mista, particularmente relevante no contexto metastático. A progressão da doença pode refletir heterogeneidade tumoral espacial e temporal, com coexistência de diferentes clones tumorais, alguns mantendo expressão de recetores hormonais e dependência endócrina, enquanto outros apresentam perda dessa dependência, frequentemente como resultado de pressão seletiva exercida pelas terapêuticas sistémicas. Este fenómeno permite explicar padrões de progressão dissociados, como a progressão cutânea isolada observada neste caso, em contraste com a manutenção de estabilidade da restante doença metastática.

O reconhecimento desta heterogeneidade biológica tem implicações clínicas relevantes, reforçando a necessidade de re-biópsias dirigidas às lesões progressivas para adequada caracterização tumoral e orientação terapêutica individualizada. Neste contexto, a progressão predominantemente cutânea constituiu um desafio terapêutico específico, exigindo uma abordagem multidisciplinar e cuidadosa ponderação entre estratégias locais e sistémicas, com impacto direto na qualidade de vida da doente em contexto paliativo.



PO39



O GASA como "falso amigo" no diagnóstico de ascite de novo

Sara Azevedo; Inês Liça; Joana Fontes; Manuela Machado

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE ENTRE DOURO E VOUGA

Introdução: A ascite, de novo, é uma manifestação clínica frequente que exige uma investigação célere para determinar a sua etiologia, sendo o Gradiente de Albumina Soro-Ascite (GASA) uma das principais ferramentas diagnósticas. Habitualmente, um GASA ≥ 1.1 g/dL é um indicador robusto de hipertensão portal. Contudo, este parâmetro pode, por vezes, tornar-se um "falso amigo" no raciocínio clínico, conduzindo a investigação para causas hepáticas ou vasculares, quando a verdadeira patologia subjacente poderá ser outra, como uma causa neoplásica.

Caso clínico: Mulher de 60 anos, autónoma, com antecedentes de hipertensão arterial, recorreu ao Serviço de Urgência por distensão abdominal progressiva com um mês de evolução, associada a anorexia, náuseas e vômitos. Ao exame objetivo, apresentava-se consciente, corada, hidratada e anictérica, normotensa (TA 134/72mmHg) e taquicárdica (FC 112bpm), com abdómen distendido por ascite de grande volume. Do estudo realizado: analiticamente destacava-se anemia microcítica e hipocrômica (Hb 11.2g/dL), elevação da Proteína C Reativa (94mg/L) e da desidrogenase láctica (272 U/L); a ecografia abdominal revelou fígado de dimensões e ecoestrutura conservadas, sem aparentes lesões focais e confirmou a presença de líquido ascítico de acentuado volume. Foi realizada paracentese diagnóstica e evacuadora com drenagem de líquido ascítico (LA) amarelo citrino, cuja análise revelou um GASA de 1.7 g/dL com proteínas totais no LA ≥ 2.5 g/dL (4.7 g/dL), a sugerir sinusoides hepáticos normais. Foi, assim, solicitada uma tomografia computadorizada abdominal que excluiu trombose de veia porta, mas revelou densificação do grande omento, sugestiva de carcinomatose peritoneal, além de ovários globosos, heterogêneos e com componente quístico. No seguimento do estudo, a ecografia ginecológica urgente mostrou uma formação quística septada de 38 mm com componente sólido associado na dependência do ovário esquerdo, a sugerir lesão expansiva suspeita. O marcador tumor Ca 125 entretanto acrescentado revelou-se elevado (448 U/mL, N <35 U/mL). A doente apresentou melhoria sintomática significativa após o procedimento e pela suspeita de neoplasia do foro ginecológico, teve alta com terapêutica diurética (espironolactona e furosemida), referenciada com carácter de urgência para a consulta de Oncologia e Ginecologia Oncológica.

Discussão: Este caso demonstra a importância de uma abordagem integrada no estudo da ascite de novo, salientando que um GASA ≥ 1 g/dL não excluiu patologias não relacionadas com hipertensão portal. A análise do líquido ascítico, apesar do seu papel importante no esclarecimento do quadro, deve ser sempre interpretada em conjunto com a clínica e os resultados de outros meios complementares de diagnóstico (como exames de imagem e os marcadores tumorais) e não de forma isolada, de forma a evitar atrasos no diagnóstico e orientação futura.



Caracterização etária e geográfica dos fatores de risco em doentes com cancro do colo do útero localmente avançado em contexto de vida real em Portugal – o estudo TRACCer

Henrique Ferreira¹; Joana Rodrigues²; Júlia Arede³; Carolina Camacho⁴; Pedro Simões⁵; Filipa Silva⁶; Fernando Gonçalves⁷; Carolina Pereira⁸; Andreia Costa⁹; Cristina Costa¹⁰; Teresa Pereira¹¹; Ana Rita Sousa¹²; Mafalda Nogueira¹

¹ MSD

² UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE COIMBRA

³ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ALGARVE

⁴ SESARAM

⁵ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE LOURES-ODIVELAS

⁶ FUNDAÇÃO CHAMPALIMAUD

⁷ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SANTO ANTÓNIO

⁸ INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA LISBOA

⁹ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOÃO

¹⁰ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE GAIA/ESPINHO

¹¹ INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

¹² UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SANTA MARIA

Introdução: O cancro do colo do útero (CCU) é um dos mais frequentes entre as mulheres, apesar da existência de programas de prevenção primária e secundária. Em Portugal, a taxa de mortalidade é superior à de outros países europeus; no entanto, os dados de vida real continuam limitados, dificultando uma caracterização mais precisa do impacto dos fatores de risco e da variação regional da doença.


Objetivos: O estudo TRACCer caracterizou os fatores de risco em doentes com CCU localmente avançado (LA), com base na idade (<65 anos vs. ≥ 65 anos) e na região geográfica (Norte/Centro vs. Lisboa/Sul/Ilhas).

Material e Métodos: Estudo observacional, transversal e multicêntrico em doentes com CCU LA (estádios IB3-IVA da classificação FIGO 2018), com idade igual ou superior a 18 anos. O estudo foi realizado entre março de 2023 e janeiro de 2025 em 11 hospitais portugueses. Os dados foram recolhidos a partir dos registos clínicos dos doentes nas bases de dados hospitalares. Para as análises inferenciais por subgrupos, foram utilizados métodos estatísticos paramétricos sempre que os pressupostos estavam cumpridos; caso contrário, aplicaram-se métodos não paramétricos.

Resultados: Foram incluídas 131 doentes, das quais 94 tinham idade < 65 anos, constituindo a maioria (71,8%), e apenas 37 (28,2%) tinham idade ≥ 65 anos. Cinquenta e cinco doentes (42,0%) foram seguidas na região Norte/Centro e 76 (58,0%) na região de Lisboa/Sul/Ilhas. A maioria dos casos correspondeu a carcinoma de células escamosas (n=108; 82,4%), sendo os estádios da classificação FIGO IIC1 (n=55; 42,0%) e IIB (n=44; 33,6%) os mais frequentes.

A maioria (n=107; 81,7%) apresentou resultado positivo para o Vírus do Papiloma Humano (HPV), não havendo diferenças significativas entre as idades < 65 anos (n=75; 79,8%) e ≥ 65 anos (n=32; 86,5%), nem entre as regiões Norte/Centro (n=47; 85,5%) e Lisboa/Sul/Ilhas (n=60; 78,9%). O genótipo 16 do HPV esteve presente em aproximadamente metade das doentes (n=48; 44,9%), sendo a proporção semelhante independentemente da faixa etária ou da região geográfica.

Apesar da predominância das doentes não fumadoras, observou-se uma proporção relevante de fumadoras ativas e ex-fumadoras no grupo <65 anos (n=24; 25,8% e n=19; 20,4%) e no grupo ≥ 65 anos (n=4; 11,4% e n=2; 5,7%), bem como no grupo Norte/Centro (n=10; 19,2% e n=8; 15,4%) e no grupo Lisboa/Sul/Ilhas (n=18; 23,7% e n=13; 17,1%). Contudo, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas nos hábitos tabágicos. O histórico de utilização de contraceptivo oral foi igualmente semelhante entre faixas etárias (n=54; 59,3% no grupo < 65 anos e n=12; 40,0% no grupo ≥ 65 anos) e regiões geográficas (n=23; 47,9% no grupo Norte/Centro e n=43; 58,9% no grupo Lisboa/Sul/Ilhas). Apenas 45 doentes (34,4%) revelaram o número de parceiros sexuais, não havendo diferenças significativas em função da faixa etária ou região geográfica.



Discussão: Os resultados do estudo TRACCer demonstram uma predominância de mulheres com idade <65 anos, em concordância com observações globais, particularmente em países desenvolvidos, que mostram um aumento da incidência de CCU em mulheres mais jovens.¹ A variação da incidência do CCU pode estar associada a diferenças regionais e etárias na exposição a fatores de risco, incluindo a infecção por HPV, o tabagismo, a utilização de contraceptivos orais e o número elevado de parceiros sexuais.^{1,2} Neste estudo, não se observaram diferenças significativas quanto a hábitos tabágicos, utilização de contraceção oral ou número de parceiros sexuais entre os grupos etários <65 e ≥65 anos nem entre regiões geográficas, sugerindo exposições semelhantes a estes fatores de risco. Em alinhamento com os dados epidemiológicos globais, a maioria das doentes apresentou resultado positivo para HPV. Apesar de, globalmente, a incidência de CCU ter vindo a diminuir como resultado da vacinação e do rastreio, a prevalência de HPV não diferiu significativamente entre os grupos etários <65 e ≥65 anos. Estes resultados reforçam a necessidade de implementação de medidas preventivas mais eficazes.

Conclusões: O estudo TRACCer fornece uma caracterização etária e geográfica detalhada dos fatores de risco em doentes com CCU LA no contexto de vida real em Portugal. As observações do estudo poderão contribuir para a melhoria dos cuidados clínicos prestados a estas doentes a nível nacional.

Referências:

1. Yang M, Du J, Lu H, Xiang F, Mei H, Xiao H. Global trends and age-specific incidence and mortality of cervical cancer from 1990 to 2019: an international comparative study based on the Global Burden of Disease. *BMJ Open*. 2022;12(7): e055470. Published 2022 Jul 22. doi:10.1136/bmjopen-2021-055470
2. Hansen, B.T., Campbell, S. & Nygård, M. Regional differences in cervical cancer incidence and associated risk behaviors among Norwegian women: a population-based study. *BMC Cancer* 21, 935 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08614-w>



Radioterapia adjuvante no carcinoma espinocelular cutâneo: análise retrospectiva de 5 anos no centro oncológico

Yuliia Kobylianska; V. Manrique; A.B. Modesto; M. Rodrigues; L. Khouri; T. Serra; P. Alves.
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA COIMBRA

Introdução: O carcinoma espinocelular cutâneo (CEC) representa cerca de 20–25% dos cancros cutâneos não melanoma, apresentando um risco de recidiva local estimado entre 10–30% após cirurgia, particularmente em contexto de margens cirúrgicas <5 mm, margens positivas, presença de invasão perineural, linfovascular, óssea ou muscular. Nestes cenários, a radioterapia (RT) adjuvante pós-operatória constitui uma estratégia terapêutica recomendada em doentes selecionados de alto risco.

Objetivo: Avaliar a sobrevivência livre de progressão (SLP) no centro oncológico entre 2020-2025, os padrões de falência e a toxicidade aguda em doentes com CEC de alto risco tratados com RT adjuvante, analisando a sua relação com a dose total administrada, o estado das margens cirúrgicas, a localização anatómica e o intervalo temporal entre cirurgia e RT.

Métodos: Realizou-se uma análise retrospectiva de doentes com carcinoma espinocelular cutâneo de alto risco tratados com radioterapia adjuvante entre 2020 e 2025. Foram recolhidos dados demográficos (idade e sexo), características tumorais (localização anatómica e presença de fatores de alto risco) e parâmetros do tratamento de radioterapia (dose total e fracionamento). As variáveis de resultado incluíram o tempo até recidiva local, o tempo até ocorrência de metástases ganglionares regionais ou à distância, a sobrevivência livre de progressão (SLP) e a toxicidade aguda. A SLP foi definida como o intervalo entre a data de conclusão da radioterapia e a ocorrência de progressão da doença (recidiva local, metástase ganglionar ou morte por qualquer causa). A análise estatística foi realizada utilizando o método de Kaplan–Meier.

Resultados: Foram incluídos 31 doentes, com idade média de 77 anos (intervalo 41–91), observando-se um predomínio do sexo masculino (22/31). O esquema adjuvante de RT mais utilizado em 12 doentes foi o convencional com 60Gy-66Gy em 30-33 frações/6-6,5 semanas, enquanto outros esquemas de hipofracionamento (consoante o estado geral e fatores de risco) foram 50Gy/20 frações /4 semanas prescritos em 3 doentes, 40,5 Gy /15 frações / 3 semanas foram administrados, a 4 doentes (12,9%). A dose de 30 Gy/10 frações / 2semanas foram administradas a 8 doentes (25%).

Relativamente ao estado das margens cirúrgicas, registaram-se margens <5 mm em 10 doentes (32%), margens R1 em 8 doentes (25%) e margem R2 em 1 doente (3,88%). A presença de invasão perineural, linfovascular, óssea ou muscular foi identificada em 25% dos casos. A recidiva local ocorreu em 4 doentes (12,9%) 2 doente não completaram o tratamento por avaria.

Tempo médio de sobrevida foi de 8 meses, sendo de 2 meses nos doentes com metástases ganglionares regionais e 13,5 meses nos doentes com recidiva local. Os doentes sem ocorrência de recidiva foram acompanhados até à data do último contacto clínico.

Quanto à localização anatómica do tumor primário, a região auricular foi a mais frequentemente envolvida (35%), seguida da face em 25% dos casos e do couro cabeludo em 19%. Os membros representaram 9,6% dos casos, enquanto o lábio superior e o tronco corresponderam, cada um, a 3,2%. O intervalo médio entre o tratamento cirúrgico e o início da RT adjuvante foi de 11 semanas.

A toxicidade aguda cutânea foi maioritariamente ligeira a moderada, com dermatite grau 1–2 observada em 25 doentes (80,6%). Quatro doentes (12,9%) desenvolveram dermatite grau 3, enquanto 2 doentes não apresentaram qualquer reação cutânea. A mucosite grau 1–2 foi registada em 20% e a alopecia em 25,8%. Três doentes reportaram dor local moderada (escala numérica 3–5), um deles não terminou tratamento por dor não controlada, sendo os restantes assintomáticos ou com dor ligeira, controlada com analgésicos não opioides. Não se observaram toxicidades grau 4 ou 5.

Conclusões: Nesta análise retrospectiva de doentes com CEC cutâneo de alto risco, a radioterapia adjuvante pós-operatória associou-se a controlo locorregional favorável, com um tempo médio de sobrevida de 8 meses e a um perfil de toxicidade aguda predominantemente ligeiro a moderado, sem registo de toxicidade grave.

PO45

Discordância biológica no cancro da mama metastático: implicações terapêuticas e abordagem sistémica à metastização no sistema nervoso central

Alice Figueiredo; Marco Aurélio Correia
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA LISBOA

Introdução: O status dos recetores de estrogénio (RE) e progesterona (RP) e da amplificação do recetor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) constitui a base da classificação biológica do cancro da mama, com implicações prognósticas e terapêuticas bem estabelecidas. Contudo, evidência crescente demonstra que o perfil de recetores pode divergir entre o tumor primário e as localizações metastáticas, bem como variar ao longo da história natural da doença. Meta-análises publicadas em 2016 e 2018 reportaram taxas medianas de discordância de aproximadamente 14% para os RE, 21% para RP e 10% para HER2. A perda de expressão hormonal associa-se a pior prognóstico, enquanto a aquisição de positividade HER2 tem sido associada a melhoria da sobrevivência global, sobretudo quando adequadamente tratada. Apresenta-se um caso clínico ilustrativo de discordância biológica determinante para a seleção da terapêutica sistémica.

Descrição do caso: Doente do sexo feminino, 59 anos, sem antecedentes pessoais patológicos ou história familiar relevantes, com estado funcional ECOG PS 0, foi diagnosticada em maio de 2021 com carcinoma da mama metastático, sem nenhum tipo especial. O tumor primário apresentava RE 80%, RP 10% e HER 2+ por imunohistoquímica (IHQ), com *hibridação in situ* (SISH) negativa e ki67 70%. O estadiamento inicial revelou metastização hepática e óssea múltipla, correspondendo a um estadiamento clínico cT3N1M1.

A biópsia óssea da lesão ilíaca esquerda evidenciou discordância biológica, com RE 1%, RP 5% e HER2 3+ por IHQ, confirmado por SISH positivo. No entanto, dado que previamente ao conhecimento deste resultado tinha sido iniciado primeira linha de terapêutica sistémica com letrozol, palbociclib e ácido zolendrónico, em maio de 2021, e atendendo à excelente tolerância e resposta clínica e bioquímica inicial, optou-se, após discussão multidisciplinar, por manter esta estratégia terapêutica.

A PET-TC de reavaliação em janeiro de 2022 demonstrou melhoria significativa das lesões hepáticas, com baixa atividade metabólica, e estabilidade das lesões óssea. A doente manteve resposta clínica sustentada durante 17 meses, até outubro de 2022, altura em que se documentou progressão metabólica hepática e óssea.

A repetição da biópsia óssea confirmou persistência de baixa expressão de RE e RP e positividade para HER2. Iniciou, em novembro de 2022, segunda linha de terapêutica com tamoxifeno associado a duplo bloqueio HER2 com pertuzumab e trastuzumab, obtendo resposta sustentada até agosto de 2023. Nessa altura, a PET-TC revelou progressão em várias lesões hepáticas e óssea ao nível do ramo isquiopúbico direito, tendo-se optado por suspender tamoxifeno, manter duplo bloqueio HER2 e administrar paclitaxel semanal durante 10 ciclos, seguido de terapêutica de manutenção com fulvestrant, pertuzumab e trastuzumab.

A doente manteve doença clínica, bioquímica e radiologicamente estável durante 12 meses, até agosto de 2024, quando apresentou um episódio de síncope. A tomografia computadorizada crânio-encefálica revelou lesão expansiva pineal, e a ressonância magnética crânio-encefálica confirmou carcinomatose leptomeníngea. A PET-TC evidenciou simultaneamente progressão da doença hepática e óssea.

Neste contexto, em setembro de 2024, iniciou terceira linha de terapêutica sistémica com trastuzumab deruxtecano. Após seis meses de tratamento, observou-se resposta clínica, laboratorial e imagiológica, com melhoria das lesões leptomeníngeas em RM crânio-encefálica. Atualmente, a doente mantém resposta clínica e radiológica, com ECOG PS 1, sem eventos adversos de grau ≥ 3 .

Discussão: Este caso clínico ilustra a relevância da biópsia de lesões metastáticas no cancro da mama avançado, uma vez que a conversão do perfil de recetores é relativamente frequente e pode alterar de forma substancial o prognóstico e a estratégia terapêutica. A aquisição de positividade HER2, como observado neste caso, tem implicações terapêuticas decisivas, sendo recomendada pelas principais guidelines internacionais a introdução de terapêutica anti-HER2 independentemente do status do tumor primário.



Ainda assim, permanece por esclarecer a sequência terapêutica ótima nos casos de discordância biológica, nomeadamente em relação à terapêutica endócrina e agentes anti-HER2 em tumores com expressão residual de recetores hormonais. Estudos prospetivos são necessários para definir estratégias personalizadas que maximizem o benefício clínico nestes contextos complexos.

Adicionalmente, este caso destaca a eficácia do trastuzumab deruxtecano em doença HER2-positiva com envolvimento do SNC, incluindo carcinomatose leptomeníngea, um cenário clínico tradicionalmente associado a prognóstico reservado e opções terapêuticas limitadas. A capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e induzir respostas intracranianas clinicamente relevantes reforça o seu papel emergente em linhas avançadas de tratamento.





Telesaúde em Oncologia: desafios, soluções e boas práticas – a inovação ao serviço de doente, famílias e instituições

Magda Oliveira; Otília Romano; Ana Sofia Fonseca; Joana Vaz; Ana Valente; Sónia Moura; Rosa Capelo; Sónia Castro; Hélder Valentim; Mário Dinis Ribeiro

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

Introdução: Após a pandemia de COVID-19, a telesaúde afirmou-se como um recurso estratégico nos cuidados de saúde. Neste contexto, o projeto **eCAN Joint Action** (2022–2024) teve como principais objetivos reforçar os sistemas de saúde no cuidado ao doente oncológico, através do aumento das capacidades de prevenção e de prestação de cuidados via telemedicina; e, desenvolver recomendações para a integração da telereabilitação e da monitorização remota nos sistemas de saúde, com vista a redução das desigualdades no acesso aos cuidados. Com base nesta experiência e reconhecendo os benefícios e desafios da telemedicina em Portugal, em 2025 iniciou-se um projeto para a implementação da telesaúde como prática regular nos cuidados ao doente oncológico e familiares numa instituição de referência da região Norte do país.

Objetivos: Apresentar recomendações para a integração da telemedicina nos sistemas de saúde; refletir sobre os potenciais (não)beneficiários desta abordagem, seus riscos e implicações; ilustrar a aplicação das principais recomendações para a telemedicina nos cuidados oncológicos em Portugal; reconhecer os benefícios da saúde digital na prevenção e tratamento do cancro e analisar os principais desafios da implementação da telemedicina através de uma análise SWOT; e identificar ações necessárias para reforçar a adoção da telemedicina na prevenção e nos cuidados oncológicos, contribuindo para a redução das desigualdades em saúde associadas a disparidades clínicas, socioeconómicas e geográficas.

Material e métodos: Este trabalho baseia-se na experiência desta instituição de saúde na implementação de protocolos de teleconsulta, telereabilitação e telemonitorização desenvolvidos no âmbito do projeto **eCAN Joint Action** que atuou como catalisador para a integração da teleconsulta e da telemonitorização como prática regular na instituição. A metodologia assenta no desenvolvimento do protocolo institucional de telemedicina e na sua fase piloto, destinada à testagem e validação dos procedimentos. Previamente à seleção dos doentes, foi estabelecida uma infraestrutura digital segura, alinhada com as normas nacionais e os recursos disponíveis. Definiram-se, posteriormente, as diretrizes para a seleção dos doentes e especialidades elegíveis, bem como os procedimentos de agendamento, realização dos atos clínicos e gestão da informação. Com base na evidência recolhida nestas duas iniciativas, realizou-se uma análise SWOT preliminar, cujos resultados são explorados neste trabalho.

Resultados: A telesaúde em Portugal, particularmente na Oncologia, apresenta elevado potencial de benefício para doentes e famílias, profissionais, instituições e para o Serviço Nacional de Saúde. Contudo, a sua implementação sistematizada, assegurando eficácia, segurança e qualidade, coloca desafios ainda em otimização, de natureza individual, clínica, organizacional, tecnológica, científica, bem como administrativa, ética e legal. A análise SWOT permitiu identificar como principais **forças** o aumento da acessibilidade e equidade, a redução de custos, a maior sustentabilidade, a sistematização de protocolos e a otimização de recursos institucionais. As principais **vulnerabilidades** incluem a resistência de doentes, familiares e profissionais de saúde, limitações na adequação e segurança dos recursos digitais, desafios na autonomização dos doentes (processo ainda pouco intuitivo), e necessidades específicas de documentação. A principal **ameaça** relaciona-se com o risco de comprometer a excelência dos cuidados e a relação clínica via utilização indevida, enquanto a maior **oportunidade** reside no potencial da telesaúde como ferramenta complementar para colmatar lacunas e potenciar a eficácia dos modelos de cuidados existentes.

Discussão: A análise SWOT, realizada com a participação dos intervenientes do **eCAN Joint Action** e do projeto piloto de telemedicina na instituição, permitiu identificar de forma estruturada forças, fraquezas, oportunidades e ameaças inerentes à implementação da telesaúde em Oncologia. Evidenciou-se a necessidade de refinar e ajustar medidas e procedimentos, nomeadamente na definição criteriosa dos doentes elegíveis, na integração do direito de escolha, no aperfeiçoamento dos protocolos de intervenção e monitorização, bem como na mitigação dos riscos identificados. A articulação destes aspetos revela-se determinante para maximizar os ganhos em saúde, assegurando a qualidade, segurança e sustentabilidade dos cuidados oncológicos prestados via telesaúde.



Conclusões: A tele saúde constitui um recurso simultaneamente desafiante e profícuo em Oncologia, com benefícios evidentes para doentes e famílias, profissionais, instituições e para a sustentabilidade dos sistemas de saúde. Assume-se como ferramenta facilitadora da acessibilidade e da equidade no acesso aos cuidados, atenuando o impacto da localização geográfica, das condições socioeconómicas, dos tempos de deslocação e da gravidade clínica e sintomatológica. Apesar dos benefícios inegáveis, persistem processos de resistência a nível individual, organizacional e sistémico. A complexidade da integração da telemedicina enquanto modelo estruturante de cuidados, particularmente na realidade oncológica, exige a revisão de práticas clínicas e desafia profissionais de saúde, especialistas em tecnologias digitais e decisores políticos. Neste contexto, a auscultação sistemática de todos os intervenientes, bem como a monitorização contínua dos resultados, revela-se fundamental para garantir benefícios globais, generalizáveis e sustentáveis, assegurando o menor risco com máxima eficácia.





Obesidade e tolerância à quimioterapia neoadjuvante no cancro da mama

MARIA MADALENA CANCELLA A SILVEIRA MACHADO¹; Catarina Relvas²; Margarida Quinto Pereira¹; Mafalda Sousa¹; Eugénia Santos¹; Susana Esteves¹; Hugo Nunes¹; Madalena Pereira Dos Santos¹; Fátima Vaz¹

¹ INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE LISBOA

² INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA LISBOA

Introdução: A obesidade, definida como Índice de Massa Corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², é um fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento de carcinoma da mama em doentes pós-menopáusicas, e também foi associada a maior incidência de toxicidade aos tratamentos e a pior prognóstico.

Objetivos: Determinar a incidência de obesidade e sobrepeso na população com cancro da mama proposta para quimioterapia neoadjuvante (QTNA) e avaliar o impacto da obesidade no surgimento de polineuropatia periférica, taxa de resposta patológica completa (pCR), intervalo livre de eventos (ILE) e a sobrevivência global (SG). Este estudo visa contribuir para a otimização das decisões terapêuticas desde início do tratamento.

Material e métodos: Estudo coorte retrospectivo que inclui doentes com cancro da mama estadio I-III propostas para QTNA entre janeiro 2020 e dezembro 2022. Foi calculado o IMC na primeira consulta de oncologia. Foram analisadas as doentes obesas e foi incluído um grupo comparador de doentes não obesas, selecionado aleatoriamente, considerando emparelhamento por frequências por grupo etário (menor que 50, entre 50 e 70 e mais do que 70 anos) com o mesmo número de doentes que o grupo de doentes obesas. As outras variáveis incluídas foram demografia, comorbilidades, subtipo histológico, regime de QTNA, estadiamento clínico, incidência de neuropatia graduada com base no CTAE v6.0, pCR e SG. As variáveis categóricas foram analisadas utilizando os testes qui-quadrado ou exato de Fisher. Os resultados de sobrevivência foram calculados através do método de Kaplan-Meier.

Resultados: Avaliadas 487 doentes, das quais 31.2% tinham sobrepeso e 27.7% (n=135) tinham obesidade. A idade mediana dos doentes obesos foi 55 anos, 33.3% tinham <50 anos, 55.5% tinham entre 50-70 anos e 11.1% tinham >70 anos. A idade mediana dos doentes não obesos foi de 53 anos, com 1 doente do sexo masculino e com a mesma distribuição por grupo etário. O IMC mediano para os doentes obesos foi de 32,6 kg/m² e 24,1 kg/m² para não-obesos. Em relação ao *status* menopausa, 60% dos doentes obesos e 56,3% dos doentes não-obesos estavam na pós-menopausa. Os doentes obesos tiveram maior incidência de comorbilidades quando comparado com o grupo de doentes não-obesos (p<0.001), incluindo hipertensão (p<0.001) e dislipidemia (p<0.001). Não foram encontradas diferenças para diabetes (p=0.06), doença renal crónica (p=1), acidente vascular cerebral (p=1) ou enfarte (p=0,65). Os subtipos histológicos, o estadiamento clínico e o regime de quimioterapia, foram semelhantes nos dois grupos.

Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa na incidência de polineuropatia de qualquer grau entre os dois grupos (63,7% obesos vs. 36,3% não-obesos, p < 0,001). A distribuição por grau foi a seguinte: Grau 1 – 49 doentes obesos e 30 não obesos; Grau 2 – 28 obesos e 18 não-obesos; Grau 3 – 9 obesos e 1 não obesos. A neuropatia periférica foi responsável pela redução de dose de QTNA em 16 (11,8%) doentes obesos vs. 13 (9,6%) doentes não-obesos, e pela descontinuação precoce da QTNA em 15 (11,1%) doentes obesos vs. 8 (5,9%) doentes não-obesos. Não levou a internamentos ou atrasos no tratamento.

A pCR foi de 25,2% (n=34) no grupo de doentes obesos e de 29,6% (n=40) nos não-obesos. Para um acompanhamento mediano de 50 meses (IC 95%: 48-53), a mediana de ILE e de SG não foram atingidas. No acompanhamento de 4 anos, 86% dos doentes permaneceram livres de eventos e 90% estavam vivos.

Discussão: A obesidade foi muito prevalente entre os doentes com cancro da mama precoce submetidos a quimioterapia neoadjuvante. A percentagem de doentes com polineuropatia periférica foi significativamente maior nos doentes obesos. Os sintomas da polineuropatia— tais como dor, dormência, formiguelo e disfunção motora — podem prejudicar significativamente a qualidade de vida dos doentes e interferir na sua capacidade de realizar as atividades diárias. Além disso, na nossa coorte a polineuropatia levou a reduções de dose e descontinuação da quimioterapia, o que pode comprometer os resultados do tratamento, sendo, contudo, necessário um seguimento mais prolongado.

Conclusões: Estes resultados enfatizam a importância e o potencial benefício das intervenções no estilo de vida, nomeadamente perda de peso e prática de exercício físico, em particular nos doentes obesos.

PO49

Oncotype DX® avaliado na biópsia para orientar a estratégia neoadjuvante no cancro da mama luminal precoce: experiência de um centro

Mariana Lança Oliveira; Bruno Miguel Silva; Madalena Machete; Francisco Paralta Branco; Pedro Simões; Diana Neto da Silva; Rita Bizarro; Catarina Bexiga; José Alberto Teixeira; Mafalda Casa-Nova


UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE LOURES-ODIVELAS

Introdução: O cancro da mama luminal precoce é uma entidade biologicamente heterogênea, na qual o benefício da quimioterapia está limitado a um grupo selecionado de doentes. Os testes multigénicos, como o Oncotype DX® de 21 genes e o Recurrence Score (RS) obtido a partir do mesmo, são ferramentas validadas para orientar decisões sobre quimioterapia adjuvante em doentes com cancro da mama precoce com recetores hormonais positivos e HER2-negativo, incluindo casos com envolvimento ganglionar limitado (≤ 3 ganglios). Contudo, o papel dos testes genómicos no contexto neoadjuvante permanece indefinido, e a sua utilização em biópsia para orientar a estratégia terapêutica inicial não está atualmente validada. A sua utilização poderá ser particularmente relevante em doentes pós-menopausa com envolvimento ganglionar N1 (1–3 gânglios axilares). Neste grupo, as doentes com RS baixo não beneficiam de quimioterapia adjuvante, enquanto aquelas com RS elevado são candidatas a tratamento sistémico com quimioterapia. Nas doentes com elevado risco genómico, a abordagem neoadjuvante pode oferecer vantagens adicionais, nomeadamente *downstaging* tumoral e axilar e possibilidade de linfadenectomia axilar selectiva após colocação de clips nos gânglios suspeitos, potencialmente evitando o esvaziamento axilar completo e a morbilidade associada a este procedimento. Com base neste racional, foi implementada uma estratégia pragmática, não validada, utilizando o Oncotype DX® em amostras de biópsia diagnóstica para orientar a decisão entre cirurgia inicial e quimioterapia neoadjuvante em doentes selecionadas com cancro da mama luminal precoce.

Objectivos: O objetivo principal foi descrever a experiência de um centro com a utilização do Oncotype DX® na biópsia em doentes com cancro da mama luminal precoce. Os objetivos secundários incluíram avaliar se o RS influenciou a estratégia terapêutica inicial e a viabilidade da integração desta abordagem na prática clínica.

Material e métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva através da revisão da base de dados institucional e processos clínicos eletrónicos. Foram identificadas todas as doentes com cancro da mama precoce nas quais foi solicitado o teste Oncotype DX® entre 01 de janeiro de 2018 e 31 de dezembro de 2025. Os dados recolhidos incluíram características demográficas, histologia e características biológicas do tumor, *status* dos recetores hormonais e HER2, estadiamento clínico ao diagnóstico (incluindo o ganglionar), resultados do RS, estratégia terapêutica inicial (cirurgia inicial versus quimioterapia neoadjuvante) e estadiamento patológico final. Foi realizada uma análise específica das doentes nas quais o Oncotype DX® foi efetuado na biópsia com o objetivo de orientar a abordagem terapêutica inicial. As decisões foram discutidas em reunião multidisciplinar. Dada a natureza exploratória, a análise foi descritiva, sem testes estatísticos formais de hipótese.

Resultados: Foram identificadas três doentes do sexo feminino, com idades entre os 56 e os 80 anos, todas com estado funcional ECOG 0. Todos os tumores eram recetores hormonais positivo, HER2-negativo, carcinoma invasivo *no special type*, grau 2, e estadiamento clínico cT2N1 ao diagnóstico. O Oncotype DX® foi realizado com sucesso em todas as amostras de biópsia. Duas doentes apresentaram RS baixo (RS 9 e RS 13) e foram diretamente submetidas a tumorectomia com esvaziamento axilar, evitando quimioterapia neoadjuvante e adjuvante. O resultado histológico da peça operatória confirmou o estadiamento clínico e ambos os casos apresentavam um pT2N1a, com apenas um gânglio metastático, apoiando a decisão de omitir quimioterapia. Uma doente apresentou RS elevado (RS 26). Neste caso, a lesão mamária e dois gânglios axilares suspeitos foram marcados com clips antes do tratamento. A doente realizou quimioterapia neoadjuvante com doxorubicina e ciclofosfamida *dose dense*, seguida de paclitaxel semanal. Submetida a tumorectomia e linfadenectomia axilar selectiva, obtendo resposta patológica completa na mama e axila ypT0 ypN0 (0/2), evitando o esvaziamento axilar completo. Nos três casos, o resultado do Oncotype DX® influenciou diretamente a estratégia terapêutica inicial.



Discussão: Nesta pequena amostra de vida real, a utilização do Oncotype DX® na biópsia teve impacto direto na decisão terapêutica, permitindo evitar quimioterapia em doentes com baixo risco genómico e identificar aqueles com maior probabilidade de beneficiar com tratamento sistémico com quimioterapia. Na doente com RS elevado, a quimioterapia neoadjuvante permitiu a realização de linfadenectomia axilar selectiva, minimizando a morbilidade associada ao esvaziamento axilar completo. A principal limitação desta abordagem é a potencial falta de representatividade de tumor na biópsia face à peça cirúrgica para a correcta realização do estudo Oncotype DX®. No entanto, vários estudos demonstraram elevada concordância entre RS obtido em biópsia e em espécimes cirúrgicos, e a sua utilização no contexto neoadjuvante tem sido investigada em estudos exploratórios e prospetivos.

Conclusões: Nesta análise exploratória, a utilização do Oncotype DX® em biópsia influenciou as decisões terapêuticas iniciais no cancro da mama luminal precoce, apoiando a individualização do tratamento, permitiu a adoção de estratégias terapêuticas mais conservadoras, reduzindo a morbilidade da linfadenectomia e da utilização de quimioterapia. Estes resultados reforçam a necessidade de estudar esta estratégia em estudos prospetivos.



Tumor germinativo extra gonadal com subtipo de Teratoma mediastínico gigante: um desafio terapêutico

Bárbara Alves Passos; Catarina Castelo Maia; Marta Caetano Gonçalves; Pedro Fernandes; Maria João Ribeiro

HOSPITAL DE SÃO JOÃO

Introdução: Os tumores germinativos extra-gonadais mediastínicos são entidades raras, frequentemente agressivas e com risco de compromisso devido ao efeito de massa sobre estruturas torácicas. A abordagem terapêutica exige uma intervenção multidisciplinar, ponderação criteriosa do esquema citotóxico e vigilância apertada das complicações associadas. Casos com volume elevado e marcadores muito aumentados são particularmente desafiantes e raramente descritos em literatura.

Descrição do Caso Clínico: Doente do género masculino, 28 anos, previamente saudável, observado inicialmente por episódio de lipotimia e dor torácica. A tomografia axial computadorizada (TAC) cranioencefálica (CE) evidenciou uma massa mediastínica direita de grandes dimensões (11,5 × 11,4 × 12 cm), a condicionar compressão da aurícula direita e da veia cava superior com atelectasia pulmonar. O ecocardiograma excluiu sinais de instabilidade hemodinâmica contudo o doente foi internado na UCI. Os marcadores tumorais encontravam-se elevados, nomeadamente alfafetoproteína (AFP) 548 ng/mL e β-hCG 29,61 mUI/mL. Foi iniciada quimioterapia com esquema VIP antes da confirmação histológica, que mais tarde revelou tratar-se de um tumor germinativo extra-gonadal subtipo teratoma. Realizou TAC CE e estudo de metastização à distância que foi negativo. Logo após o 1º ciclo o doente deixou de apresentar dor torácica. A resposta ao tratamento foi marcada por queda acentuada dos marcadores tumorais (AFP 548 → 427 → 7,8 ng/mL; β-hCG 29,61 → 5 → 4 mUI/mL) e melhoria global do estado clínico, com recuperação ponderal significativa. Após o quarto ciclo, imagiologicamente foi possível observar alterações cicatriciais e componente residual compatível com teratoma maduro, permitindo indicação cirúrgica, contudo sem grande resposta dimensional. O estudo anatomopatológico confirmou teratoma maduro com áreas de regressão terapêutica e ausência de componente maligno ativo. Encontra-se atualmente em vigilância.

Discussão: Este caso evidencia vários aspetos de elevado valor educativo nomeadamente a apresentação de alto risco, pela volumetria elevada, compressão cardiovascular e deslocamento mediastínico, que exigiu intervenção rápida e planeamento terapêutico rigoroso. Os marcadores tumorais muito elevados, raramente descritos em doentes sem metastização à distância, refletem agressividade biológica significativa. Neste sentido, a decisão terapêutica crítica na escolha do VIP, adequado em massas mediastínicas volumosas ou quando se pretende evitar bleomicina, reforçam a importância da individualização terapêutica. A resposta profunda e sustentada, demonstrada pela queda rápida e contínua dos marcadores, permitiram abordagem cirúrgica com intenção curativa. Este caso demonstra que, mesmo perante doença mediastínica volumosa e de alto risco, a quimioterapia tem um papel citorredutor e, assim, a cirurgia pode alcançar resseção completa, o que reforça a importância da coordenação multidisciplinar e da vigilância rigorosa destes doentes.



Rechallenge com imunoterapia após pneumonite imunomediada em doente com carcinoma do pulmão de não pequenas células avançado: o papel da imunossupressão seletiva

Catarina Baião Reis; Mariana Hipólito Reis; Tiago Oliveira; Sérgio Xavier Azevedo; Tomás Fonseca; Paula Fidalgo; António Marinho; António Araújo

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SANTO ANTÓNIO

Introdução: Com o uso crescente dos inibidores do *checkpoint* imunitário (ICI), tem aumentado também a ocorrência de eventos adversos imunomediados. O retratamento com o mesmo ICI ou outro agente de imunoterapia é uma questão em aberto e entra em linha de conta com diferentes fatores, nomeadamente resposta tumoral prévia, existência de alternativas terapêuticas, duração do tratamento, tipo e gravidade da toxicidade, bem como o tempo até resolução. A pneumonite imunomediada é uma complicação potencialmente fatal; como tal, o *rechallenge* após a sua resolução é uma decisão caso a caso, que deve ser suportada após discussão em consulta de grupo multidisciplinar.

Caso clínico: Homem de 54 anos, ex-fumador 50 UMA, com história de cardiopatia isquémica, hipertensão arterial, dislipidemia e excesso ponderal. *Performance status* ECOG 1. Em outubro de 2023, na sequência do estudo de dor torácica pleurítica direita, tosse e expectoração raiada de sangue, teve diagnóstico de adenocarcinoma do pulmão, do lobo superior direito, estadio cT4N3M1 (AJCC, 8.ª edição). Metastização cerebral assintomática. O estudo de biomarcadores revelou: PD-L1 (TPS) 90-100%, detetada a mutação TP53, sem alvos moleculares acionáveis. Proposto tratamento sistémico paliativo. *Screening failure* para ensaio clínico, por fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 46%. Iniciou tratamento sistémico paliativo com Pembrolizumab 200 mg endovenoso, a cada 3 semanas. Sete dias após o primeiro ciclo, iniciou agravamento progressivo do padrão de tosse seca, sem outros sintomas acompanhantes. ECOG PS 1. SpO2 (0,21) 97%. Crepitações de novo no hemitórax direito. TC torácica com vidro despolido bilateral, mais evidente no pulmão direito. Após diagnóstico diferencial, assumida pneumonite imunomediada G2 (CTCAE v5). Suspendeu ICI e iniciou Prednisolona 1 mg/Kg/dia, tendo apresentado respostas clínica e imagiológica favoráveis e tolerância a decréscimo rápido com regressão para G1. Após discussão em consulta de grupo multidisciplinar de toxicidades imunomediadas, retomou tratamento com Pembrolizumab em associação a Tocilizumab 8 mg/Kg no primeiro ano, e posteriormente em ciclos alternados, tendo completado 35 ciclos do ICI em janeiro de 2026. Astenia G1, mialgias G1, artralgias G1. A melhor resposta (RECIST 1.1) foi resposta completa cerebral, com oligopersistência de doença pulmonar. A discutir a possibilidade de tratamento radical. *Performance status* atual ECOG 0, tendo retomado atividade laboral.

Discussão: O caso apresentado é ilustrativo da segurança e eficácia da associação de imunoterapia com um inibidor do recetor da IL-6 no retratamento após toxicidade imunomediada. O facto de se tratar de toxicidade G2, a ocorrência numa fase precoce da terapêutica e a pronta resposta à corticoterapia, justificaram o reinício da terapêutica. Pelo facto de a toxicidade ter ocorrido logo após o primeiro ciclo fazia antever um risco elevado de recorrência no *rechallenge*, pelo que se optou pela associação com tocilizumab. No *rechallenge* com ICI, a pneumonite imunomediada tem um risco de recorrência, sob a mesma forma de evento, reportada em 29%. A decisão do retratamento deve ser individualizada e suportada pela discussão multidisciplinar.

PO54



A propósito de dois casos clínicos de tumores anexiais cutâneos raros - valor da quimioterapia e oncologia de precisão

Beatriz Santos Castanheira¹; Isabel Vilas-Boas²; Sara Coelho²; Maria João Silva²; Dânia Santos²; Paula Ferreira²

¹ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE ALMADA-SEIXAL

² INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO


Introdução: Os tumores anexiais da pele constituem um grupo raro e heterogêneo de neoplasias originadas nas glândulas sebáceas, sudoríparas e folículos pilosos, com padrões clínicos e histológicos diversos que dificultam o diagnóstico e a abordagem terapêutica. A cirurgia permanece o principal recurso terapêutico, sobretudo em casos localizados; contudo, persistem limitações significativas no tratamento da doença avançada. Nestes contextos, a quimioterapia pode ser considerada, embora suportada por evidência limitada, dada a escassez de casos disponíveis para estudo sistemático. Neste cenário, a sequenciação genética por NGS tem ganho destaque, ao permitir a identificação de alterações moleculares acionáveis que podem orientar o uso de terapêuticas-alvo ou de imunoterapia em regime off-label, oferecendo opções personalizadas para doentes com tumores anexiais raros e frequentemente desafiantes na prática clínica. Serão apresentados dois casos clínicos ilustrativos.

Casos:

Primeiro caso: Sexo masculino, 47 anos, diagnosticado em 2022 com carcinoma histiocitóide cutâneo da região nasogeniana, localmente avançado, com envolvimento ganglionar cervical. A lesão foi inicialmente avaliada para cirurgia, mas foi considerada irressecável, tendo sido proposta tratamento sistemático. A caracterização imunohistoquímica revelou expressão de HER2 (2+) *low* e positividade para os recetores de estrogénio. Iniciou quimioterapia com carboplatina e paclitaxel, com estabilização da doença, seguida de hormonoterapia com tamoxifeno. Em março de 2023, após progressão, foi identificada, por NGS, uma mutação ativadora em PIK3CA, tendo sido iniciado o tratamento *off-label* com alpelisib e fulvestrant, que manteve a doença estável até novembro de 2025. Nessa data, foi documentada a progressão da doença, com aumento da lesão cervical e múltiplas metástases cerebrais na ressonância magnética. Face à progressão da doença com envolvimento do sistema nervoso central, foi equacionado tratamento sistémico com trastuzumab deruxtecan, em regime off-label, com o intuito de controlo da componente cerebral. Em paralelo, foi proposta a radioterapia holocraniana como medida terapêutica complementar, visando ao controlo locorregional.

Segundo caso: Sexo feminino, 78 anos, com antecedentes de prótese valvular aórtica e insuficiência cardíaca NYHA II, diagnosticada em 2023 com carcinoma sebáceo pouco diferenciado da pálpebra inferior direita, com componente pagetóide intraepidérmico. Foi inicialmente submetida a biópsia excisional da lesão, seguida da excisão alargada da cicatriz malar direita, do alargamento da cicatriz palpebral móvel direita, da parotidectomia superficial direita e do esvaziamento ganglionar cervical supra-hioídeu homolateral. Devido à presença de margens cirúrgicas próximas, foi realizada radioterapia adjuvante (54–60 Gy em 30 frações, 1 fração/dia, com dose adicional de 6 Gy em 3 frações à região parotídea e níveis II/IB). Em novembro de 2024, verificou-se recidiva local com focos lesionais nos cantos palpebrais medial e lateral, tendo sido realizada exenteração orbitária direita com reconstrução. Posteriormente, foi proposta radioterapia adjuvante; contudo, na avaliação em consulta, apresentava nódulos subcutâneos cervicais direitos, confirmados por citologia como lesões metastáticas, motivo pelo qual não realizou radioterapia, sendo orientada para tratamento sistémico paliativo. A avaliação imunohistoquímica revelou positividade para os recetores de androgénios e HER2 (2+), com fenótipo *low*, tendo sido também submetida a um estudo genómico por NGS para identificação e posterior validação de potenciais alvos terapêuticos. Dado tratar-se de doente sintomática, foi decidido iniciar tratamento com capecitabina em 09/2025, tendo apresentado resposta clínica e tolerância razoável, sem impacto significativo na sua qualidade de vida. Neste caso, aguarda-se o resultado da sequenciação genómica, sendo também possível ponderar, em linhas subsequentes, tratamento com antiandrogénios ou terapêutica anti-her2, se condições clínicas.

Discussão: Os tumores anexiais cutâneos continuam a representar um desafio clínico relevante, em particular na doença avançada, onde as opções terapêuticas são escassas. A quimioterapia, embora com evidência limitada e baseada sobretudo em relatos clínicos, pode ser considerada em contexto paliativo, isoladamente ou em combinação, com agentes como platinos, taxanos ou fluoropirimidinas. As respostas são geralmente transitórias e a toxicidade não é negligenciável, pelo que a decisão deve ser individualizada. A introdução da NGS tem permitido aprofundar o conhecimento molecular destas neoplasias e identificar alterações potencialmente tratáveis, viabilizando estratégias terapêuticas personalizadas em regime off-label.



Nos casos apresentados, a identificação de mutações em PIK3CA justificou o uso de inibidores da via PI3K/AKT/mTOR associados a hormonoterapia, com benefício clínico sustentado. A expressão de HER2 low e de recetores hormonais permitiu explorar abordagens utilizadas noutras neoplasias, como o trastuzumab deruxtecan e a hormonoterapia, em regimes adaptados ao perfil molecular. Estas decisões foram fundamentadas numa abordagem multidisciplinar, essencial na gestão de tumores raros e complexos.

Deste modo, a abordagem integrada de diagnóstico molecular, imunohistoquímica e avaliação clínica permite explorar opções terapêuticas mais adequadas em fases avançadas de tumores anexiais da pele, particularmente quando os tratamentos convencionais são limitados. Os casos apresentados reforçam a necessidade de investigação colaborativa e ensaios clínicos dedicados, com vista à produção de evidência robusta e à ampliação do acesso a terapêuticas inovadoras para neoplasias cutâneas raras.

PO55



Análise de Vida Real do Ultra-hipofracionamento no Cancro da Mama Triplo Negativo

Filipa Abreu Martins; Patrícia Varzim; Pedro Meireles; Lígia Osório
UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOÃO

Introdução: O tratamento de radioterapia (RT) no cancro da mama tem evoluído no sentido de reduzir o número de frações, com aumento da dose por fração, com o ensaio FAST-Forward a ser paradigmático, tornando o esquema 26Gy/5frações o novo standard of care. No entanto, o CMTN é sempre sub-representado nos principais trabalhos.

Objetivo: Avaliar a tolerabilidade e os resultados oncológicos do esquema ultrahipofracionado (UH) adjuvante de 26Gy/5 frações em doentes com CMTN, em contexto de vida real.

Métodos: Foram revistos os processos clínicos de doentes com CMTN que realizaram RT adjuvante UH entre março/2020 e fevereiro/2023. Os dados recolhidos incluíram idade, dados anatomopatológicos, especificidades do tratamento, parâmetros dosimétricos, recorrência local, metastização e toxicidade aguda e tardia.

Resultados: Foram incluídas 27 doentes com idade mediana de 59 anos. Oito doentes realizaram boost adicional ao leito tumoral e a axila inferior foi intencionalmente tratada em 7% das doentes. 48% das doentes realizaram quimioterapia (QT) neoadjuvante, com 62% a atingir resposta patológica completa e 33% realizaram QT adjuvante. Após um follow-up mediano de 47 meses, 88.9% das doentes não apresentaram recidiva ou metastização. Registou-se uma recidiva local aos 17 meses e 2 doentes com metastização pulmonar aos 5 e 20 meses. 20% das doentes não apresentaram toxicidade. Nas restantes, os efeitos surgiram no primeiro mês após RT: eritema grau 1/2 (67%), hiperpigmentação (15%) e edema (22%). Em 15% das doentes, a hiperpigmentação ou o edema persistiram. A dose média cardíaca foi de 0,72Gy; V5% cardíaco 9,01%; V25% cardíaco 0,12% e V30% do pulmão ipsilateral 14,68%.

Conclusão: O tratamento do CMTN tem sido alvo de uma rápida mudança, sendo que o nosso trabalho demonstra que, em relação à RT, a realização de um tratamento UH não compromete os outcomes oncológicos, nem acarreta aumento de toxicidade, com resultados concordantes com os do FAST-Forward. Contudo, estamos numa fase de transição, com a potencial associação do UH com novas terapêuticas sistémicas, reforçando-se a necessidade de estudos que clarifiquem a segurança desta associação.



Entre o Benefício Clínico e a Mielotoxicidade: Um Caso de PRRT em TNE do Intestino Delgado com Infiltração Medular

Alice Figueiredo¹; António Moreira²

¹ INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE LISBOA

² INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA LISBOA

Introdução: Os tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos (TNE GEP) constituem um grupo heterogêneo de neoplasias cuja prevalência tem vindo a aumentar, sendo frequentemente diagnosticados em fases avançadas da doença. Após progressão sob terapêutica com análogos da somatostatina (SSA), a terapêutica com radioisótopos ligados a recetores peptídicos (PRRT) demonstrou benefício clínico significativo, com aumento de 19,9 meses na sobrevivência livre de progressão (SLP) quando comparada com a intensificação de SSA. Contudo, não existe evidência robusta que compare diretamente a PRRT com outras opções terapêuticas aprovadas em linhas subsequentes, nomeadamente capecitabina/temozolamida. Assim, em contextos de doença volumosa e clinicamente agressiva, a quimioterapia sistémica pode ser preferida. A PRRT associa-se a mielosupressão, sobretudo secundária à irradiação direta da medula óssea, particularmente em doentes com metastização óssea extensa. Geralmente ocorre 4 a 6 semanas após cada ciclo, sendo ligeira e autolimitada. Ainda assim, a incidência de mielotoxicidade grave (grau 3 ou 4) ocorre em até 10% dos doentes e o risco de síndrome mielodisplásico ou leucemia aguda a longo prazo é estimado em cerca de 2%.

Descrição do caso: Doente de 59 anos, com antecedentes de carcinoma da mama aos 46 anos, pT1bN0(sn), tratada com tumorectomia, radioterapia adjuvante e tamoxifeno, sem outras comorbilidades conhecidas.

Em 2019, na sequência de quadro de oclusão intestinal alta com necessidade de ressecção segmentar do intestino delgado, apresentou o diagnóstico de TNE do delgado, bem diferenciado, grau 2 (ki67 5%, 1 mitose/10 campos), com invasão linfovascular, perineural e do mesentério, e envolvimento ganglionar (5/9 gânglios positivos). A PET com ⁶⁸Ga-DOTATATE pós-operatória revelou doença residual com lesão mesentérica, múltiplos implantes peritoneais e adenopatias abdominais. Iniciou terapêutica sistémica com lanreótido 120mg por via subcutânea a cada 28 dias.

Sob terapêutica com análogo da somatostatina manteve doença estável durante aproximadamente 5 anos. Em janeiro de 2025 apresentou agravamento clínico marcado com perda de peso superior 10% peso em 2 meses, astenia e ascite recidivante, necessitando de paracenteses evacuadoras quinzenais. A biópsia do grande epíploon confirmou metastização de TNE, grau 2 com ki67 10%. Apesar da PET com ⁶⁸Ga-DOTATATE evidenciar hiperexpressão dos recetores de somatostatina na maioria das lesões peritoneais e ganglionares, optou-se por iniciar quimioterapia com capecitabina e temozolamida em fevereiro de 2025, atendendo à agressividade clínica.

A resposta foi frustrante com rápida progressão em menos de 2 meses, caracterizada por ascite refratária com necessidade de paracentese semanal e linfedema exuberante dos membros inferiores. Face à ausência de resposta e perante alternativas terapêuticas limitadas, optou-se por iniciar PRRT com ¹⁷⁷Lu-DOTATE em abril de 2025.

Após a segunda administração de PRRT, verificou-se melhoria clínica progressiva com redução significativa da ascite e do linfedema, e TC de reavaliação demonstrando doença morfológicamente estável. Contudo, desenvolveu pancitopenia grave (hemoglobina 6.8 g/dL; neutrófilos 470 x10³/uL; plaquetas 18.000 uL) motivando internamento e suporte transfusional. A investigação etiológica realizada excluiu causas carenciais, endócrinas, infecciosas e autoimunes. A biópsia osteomedular revelou medula óssea hiperclular com transformação gelatinosa do estroma, infiltração abundante por plasmócitos maduros que formam agregados e raros focos de células epiteliais com infiltração por TNE bem diferenciado. Iniciou corticoterapia com recuperação hematológica gradual.

Assumiu-se pancitopenia grave de etiologia multifatorial, associando síndrome inflamatório relacionado com o TNE, infiltração medular e mielotoxicidade induzida pela PRRT. A doente manteve-se em pausa terapêutica durante cinco meses, permanecendo clinicamente estável, sem nova necessidade de paracentese e com PET gálio a demonstrar doença estável em outubro de 2025.

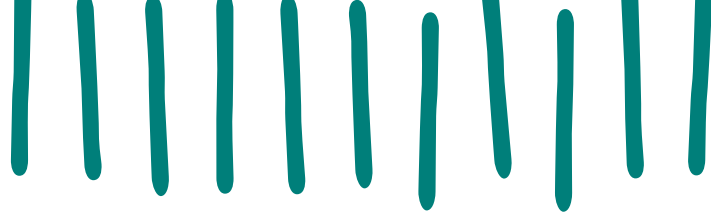
Dada a recuperação completa da pancitopenia, a resposta clínica prévia e a persistência de doença extensa, foi decidido, em reunião multidisciplinar, completar a estratégia terapêutica com mais dois ciclos de ¹⁷⁷Lu-DOTATE, que completou até à data sem intercorrências.



Discussão: Este caso ilustra a evolução de um TNE bem diferenciado para uma doença extensa e um comportamento clinicamente agressivo, refratário à quimioterapia sistêmica, com resposta clínica rápida e duradoura à PRRT, reforçando a eficácia desta estratégia mesmo em contextos de elevada carga tumoral.

Por outro lado, evidencia-se a complexidade da avaliação da toxicidade hematológica, particularmente em doentes com possível infiltração medular e inflamação sistêmica associada ao tumor. A mielotoxicidade observada foi grave, mas reversível, permitindo a retoma da terapêutica após recuperação, o que sublinha a importância de uma vigilância hematológica rigorosa e de uma abordagem multidisciplinar individualizada na seleção e sequenciação terapêutica destes doentes.





Toxicidade de abemaciclib adjuvante no cancro da mama RH positivos/HER2 negativo: estudo observacional retrospectivo

Sandrine Fernandes; Hugo Miguel Miranda; Catarina Baião Reis; Maria João de Sousa; Fernando Gonçalves; Raquel Romão; João Queiroz Coelho; António Araújo
UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SANTO ANTÓNIO

Introdução: O abemaciclib, inibidor seletivo de CDK4/6, demonstrou benefício no tratamento adjuvante do cancro da mama com recetores hormonais (RH) positivos e HER2 negativo, estando associado a um perfil de toxicidade aceitável. A avaliação da sua tolerabilidade em contexto de prática clínica real é fundamental para uma adequada gestão terapêutica.

Objetivo: Avaliar a toxicidade associada ao tratamento adjuvante com abemaciclib em doentes com cancro da mama RH positivos/HER2 negativo.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo em doentes com cancro da mama RH positivos e HER2 negativo, tratados com abemaciclib em contexto adjuvante entre janeiro de 2022 e setembro de 2025. Foram analisados os efeitos adversos durante o tratamento, bem como a necessidade de ajustes de dose, suspensões temporárias e definitivas. Análise estatística foi realizada com recurso ao SPSS (versão 28).

Resultados: Foram incluídos 26 doentes, um de sexo masculino, com ECOG-PS predominante de 0–1 (92.3%; n=24). A idade mediana foi 61.5 anos (intervalo 36–78). A maioria das 25 doentes era pós-menopáusia (73.0%; n=19). O subtipo intrínseco predominante foi o Luminal *B-like* (92.3%; n=24), sendo o carcinoma invasor sem tipo específico (STE) o tipo histológico mais frequente (69.2%; n=18). Efeitos adversos (EAs) de grau > ou = 1 ocorreram em 100% dos doentes (n=26), os mais frequentes foram diarreia (76.9%; n=20), astenia (61.5%; n=16), náuseas (50.0%; n=13), anemia (46.1%; n=12), neutropenia (46.1%; n=12), dor abdominal (30.7%; n=8), anorexia (30.7%; n=8) e trombocitopenia (26.9%; n=7). Os EAs de grau > ou = 3 reportados foram neutropenia (11.5%; n=3), diarreia (3.8%; n=1), astenia (3.8%; n=1), aumento de ALT/AST (3.8%; n=1) e alergia (3.8%; n=1). Relativamente à gestão do tratamento, 23.1% (n=6) das doentes mantiveram a dose inicial, 50.0% (n=13) necessitaram de redução para 100 mg e 26.9% (n=7) para 50 mg. A suspensão temporária do tratamento ocorreu em 30.8% (n=8) dos doentes, e a definitiva em 3.8% (n=1) dos casos.

Discussão: Este estudo mostrou que a maioria dos EAs reportados no ensaio clínico MonarchE, foram também observados nesta amostra de vida real. A trombocitopenia (26.9% vs. 13.4%, p=0.018) e anemia (46.1% vs. 24.4%, p=0.007) foram mais prevalentes nesta amostra do que no ensaio. Relativamente à gestão do tratamento, 23.1% (vs. 56.6%, p<0.001) das doentes mantiveram a dose inicial sem necessidade de redução, enquanto 50.0% (vs. 29.5%, p=0.006) necessitaram de redução para 100 mg e 26.9% (vs. 13.9%, p>0.05) para 50 mg. A suspensão temporária do tratamento ocorreu em 30.8% (vs. 61.7%, p=0.001) dos doentes, sendo necessária suspensão definitiva em 3.8% (vs. 30.6%, p=0.003) dos casos.

Conclusão: Este estudo de vida real confirmou a segurança do tratamento com abemaciclib no cancro da mama em contexto adjuvante, com predominância de EAs de grau 1-2. A necessidade frequente de ajustes de dose e suspensões temporárias reforça a importância de uma monitorização clínica e laboratorial rigorosa, permitindo a continuidade do tratamento na maioria das doentes.



Estratificação prognóstica e preditiva com IA explicável no colangiocarcinoma metastizado: regras clinicamente interpretáveis em mundo real

J. Guilherme Gonçalves-Nobre; João de Brito; Joana Santos; Beatriz Castanheiro; Mariana Santiago; Patrícia Lima; Hélder Mansinho; Ângela Nogal Dias

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE ALMADA-SEIXAL

Introdução: A oncologia moderna testemunhou uma transição paradigmática no tratamento do colangiocarcinoma avançado, impulsionada pela integração da imunoterapia (IO) aos regimes de gemcitabina e cisplatina (GemCis), como validado pelos ensaios pivotais TOPAZ-1 e KEYNOTE-966. Contudo, a transposição destes resultados, obtidos em ambientes de ensaio rigidamente controlados, para a heterogeneidade intrínseca do 'mundo real' (real-world data) impõe desafios de exequibilidade clínica consideráveis. Existe um hiato notório entre a eficácia estatística e a efetividade prática, em que variáveis biológicas e clínicas não contempladas em protocolos estritos podem diluir o benefício terapêutico. Esta lacuna evidencia-se particularmente na ausência de ferramentas prognósticas interpretáveis e baseadas em dados do mundo real para esta população específica de pacientes. Neste cenário, a Inteligência Artificial Explicável (XAI) surge como uma ferramenta indispensável para a transparência.

Objetivos:

1. Desenvolver e validar regras interpretáveis para a estratificação prognóstica da sobrevivência global (OS) e da sobrevivência livre de progressão (PFS).
2. Identificar modificadores biológicos e clínicos críticos, com ênfase especial no impacto do uso de antibióticos sistêmicos sobre o microambiente imunológico.
3. Explorar a heterogeneidade do efeito terapêutico por meio da análise da interação entre perfis de risco e a eficácia da imunoterapia.
4. Validar modelos de inteligência artificial para a predição da taxa de controlo da doença (DCR) e do benefício clínico precoce, assegurando robustez por meio de validação interna.

Material e Métodos: O estudo incluiu uma coorte retrospectiva de 35 pacientes com colangiocarcinoma metastático. Foram analisados índices inflamatórios sistêmicos, incluindo o rácio neutrófilos-linfócitos (NLR), obtidos a partir de registros eletrónicos de saúde. Utilizou-se inteligência artificial explicável (XAI) para identificar perfis de risco com base em variáveis clínicas rotineiras: ECOG, NLR e bilirrubina total.

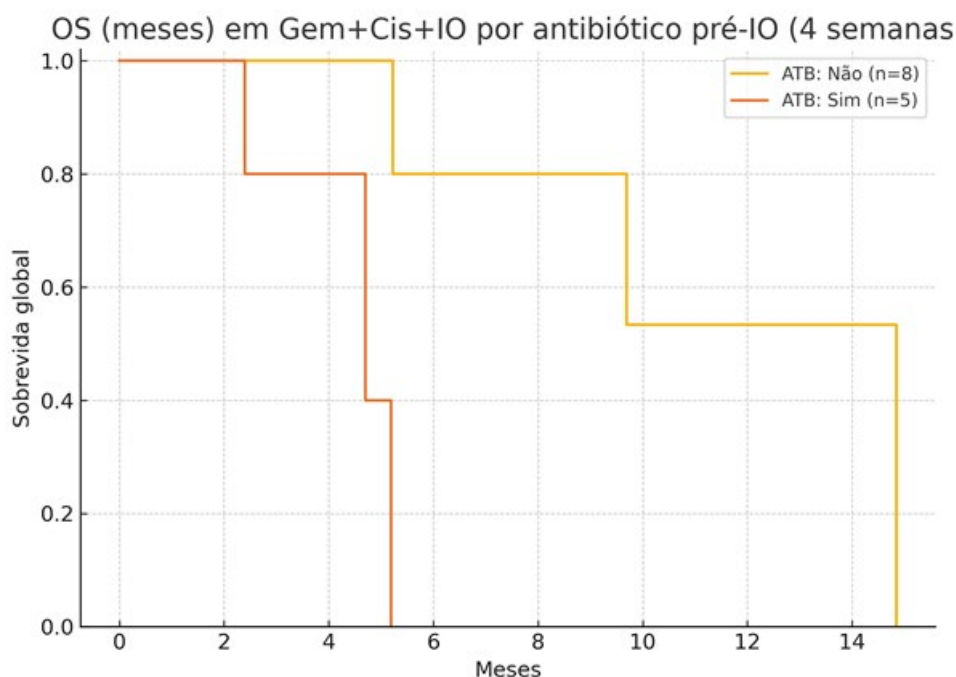
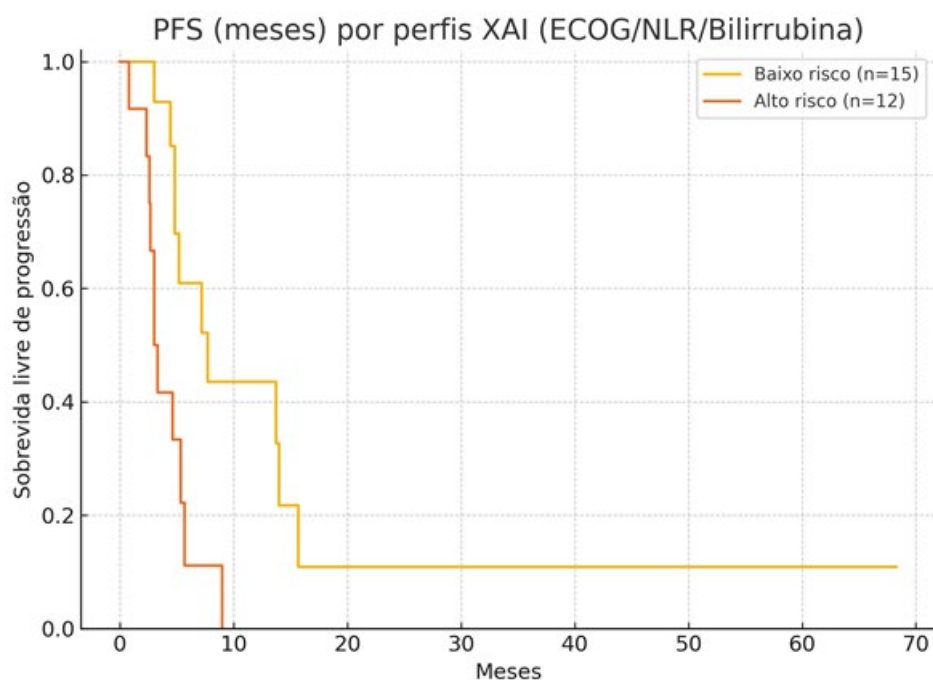
Modelos de regressão logística penalizada L1 (Lasso) foram empregados para selecionar variáveis informativas e reduzir o risco de sobreajuste. A performance preditiva foi avaliada utilizando validação cruzada leave-one-out (LOOCV). Para as análises de sobrevivência, foram aplicados o método de Kaplan-Meier e o teste de log-rank.

Resultados: Em uma comparação direta, a adição de imunoterapia (GemCis n=15 vs GemCis+IO n=14) não atingiu significância estatística isolada para a sobrevivência global (mediana de 11,53 vs 9,69 meses; valor-p=0,2683) ou para a sobrevivência livre de progressão (4,80 vs 5,19 meses; valor-p=0,8272). A XAI foi implementada com uma regra composta por três critérios: 1) ECOG \geq 1; 2) NLR \geq 2,18; 3) bilirrubina \geq 0,60. Pacientes classificados como alto risco cumpriam pelo menos dois desses critérios. Essa fenotipagem permitiu distinguir curvas de sobrevivência com significância estatística: OS (valor-p=0,036) e PFS (valor-p=0,001). Destaca-se a interação entre perfil de risco e tratamento: no grupo de baixo risco, o benefício clínico precoce aos 6 meses foi de aproximadamente 75% com GemCis+IO versus 50% com GemCis. No grupo de alto risco, a imunoterapia não demonstrou vantagem, com taxas de benefício de 16,7% versus 28,6%, respectivamente.

A administração de antibióticos nas quatro semanas anteriores ao início da imunoterapia foi associada a uma mediana de sobrevivência global de aproximadamente 14,9 meses no braço de imunoterapia, enquanto após o uso de antibióticos, a mediana foi de 4,7 meses (valor-p=0,0041). Em termos preditivos, os modelos baseados em LOOCV alcançaram uma área sob a curva (AUC) de 0,76 para a taxa de controlo da doença (DCR) e de 0,64 para o benefício clínico precoce aos 6 meses. O perfil de toxicidade imunomediada foi de 21,4%, com eventos endocrinológicos em 7,1%, reforçando a viabilidade do regime GemCis+IO em contexto de prática clínica real.

Discussão: A utilidade desta abordagem reside na superação do dilema dos modelos de caixa-preta. O fenótipo identificado apresenta transparência clínica e plausibilidade biológica, refletindo o estado funcional, a carga inflamatória e a reserva hepática dos pacientes. A XAI não apenas descreveu o prognóstico, mas também identificou um subgrupo de baixo risco em que a imunoterapia demonstrou impacto transformador, em contraste com o grupo de alto risco, no qual a biologia tumoral mostrou-se refratária ao bloqueio de checkpoint. O efeito negativo dos antibióticos corrobora a literatura sobre o papel da microbiota intestinal como adjuvante da imunocompetência. Este achado indica que a disbiose iatrogênica pode anular os benefícios de sobrevivência, tornando a gestão criteriosa da antibioterapia fundamental na estratégia pré-imunoterapia.

Conclusões: Este estudo estabelece um novo padrão para a análise de dados oncológicos de vida real. Demonstrou-se que regras de IA simples, baseadas em variáveis de rotina, são capazes de estratificar a sobrevivência e de prever com mais precisão o benefício da imunoterapia em comparação a modelos lineares tradicionais. A superioridade da XAI reside na sua capacidade de oferecer uma fenotipagem robusta e acionável. Recomendamos, portanto, a integração destes modelos de apoio à decisão clínica e sua validação prospectiva, permitindo que a promessa da medicina de precisão deixe de ser um conceito abstrato e se torne uma realidade tangível para cada doente com colangiocarcinoma.



Pneumonite grave associada à quimiorradioterapia concomitante no cancro do pulmão de pequenas células

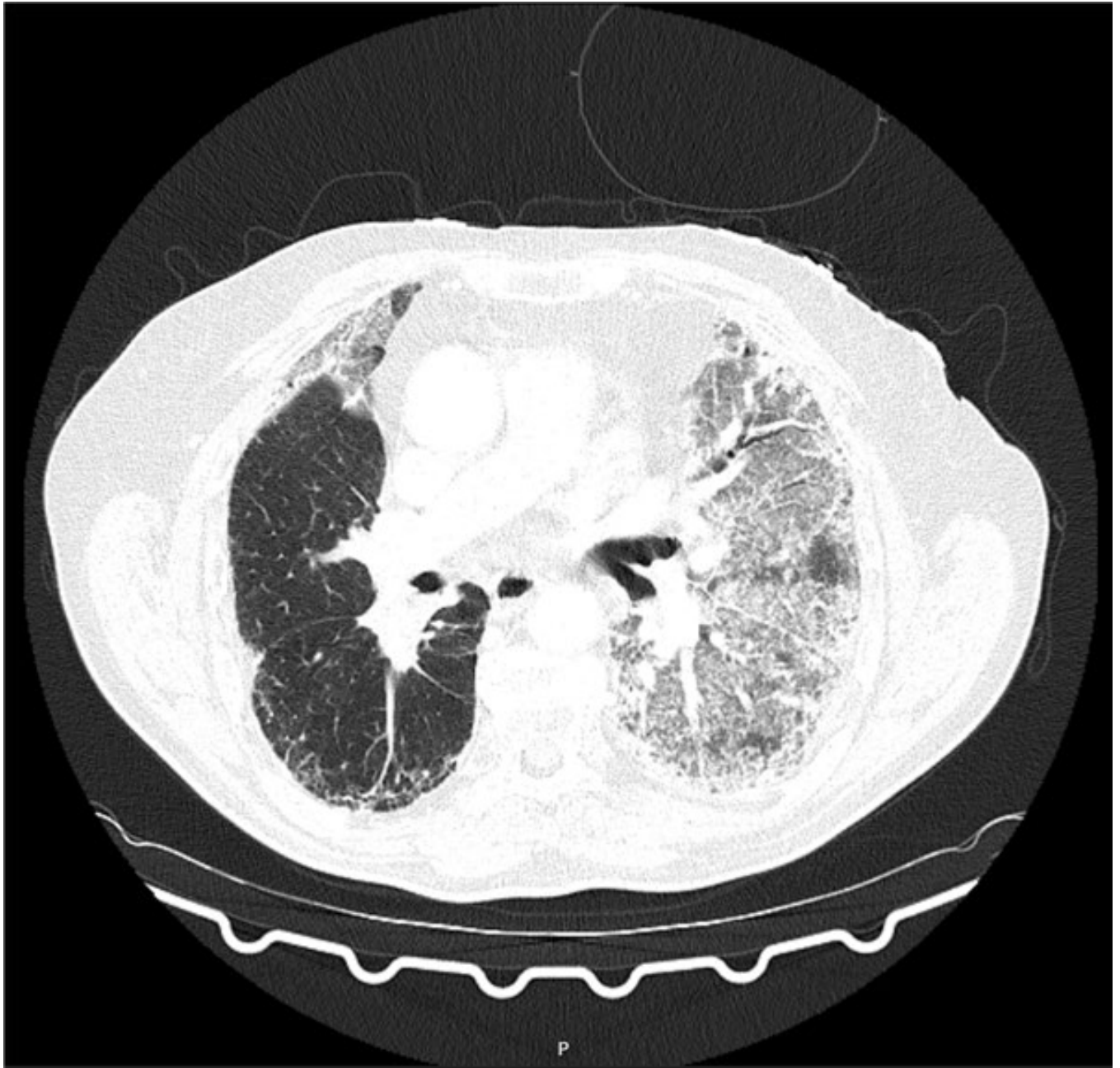
António Moreira Monteiro; Ana Laura Costa; Rute Fernandes; Inês Clara; Clara Magalhães; João Gaspar; Filomena Faria

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

Introdução: O carcinoma do pulmão de pequenas células (CPPC) constitui cerca de 10-15% dos cancros do pulmão e caracteriza-se por um comportamento agressivo. No *setting* de doença localizada, o tratamento-padrão consiste em quimiorradioterapia (QT/RT) concomitante, tradicionalmente baseada num duplete de platina e etoposídeo associado a radioterapia torácica (RT) radical. Apesar dos benefícios em termos de controlo loco-regional e sobrevivência, esta abordagem está associada a toxicidade, particularmente no doente idoso e/ou com comorbilidades relevantes. A pneumonite associada a QT/RT concomitante é um efeito adverso relevante e potencialmente fatal, resultante do efeito direto da radioterapia, da toxicidade pulmonar dos citotóxicos ou de um efeito sinérgico entre ambos. Habitualmente, a pneumonite rádica surge de forma precoce, entre as 4 e as 12 semanas pós-RT. Já a pneumonite associada a QT/RT clinicamente significativa (grau ≥ 2), estima-se que possa ocorrer em 5-20% dos doentes submetidos a este regime terapêutico.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 77 anos, reformado de carpinteiro, com *Eastern Cooperative Oncology Group performance status* (ECOG PS) 1, ex-fumador esporádico (há mais de 40 anos), com antecedentes de fatores de risco vascular e de doença renal crónica (creatinina plasmática basal de 1.41 mg/dL; eTFG 47 mL/min/1.73m²). Diagnosticado em janeiro de 2025 com cancro do pulmão direito de pequenas células, estadiado como cT3N2M0 (estádio IIIA), com *Cancer and Aging Research Group* (CARG) score de 8. Foi discutido em Consulta de Grupo Multidisciplinar, tendo sido proposto para tratamento com quimiorradioterapia concomitante. Iniciou, em fevereiro, quimioterapia (QT) com carboplatina (AUC 6) e etoposídeo (redução da dose a 25% por ajuste à função renal). Até abril, cumpriu três ciclos de QT e RT radical dirigida à lesão primária e às áreas ganglionares (VMAT), numa dose total de 60 Gy em 30 frações. Em maio, recorreu ao Serviço de Urgência por alteração do estado de consciência associada a queda presenciada com movimentos tónico-clónicos generalizados, com recuperação completa ao fim de cerca 30 segundos. Referia, adicionalmente, astenia, anorexia e maior dependência nas atividades de vida diária com um mês de evolução. À admissão encontrava-se hemodinamicamente estável, apirético e com insuficiência respiratória aguda hipoxémica, com necessidade de oxigénio suplementar com FiO₂ 40% (Ratio P/F 145). Sem clínica focalizadora de infeção, nem alterações ao exame neurológico. À auscultação pulmonar, destacava-se diminuição do murmúrio vesicular na base direita e crepitações bilaterais. A tomografia computadorizada cranioencefálica (TC-CE) excluiu a presença de lesões ocupantes de espaço ou outras alterações estruturais com potencial epileptogénico. Analiticamente destacava-se pancitopenia (hemoglobina 7.7g/dL, leucócitos 3 500/ μ L e plaquetas 45 000/ μ L) e elevação dos parâmetros inflamatórios. O painel de vírus respiratórios e antígenúrias foram negativos. Realizou angio-TC torácica que excluiu tromboembolismo pulmonar, mostrando densificação em vidro despolido e espessamento dos septos interlobulares, ocupando grande parte do parênquima pulmonar direito e dos lobos superior e inferior esquerdos, sugerindo fenómenos de pneumonite tóxica. Portanto, assumiu-se diagnóstico de pneumonite secundária a etoposídeo, com efeito sinérgico de QT/RT. Foi admitido no Serviço de Medicina Intensiva, onde cumpriu oxigenoterapia nasal de alto fluxo (ONAF) e corticoterapia sistémica com metilprednisolona (1g/dia, que progrediu segundo esquema de desmame), com boa evolução clínica e analítica. Contudo, verificou-se agravamento do estado funcional (ECOG PS 3) e períodos de desorientação, tendo tido alta hospitalar com oxigenoterapia de longa duração. Foi readmitido 15 dias depois por insuficiência respiratória hipoxémica crónica agudizada, com agravamento imagiológico compatível com padrão severo de pneumonia intersticial aguda. Face ao agravamento do estado geral e à gravidade clínica, foram privilegiadas medidas de conforto, tendo-se verificado o óbito.

Discussão: No contexto do CPPC tratado com QT/RT concomitante, a incidência de pneumonite clinicamente significativa é relativamente baixa, mas aumenta substancialmente em doentes com idade avançada, comorbilidades pulmonares ou renais. Neste caso, o diagnóstico foi feito na janela temporal típica do desenvolvimento da pneumonite rádica, corroborando a hipótese da existência de um componente sinérgico com a QT, explicando a pneumonite grave apresentada. O caso apresentado sublinha a importância da seleção criteriosa dos doentes candidatos a QT/RT concomitante, particularmente em populações idosas e com comorbilidades significativas. A avaliação geriátrica global, neste caso através do CARG score, assume, assim, um papel essencial na tomada de decisão personalizada em Oncologia, estimando o risco real de toxicidade grave da QT. Este caso reforça ainda a necessidade de promover estratégias preventivas de toxicidade pulmonar (como seja o ajuste de dose de QT ou a seleção da técnica de RT a utilizar), bem como da sua vigilância apertada, diagnóstico precoce e abordagem multidisciplinar. Finalmente, destaca o papel central da avaliação funcional e dos objetivos de cuidados ao longo de todo o percurso oncológico, reconhecendo precocemente situações em que a intensificação terapêutica pode não traduzir benefício clínico significativo.





Capecitabina Adjuvante Metronómica após Quimiorradioterapia Definitiva no Carcinoma da Nasofaringe Localmente Avançado: Experiência Institucional em Três Doentes

Amanda Hirschfeld; Isabel Sargento; Ines Vicente; Teresa Alexandre; Fatima Vaz
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE LISBOA

Introdução: O carcinoma da nasofaringe (CNF) localmente avançado mantém um risco significativo de recidiva loco-regional e metastização, apesar da quimioterapia de indução seguida de quimiorradioterapia definitiva com IMRT. Este risco residual sugere a presença de doença mínima residual e motiva estratégias adjuvantes. A capecitabina, particularmente em regime metronómico, tem emergido como opção promissora: ensaios aleatorizados de fase III demonstraram melhoria significativa da sobrevivência livre de falência e, em alguns estudos, da sobrevivência global, com toxicidade manejável. Assim, a capecitabina adjuvante constitui atualmente uma estratégia de intensificação pós-tratamento com evidência crescente de benefício.

Objectivos: Descrever a experiência institucional com capecitabina metronómica adjuvante após quimiorradioterapia definitiva em doentes com carcinoma da nasofaringe localmente avançado de alto risco.

Material e métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva de doentes consecutivos com CNF localmente avançado, EBER-positivo, tratados entre 2023 e 2025 num centro terciário. Todos receberam quimioterapia de indução com gemcitabina e platina, seguida de quimiorradioterapia definitiva com IMRT e quimioterapia concomitante baseada em platina. Posteriormente, foi administrada capecitabina metronómica (650 mg/m² BID). O seguimento incluiu avaliação clínica e imagiológica periódica e monitorização seriada do EBV-DNA plasmático. A toxicidade foi classificada segundo CTCAE. Foram avaliados padrões de falência, sobrevivência livre de falência e sobrevivência global.

Resultados: Foram incluídos três doentes do sexo masculino, com idades entre 53 e 57 anos com ECOG 0–1. Dois doentes apresentavam estádio IVA (cT4N2M0 e cT1N3M0), e um doente estádio III (cT2N2M0), segundo AJCC 8.ª edição. O EBV-DNA foi doseado antes do tratamento e monitorado ao longo do seguimento. O doente em estádio cT4N2M0 apresentava valores mais elevados da carga viral ao diagnóstico (43696 cópias) em comparação com os demais (12408 cópias/mL no doente cT2N2M0 e 3836 cópias/mL no doente cT1N3M0).

Todos completaram três ciclos de quimioterapia de indução com gemcitabina e platina, seguidos de quimiorradioterapia definitiva concomitante com radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e quimioterapia baseada em platina

A capecitabina metronómica adjuvante foi iniciada entre 4 e 12 semanas após o término do tratamento definitivo e após comprovar que estavam em remissão clínica (incluindo carga viral negativa de EBV) e imagiológica. O regime mostrou-se globalmente bem tolerado, registando-se apenas um caso de síndrome mão-pé grau 1, sem ocorrência de toxicidade grau ≥ 2 clinicamente relevante.

Com um seguimento mediano de 12–18 meses após o início da adjuvância, dois doentes mantêm remissão completa sustentada, sem evidência de recidiva loco-regional ou metastização à distância, e com EBV-DNA persistentemente indetetável.

O doente com EBV-DNA de 43.696 cópias/mL pré-tratamento, voltou a ter carga viral detetável do EBV-DNA e com valores progressivamente elevados durante a fase adjuvante (1.551 cópias em maio de 2025 e 18.585 cópias em agosto de 2025), sugerindo doença mínima residual biologicamente ativa, embora clinicamente estivesse sem queixas. A recidiva molecular antecedeu a confirmação imagiológica da persistência/progressão loco-regional na nasofaringe/base do crânio e adenopatias cervicais em PET (julho de 2025). Apesar de evolução clínica indolente, com progressão lenta e assintomática, a localização anatomicamente complexa e a ausência de indicação para reirradiação limitaram opções de controlo local, motivando suspensão da capecitabina após 8 meses de tratamento adjuvante.

Discussão: A capecitabina metronómica adjuvante mostrou-se exequível e bem tolerada em contexto real, com toxicidade mínima. Os resultados observados são consistentes com a evidência internacional que suporta o seu benefício em CNF localmente avançado de alto risco. A monitorização longitudinal do EBV-DNA revelou utilidade na deteção precoce de doença mínima residual, antecipando a confirmação imagiológica de progressão num caso.

Conclusões: Apesar do número reduzido de doentes e do follow-up limitado, esta experiência reforça o papel da capecitabina metronómica como estratégia de intensificação terapêutica e destaca o potencial do EBV-DNA como biomarcador dinâmico para vigilância personalizada.



Reações de Hipersensibilidade a Taxanos: impacto na estratégia terapêutica

João Inês; Joana Gonçalves; Almerinda Alves

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

Introdução: As reações de hipersensibilidade associadas aos taxanos representam um desafio clínico relevante em oncologia, podendo surgir precocemente após o início da perfusão e variar desde manifestações cutâneas ligeiras até reações graves potencialmente fatais. Os taxanos são amplamente utilizados no tratamento de diversas neoplasias sólidas, contudo, devido às suas propriedades físico-químicas, requerem a utilização de agentes solubilizantes que estão implicados na imunopatogénese destas reações. Apesar da pré-medicação reduzir a sua incidência, algumas reações persistem, tornando necessárias abordagens terapêuticas alternativas. Nesse contexto, o switch entre taxanos, nomeadamente para formulações isentas destes excipientes, bem como a adoção de esquemas de dessensibilização rápida a fármacos, constituem estratégias úteis na gestão das reações de hipersensibilidade. Esta gestão requer uma abordagem multidisciplinar, na qual a intervenção farmacêutica assume um papel essencial na identificação, monitorização e apoio à decisão terapêutica, garantindo a segurança e otimização do tratamento.

Objectivos: Caracterizar uma série de casos de reações de hipersensibilidade associadas aos taxanos em contexto hospitalar e avaliar o seu impacto na estratégia terapêutica adotada.

Material e métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva de episódios de reações de hipersensibilidade associados à administração de esquemas oncológicos contendo taxanos, no período compreendido entre 2020 e 2025. Foram incluídos todos os episódios de reações de hipersensibilidade registados em doentes adultos submetidos a tratamentos com paclitaxel, docetaxel e cabazitaxel. Episódios com registos clínicos incompletos ou informação insuficiente foram excluídos da análise. As variáveis analisadas incluíram características demográficas, taxano implicado, ciclo de tratamento, tempo decorrido até ao início da reação, manifestações clínicas e respetiva gravidade segundo a Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCEA), medidas terapêuticas instituídas e impacto na estratégia farmacoterapêutica subsequente.

Resultados: Foram identificados 52 episódios de reações de hipersensibilidade, envolvendo 40 doentes (36 do sexo feminino e 4 do sexo masculino) com uma idade média de $58,5 \pm 14,1$ anos. No período em análise, foram tratados na instituição 842 doentes com esquemas terapêuticos contendo paclitaxel, 412 com docetaxel e 45 com cabazitaxel. O paclitaxel foi o fármaco mais frequentemente implicado (80,8%), seguido do docetaxel (13,5%) e do cabazitaxel (5,7%). A maioria das reações de hipersensibilidade ocorreu nos primeiros ciclos de tratamento, tendo-se verificado 46,2% das reações na primeira perfusão e 21,2% na segunda perfusão. A mediana do tempo decorrido entre o início da perfusão e o aparecimento da reação foi de 10 minutos. As reações apresentaram um padrão multissistémico, envolvendo predominantemente o sistema respiratório (63,5%), dermatológico (59,6%), cardiovascular (57,7%) e musculoesquelético (55,8%). Relativamente à gravidade, 59,6% das reações foram classificadas como grau 2, 32,7% como grau 3 e 7,7% como grau 4. Todos os episódios motivaram a interrupção imediata da perfusão e a administração de terapêutica de resgate adequada. Na maioria dos episódios (65,4%), a ocorrência da reação de hipersensibilidade levou à suspensão definitiva da perfusão no próprio ciclo, enquanto a retoma da administração após reversão rápida da sintomatologia foi possível em 30,8% dos casos. Subsequentemente, e em função da gravidade da reação, foram implementadas diferentes estratégias, nomeadamente switch para paclitaxel-albumina (51,9%), prolongamento do tratamento com aumento do tempo de perfusão e/ou reforço da pré-medicação no ciclo seguinte (28,9%), adoção de regimes de dessensibilização (9,6%), switch de docetaxel para paclitaxel (5,8%), switch de paclitaxel para docetaxel (1,9%) e descontinuação da quimioterapia (1,9%).

Discussão: Os resultados demonstraram que as reações de hipersensibilidade a taxanos ocorrem predominantemente nos primeiros minutos de perfusão, indicando a necessidade de vigilância redobrada, sobretudo no primeiro e segundo ciclo do tratamento. A elevada frequência de manifestações clínicas e de reações de grau moderado a grave evidencia o impacto clínico significativo destas ocorrências e a necessidade de uma abordagem individualizada. A adaptação da estratégia farmacoterapêutica, nomeadamente através do switch para paclitaxel-albumina ou a implementação de protocolos de dessensibilização permitiu, em grande parte dos doentes, a continuidade do tratamento oncológico de forma segura.

Conclusões: As reações de hipersensibilidade associadas aos taxanos constituem eventos clinicamente relevantes, com impacto direto na continuidade e segurança do tratamento. A identificação precoce e a implementação de estratégias terapêuticas individualizadas permitiram, na maioria dos doentes, a manutenção da terapêutica oncológica, sem necessidade de avançar para linhas terapêuticas subsequentes, prevenindo, assim, o esgotamento dessas opções. Estes resultados salientam o papel da equipa multidisciplinar, em particular do farmacêutico hospitalar, na monitorização, otimização da terapêutica, avaliação do risco-benefício e suporte à decisão clínica.



Caso clínico raro: Sobrevivência superior a 10 anos de glioblastoma de pequenas células IDH-wildtype

Marta Caetano Gonçalves; Ana Catarina Fernandes; Bruno Carvalho; Andreia Costa

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOÃO

Introdução: O glioblastoma (GBM) é o tumor primário maligno do sistema nervoso central mais frequente no adulto e caracteriza-se por comportamento altamente infiltrativo, evolução agressiva e prognóstico reservado, com sobrevivência mediana tipicamente inferior a 15–18 meses com o tratamento *standard*. O protocolo de Stupp (cirurgia seguida de radioterapia com temozolomida concomitante e adjuvante) permanece a abordagem de primeira linha. Contudo, a recidiva é praticamente universal e as opções terapêuticas subseqüentes têm benefício limitado. O GBM de pequenas células localizado na fossa posterior é raro, sendo a localização no pedúnculo cerebeloso médio particularmente incomum, implicando desafios cirúrgicos e risco neurológico significativo. Apresentamos o caso de uma doente com GBM do pedúnculo cerebeloso médio esquerdo, com evolução clínica excepcionalmente prolongada e controlo sustentado da doença com terapêutica antiangiogénica e lomustina.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 41 anos, sem antecedentes de relevo, diagnosticada em dezembro de 2015 (aos 30 anos) com lesão expansiva do pedúnculo cerebeloso médio esquerdo. Em 11/12/2015 realizou remoção microcirúrgica subtotal. A histologia inicial levantou dúvida diagnóstica entre oligodendroglioma anaplásico e glioblastoma de pequenas células. Em 04/01/2016, após estudo molecular com co-deleção 1p/19q negativa e IDH wildtype, assumiu-se o diagnóstico de glioblastoma de pequenas células, sendo proposto tratamento segundo protocolo de Stupp.

Iniciou radioterapia e temozolomida concomitante em 18/01/2016. Após dois ciclos de temozolomida complementar, a RM-CE evidenciou progressão tumoral. Em 13/06/2016 foi submetida a nova intervenção neurocirúrgica, obtendo-se ressecção parcial, confirmando-se em anatomia patológica glioblastoma, IDH1-wild type.

Perante progressão, iniciou terapêutica de 2ª linha com bevacizumab e lomustina (completou 6 ciclos), mantendo estabilidade imagiológica sustentada ao longo de 2016 e 2017. Em 03/2018, a terapêutica foi suspensa por complicação renal compatível com síndrome nefrótica, permanecendo a doente em vigilância clínica e imagiológica entre 2018 e 2021, sem tratamento ativo.

Em 22/04/2021, a RM-CE revelou nova área focal ($\approx 7,5$ mm) adjacente ao IV ventrículo, assumindo-se progressão e em RGO Tumores SNC, decidido reiniciar bevacizumab associado a lomustina, com controlo imagiológico favorável. O bevacizumab foi suspenso em 14/04/2023 por nefrotoxicidade, mantendo a doente vigilância imagiológica regular.

Até 31/10/2025, as RM seriadas demonstraram doença estável, sem evidência de progressão, e em consulta de 07/11/2025 apresentava bom estado geral (ECOG 0) mantendo atividade profissional, com ligeiro desequilíbrio na marcha e sem necessidade de terapêutica sistémica ativa.

Discussão: Este caso destaca uma evolução excepcionalmente prolongada de um glioblastoma IDH-wild type localizado numa região anatómica rara (pedúnculo cerebeloso médio) e com subtipo morfológico pouco frequente. A localização na fossa posterior é pouco frequente em adultos e frequentemente associa-se a limitações terapêuticas, nomeadamente dificuldade em obter ressecção completa e maior risco de sequelas neurológicas. Ainda assim, a doente apresentou sobrevivência e controlo tumoral muito superiores aos esperados para GBM clássico, mantendo a sua atividade profissional.

A progressão precoce após esquema de Stupp em 2016 sugere doença biologicamente agressiva e sublinha a importância de estratégias terapêuticas subseqüentes. O regime combinado bevacizumab + lomustina foi determinante na estabilização prolongada, com resposta sustentada por vários anos, mantendo eficácia na segunda recorrência.

Conclui-se que, apesar do prognóstico tradicionalmente reservado do glioblastoma IDH-wild type, podem existir evoluções prolongadas, particularmente quando se consegue manter controlo radiológico sustentado com terapêuticas de resgate e abordagem multidisciplinar.



Síndrome de Compressão Medular: A Propósito de um Caso Clínico

Carolina D. Gonçalves¹; João Barbosa Barroso²

¹ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE VISEU DÃO-LAFÕES

² UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ESTUÁRIO DO TEJO

Introdução: O timo é constituído por tecido epitelial e linfóide, podendo originar uma variedade de neoplasias. Os tumores epiteliais do timo (TETs) incluem os timomas, os carcinomas tímicos e tumores neuroendócrinos tímicos. Entre estes, os carcinomas tímicos representam cerca de 20% dos TETs e caracterizam-se por um comportamento agressivo. A incidência anual global varia entre 0.07 e 0.38 casos por 100.000 habitantes, ocorrendo predominantemente em indivíduos do sexo masculino e em faixas etárias mais avançadas, habitualmente entre os 54 e os 65 anos.

Os carcinomas tímicos apresentam frequentemente uma evolução clínica rápida e são diagnosticados em estadios avançados. Apesar da sua agressividade, a metastização extratorácica é relativamente incomum, ocorrendo em aproximadamente 7% dos casos.

A tomografia computadorizada (TC) é o exame imagiológico de eleição para a deteção e caracterização de massas tímicas, permitindo avaliar a extensão local, a relação com estruturas adjacentes, orientar procedimentos invasivos e monitorizar a resposta terapêutica.

Perante suspeita de tumor tímico, a decisão de realizar biópsia depende da extensão da doença, sendo habitualmente indicada em tumores localmente avançados ou metastáticos. Após confirmação histológica, a possibilidade de ressecção cirúrgica orienta a estratégia terapêutica. Nos carcinomas tímicos irresssecáveis, nomeadamente na presença de metastização extratorácica, está recomendada terapêutica sistémica, sendo os esquemas de primeira linha geralmente baseados em Platina e Taxano.

Descrição do Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 56 anos, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial e lombalgia crónica, cognitivamente íntegro e autónomo nas atividades básicas da vida diária. Recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de marcha atáxica com progressão para paraplegia em 48h, associado a retenção urinária.

Ao exame objetivo destacava-se parestesia dos quadrantes inferiores do abdómen até aos pés, e paraplegia. Analiticamente, apresentava leucocitose (29.8 10³/µL), elevação da proteína C-reativa (13.41 mg/dL), aumento da lactato desidrogenase (425 IU/L) e elevação das transaminases (AST 67 IU/L; ALT 107 IU/L).


Perante a suspeita de síndrome de compressão medular, realizou ressonância magnética (RM) da coluna vertebral, que revelou lesões infiltrativas secundárias da medula espinal de T8 a T10 e do corpo vertebral de L1. Para investigação do tumor primário, realizou TC crânio-encefálica (TC-CE), sem alterações relevantes, e TC-toraco-abdomino-pélvica (TC-TAP), que evidenciou uma massa irregular e heterogénea na região paramediastínica anterior direita, associada a adenopatias mediastínicas e lesões hepáticas compatíveis com metastização.

Atendendo à proximidade da massa mediastínica aos grandes vasos, optou-se pela realização de biópsia hepática para confirmação diagnóstica. O exame histológico revelou carcinoma tímico metastático, com expressão imunohistoquímica positiva para p63, CD5 e CD117.

No contexto da compressão medular, o doente iniciou terapêutica com Dexametasona 4mg e realizou cinco sessões de radioterapia paliativa dirigidas à coluna vertebral. Após a estabilização clínica e controlo sintomático, teve alta hospitalar com referenciação para consulta de Oncologia. Contudo, nas semanas subsequentes, o doente recorreu repetidamente ao Serviço de Urgência, tendo evoluído para tromboembolismo pulmonar e deterioração clínica progressiva, culminando no óbito cerca de um mês após o diagnóstico oncológico.

Discussão: O caso apresentado corresponde a um carcinoma tímico estadio IVB, de acordo com a classificação TNM, manifestando-se inicialmente por paraplegia secundária a compressão medular. O diagnóstico desta entidade requer correlação entre a apresentação clínica, os achados imagiológicos e a confirmação histológica.

A apresentação clínica típica dos carcinomas tímicos inclui sintomas respiratórios, dor torácica ou sinais de síndrome da veia cava superior. Neste caso, a manifestação inaugural foi neurológica, motivada por metastização vertebral com compressão medular, o que justifica a realização inicial de RM da coluna vertebral.



Após a identificação da massa mediastínica, os principais diagnósticos diferenciais considerados incluíram: tumor tímico, linfoma, tumor de células germinativas e patologia tiroideia. A presença concomitante de lesões hepáticas e medulares favoreceu fortemente a etiologia maligna metastática. A opção por biópsia hepática permitiu obter o diagnóstico histológico com menor risco procedimental.

Histologicamente, o carcinoma de células escamosas é o subtipo mais frequente dos carcinomas tímicos. Embora não existam marcadores imunohistoquímicos patognomônicos, a expressão de CD5 e p63 é característica e apoia o diagnóstico desta entidade.

De acordo com as recomendações atuais, os doentes com carcinoma tímico avançado são candidatos a realizar terapêutica sistêmica, isoladamente ou em associação com radioterapia, devendo a estratégia ser individualizada. No presente caso, após discussão multidisciplinar, optou-se por radioterapia paliativa dirigida à lesão medular, associada a corticoterapia, com o objetivo de reduzir a carga tumoral e aliviar a compressão neurológica, como ponte para posterior quimioterapia sistêmica, que infelizmente não chegou a ser iniciada.

Este caso ilustra uma apresentação atípica e o desafio diagnóstico do carcinoma tímico, salientando a importância de uma abordagem precoce e célere, dada a associação a prognóstico reservado. Destaca-se ainda a relevância de considerar neoplasias mediastínicas no diagnóstico diferencial de quadros de cervico-dorso-lombalgia, sobretudo quando associados a sinais neurológicos, uma vez que antecedentes de dor crônica podem atrasar o seu diagnóstico.



Comparação de ferramentas de rastreio, em doentes oncológicos em ambulatório

Maria Inês Ascensão¹; Elsa Madureira²; BMPM Oliveira³

¹ CLÍNICA VICTUS

² UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOÃO

³ FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO DA UNIVERSIDADE DO PORTO

Introdução: A avaliação do risco nutricional no doente oncológico é essencial. O Nutriscore e a *Malnutrition Screening Tool* (MST) são ferramentas de avaliação do risco nutricional (RN), enquanto a *Patient-Generated Subjective Global Assessment* (PG-SGA[®]) e os critérios *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) são ferramentas de avaliação do estado nutricional do doente oncológico.

Objetivos: Comparar o desempenho do Nutriscore e da MST na identificação do RN, utilizando como referência a PG-SGA[®] e os critérios GLIM em doentes adultos com diagnóstico primário de cancro, antes do início do tratamento oncológico, exceto cirurgia.

Material e Métodos: Foram recolhidos dados sociodemográficos, de estilo de vida e clínicos, tendo sido aplicadas as 4 ferramentas.

Resultados: A amostra integrou 159 doentes (81 mulheres), com idade média de 62 anos. O Nutriscore apresentou uma sensibilidade (Se) inferior à MST (Nutriscore: 17,7% com a PG-SGA[®] e 15,3% com os critérios GLIM; MST: 62,9% e 51,4%) e uma especificidade (Esp) superior (Nutriscore: 100% com a PG-SGA[®] e os critérios GLIM; MST: 99,0% e 96,6%). A área sob a curva do Nutriscore foi semelhante à da MST (Nutriscore: 0,908 com a PG-SGA[®] e 0,851 com os critérios GLIM; MST: 0,903 e 0,851). Através da análise das curvas ROC do Nutriscore e da MST e do valor de J de Youden concluímos que o melhor ponto de corte do Nutriscore é o 2 e da MST é o 1. Com base em regressões logísticas e curvas ROC propusemos uma nova ferramenta de identificação do RN, designada OncNutri, com diferentes pontuações e um ponto de corte de 3. A OncNutri apresentou uma maior Se (93,5% com a PG-SGA[®] e 87,5% com os critérios GLIM) em relação ao Nutriscore e à MST e uma Esp ligeiramente inferior (74,2% com a PG-SGA[®] e 77,0% com os critérios GLIM).

Discussão e Conclusão: Nesta amostra, a MST demonstrou uma melhor eficácia do que o Nutriscore. Ambas as ferramentas eram passíveis de serem melhoradas, tendo sido proposta uma nova ferramenta, a OncNutri.



Toxicidades múltiplas associadas às terapêuticas do cancro da mama: a propósito de um caso clínico

Ana Laura Costa; António Moreira Monteiro; Inês Pousa; Catarina Faísca Moreira; Inês Clara; Clara Magalhães; João Gaspar; Nuno Pires Pereira; Filomena Faria
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

Introdução: O cancro da mama é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada em mulheres em todo o mundo e a sua incidência tem vindo a aumentar. A personalização terapêutica no cancro da mama baseia-se na identificação dos subtipos moleculares sendo o perfil recetores hormonais (RH) positivos (+)/HER2 negativo (-) o mais prevalente e com melhor prognóstico. Embora o arsenal terapêutico (cirurgia, quimioterapia e hormonoterapia) tenha aumentado a sobrevivência, o surgimento de terapias-alvo, como os inibidores de mTOR (everolimus), introduziu novos desafios clínicos. Apesar da sua eficácia, estas moléculas apresentam um perfil de toxicidade específico e potencialmente grave. O reconhecimento precoce destes efeitos adversos é crucial, uma vez que a sua gravidade e impacto na qualidade de vida podem comprometer o sucesso do tratamento e a segurança do doente. Apresenta-se o caso de uma doente com toxicidades múltiplas associadas ao tratamento do cancro da mama metastático.

Descrição do Caso Clínico: Mulher de 61 anos, *Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS)* 1, com antecedentes de hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e dislipidemia. Diagnosticada em agosto de 2012 com carcinoma ductal invasor da mama direita T2N0M0 G2 com RH+/HER2-. Foi submetida a tumorectomia com esvaziamento ganglionar, seguida de quimioterapia com doxorrubicina e ciclofosfamida (ACx4) e radioterapia adjuvantes. Iniciou hormonoterapia com tamoxifeno em janeiro de 2013 com previsão de cumprir 10 anos. Documentada recidiva da doença, em junho de 2021, sob a forma de metastização ganglionar, pleural, hepática e óssea, com confirmação histológica do mesmo perfil imunohistoquímico. Neste contexto, iniciou 1ª linha de hormonoterapia paliativa com letrozol e palbociclib em agosto de 2021, mantendo doença estável até maio de 2025, altura em que foi documentada progressão da doença a nível hepático. Iniciou 2ª linha paliativa com exemestano em junho e everolimus a 24 de julho. A 6 de agosto, recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de mucosite G2, *rash* cutâneo maculopapular G2, náuseas G3, vômitos G2 e diarreia G3 com 4 dias de evolução, em contexto de toxicidade ao everolimus. À admissão encontrava-se hemodinamicamente estável, apirética, sem insuficiência respiratória. Auscultação pulmonar com diminuição do murmúrio vesicular na base direita. Painel de vírus respiratórios negativos. Radiografia do tórax, sem infiltrados pulmonares e radiografia do abdómen com aerocolia sem níveis hidroaéreos. Analiticamente destacava-se creatinina de 7.7 mg/dL (basal 1.03 mg/dL), rácio albumina/creatinina 1378 mg/g e rácio proteína/creatinina 3.86 g/g. Portanto, foi documentada lesão renal aguda (LRA) KDIGO 3 com proteinúria nefrótica, de etiologia multifatorial, com contributo pré-renal (hipovolémia e terapêutica anti-hipertensora) e renal (toxicidade ao everolimus), tendo sido instituída fluidoterapia. O quadro evoluiu para edema agudo do pulmão com disfunção ventricular esquerda grave de novo (último ecocardiograma de 2022 normal). Foi internada em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) por instabilidade hemodinâmica com necessidade de suporte aminérgico, suporte ventilatório invasivo por insuficiência respiratória grave e terapia de substituição da função renal com *Sustained Low-Efficiency Dialysis (SLED)*. Realizada tomografia computadorizada de tórax que excluiu pneumonite associada ao everolimus. Evoluiu favoravelmente tendo retomado exemestano em monoterapia. Por progressão da doença, suspendeu o exemestano e iniciou capecitabina em outubro de 2025 que mantém, com estabilidade da doença.

Discussão: O tratamento do cancro da mama é complexo e varia consoante o subtipo molecular. O everolimus é um inibidor da via mTOR, utilizado no tratamento do cancro da mama RH+/HER2- metastizado, em mulheres pós-menopausa com progressão da doença após uso prévio de inibidores da aromatase. Nestes casos, a combinação com exemestano tem demonstrado um aumento significativo da sobrevida livre de progressão. Os principais efeitos adversos do everolimus incluem estomatite, fadiga, diarreia, *rash* cutâneo, pneumonite não infecciosa, hiperglicemia, LRA, proteinúria. Este caso relata as toxicidades subjacentes às múltiplas terapêuticas usadas no cancro da mama, que podem ir desde efeitos agudos, como os associados ao everolimus, a efeitos tardios de que é exemplo a cardiotoxicidade crónica tardia das antraciclina. Este efeito a nível cardíaco pode manifestar-se décadas após o término do tratamento, despoletado frequentemente após um evento agudo. Torna-se assim evidente que, apesar de relevantes, estas armas terapêuticas podem resultar em quadros clínicos graves exigindo níveis de cuidados especializados.

Apesar da doença disseminada, tendo em consideração o *status* funcional prévio da doente e o quadro secundário à iatrogenia medicamentosa, foi decidida escalada de cuidados com suporte de órgão. Chama-se desta forma a atenção para a necessidade de individualizar a decisão de admissão em UCI ao doente que dela pode vir a beneficiar, em função do seu estado de funcionalidade basal, apesar do diagnóstico e prognóstico da doença de base, considerando a panóplia de efeitos adversos deste tipo de tratamentos e o seu potencial de reversibilidade. Torna-se igualmente importante a prevenção através da monitorização regular da função renal e cardíaca em doentes sob terapias dirigidas e regimes combinados.

PO74



Apresentação síncrona de sarcoma e carcinoma invasivo da mama: um desafio terapêutico

Marco Aurélio Correia; Teresa Alexandre; Fátima Vaz
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE LISBOA

Introdução: As neoplasias síncronas de sarcoma da mama e carcinoma invasivo da mama constituem uma entidade clínica rara, existindo apenas relatos de casos.

Caso Clínico: Sexo feminino, 64 anos com diabetes e hipertensão, apresentou em março de 2023 nódulo na mama esquerda. A microbiópsia revelou proliferação mesenquimatosa maligna, focalmente necrosada, constituída por proliferação de células epitelioides e fusocelulares, com pleomorfismo nuclear, abundantes mitoses atípicas e presença de células gigantes multinucleadas. O estudo imunohistoquímico (IH) revelou: Vimentina+, Ki67 70%, AE1/AE3-, CD34-, AML-, Desmina-, CD117-, S100-, BCL2-, RE-, RP-, a favor de Sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grau de malignidade. O estadiamento revelou lesão neoformativa muito volumosa na mama esquerda com 6,8 por 7,5 cm de maior eixo e várias formações ganglionares suspeitas na região axilar esquerda. Submetida a mastectomia esquerda simples, o exame anatomopatológico (AP) revelou neoplasia mesenquimatosa de alto grau compatível com angiosarcoma epitelióide (CD31+; Vimentina+ e Actina+) com extensas áreas de necrose sem invasão vascular nem perineural, tendo sido referenciada à nossa instituição. Em junho de 2023 apresenta nódulo de 1 cm de diâmetro na cicatriz da mama esquerda e adenopatia axilar esquerda. Foi operada, fez excisão desse nódulo e linfadenectomia axilar esquerda. O exame AP revelou recidiva de Sarcoma Pleomórfico em tecido cicatricial e 1 dos 11 gânglios linfáticos revelou metástase de carcinoma invasivo triplo negativo, Ki67 80%. Discutiu-se em reunião multidisciplinar e não sendo possível rever toda a peça da mastectomia inicial, assumiram-se duas doenças distintas: recidiva de sarcoma pleomórfico da mama e metástase axilar esquerda de primário oculto, muito provavelmente primário da mama pelo perfil IH e localização. A doente cumpriu 4 ciclos de doxorubicina e ciclofosfamida dose dense e posteriormente 66 gray de radioterapia na mama esquerda, com toxicidade cutânea ligeira. De seguida realizou 10 administrações de paclitaxel das 12 previstas por neurotoxicidade grau 3. Atualmente sem evidência de doença.

Discussão: A recidiva do sarcoma operado apresenta indicação para a realização de radioterapia e a quimioterapia adjuvante pode ser considerada. A metástase axilar de carcinoma invasivo da mama apresenta indicação para quimioterapia adjuvante. A inexistência de normas orientadoras relativamente à priorização/sequenciação das terapêuticas supramencionadas e o comportamento agressivo do sarcoma levou à proposta da realização de radioterapia no intervalo entre os 4 ciclos de doxorubicina e ciclofosfamida e o paclitaxel semanal. Dada a limitação de conhecimento, na presença destes tumores síncronos é fundamental a discussão caso a caso em reunião multidisciplinar.



Metastização cerebral no carcinoma da mama HER2 positivo: controlo prolongado com abordagem multidisciplinar – caso clínico

Sofia Isabel Ferreira Soares; Nuno Bonito; Pedro Madeira; António Pego; Isabel Pazos

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE COIMBRA

Introdução: O carcinoma da mama HER2 positivo associa-se a um risco elevado de metastização cerebral (incidência de 30-50% nesta sob população), constituindo um desafio terapêutico significativo, apesar dos avanços substanciais nas terapêuticas alvo anti-HER2. A melhoria do controlo sistémico da doença tem vindo a traduzir-se num aumento da incidência e da sobrevivência de doentes com envolvimento do sistema nervoso central, exigindo estratégias multidisciplinares e sequenciais.

A abordagem multidisciplinar, incluindo cirurgia, radioterapia/radiocirurgia e terapêuticas sistémicas dirigidas com boa penetração no sistema nervoso central, permite um controlo prolongado da doença e uma resposta clínica significativa.

Descrição caso clínico: Doente sexo feminino, 49 anos, com antecedentes pessoais de Hipertensão arterial e Linfoma de Hodgkin aos 22 anos onde fez quimioterapia com remissão completa.

Diagnosticada com carcinoma mama esquerda HER 2 puro, lesão clinicamente classificada em T3 N2 M1 (óssea) em março 2022. Na biopsia de março de 2022 carcinoma mamário invasivo SOE G2/G3, com metastização ganglionar homolateral; RE negativo, RP negativo; HER2 positivo; Ki67 30-35%,(score 3+).

Realizou primeira linha paliativa com Paclitaxel semanal associado a duplo bloqueio anti-HER2 entre maio e setembro de 2022. Ao 5º ciclo foi suspensa quimioterapia por toxicidade hepática.

Retomou tratamento paliativo, com suspensão de quimioterapia, mantendo apenas duplo bloqueio anti-HER2 em dose de manutenção com Pertuzumab 420mg + Trastuzumab 600 mg que terminou em agosto de 2023.

Realizou 18 ciclos de tratamento paliativo de segunda linha paliativa com T-DM1.

Em maio de 2023, a doente apresenta quadro de cefaleia com predomínio noturno, que a despertavam durante a noite, que foi desvalorizando pela própria, até apresentar episódio de cefaleia súbita mais intensa, pelo que recorreu ao serviço de urgência da área de residência. Realizou TC-CE de urgência que demonstrou lesão frontoparietal direita ~2.9cm maior diâmetro, extenso edema vasogénio, desvio ~1cm da linha média. Iniciou Dexametasona 4 mg po 2id e Pantoprazol 40 mg po id.

Assumiu-se, metástase cerebral de cancro da mama com extenso edema e efeito de massa, desvio da linha média 1.2cm. Suspendendo tratamento de segunda linha paliativa.

Em junho de 2023, doente foi submetida a cirurgia pela Neurocirurgia , com remoção macroscopicamente total da lesão. Histologia confirmou "metástase de carcinoma, compatível com tumor primário da mama, com HER 2 + (score 3+) e com RH negativos."


Realizou Radiocirurgia / Radioterapia Paliativa, onde se procedeu-se ao delineamento de volumes de tratamento, prescrevendo-se uma dose total de 30Gy/10fr/2semanas sobre conteúdo endocraniano, a título paliativo, com técnica de VMAT.

A doente progride para tratamento de terceira linha paliativa com Trastuzumab 600mg SC 21/21d + Capecitabina 1000mg/m² (1650mg) PO bid durante 14 dias, ciclos de 21 em 21dias, com associação com Tucatinib 300mg PO bid contínuo em 2024.

Volta a apresentar toxicidade hematológica, pelo que não progrediu com o tratamento.

Decide-se retomar tratamento de terceira linha com redução de dose de Capecitabina para 1500mg PO bid.

Realizou ácido zoledrónico entre maio de 2022 e abril de 2025, que por risco de osteonecrose da mandíbula, teve de ser suspenso.



Encontra-se atualmente no 18º ciclo de Trastuzumab sc, em hospital de dia e 18º ciclo de Capecitabina na dose de 1500 mg po 2id (durante 14 dias; ciclos de 21/21 dias) + Tucatinib 300 mg 2id, contínuo.

Continua a ser seguida em Consulta de Radioterapia, 12/2025 onde se propôs re-irradiação, a título paliativo com uma dose total de 20Gy/10fr/2 semanas sobre cerebelo.

Vai realizar ciclo de corticoide com Dexametasona 4mg id durante o tratamento e ainda Pantoprazol 40mg id jejum juntamente com Nifedipina, 30 mg id.

Discussão: Doentes com carcinoma da mama HER2 positivo e metastização cerebral, são um desafio clínico que exigem monitorização e avaliação multidisciplinar constantes para deteção e tratamento precoces, que contribui para melhor prognóstico e na qualidade de vida dos doentes.

1) Lin, N. U., Borges, V., Anders, C., Murthy, R. K., Paplomata, E., Hamilton, E., ... Winer, E. P. (2020). Tucatinib combined with ado-trastuzumab emtansine or capecitabine and trastuzumab in patients with HER2-positive breast cancer and brain metastases (HER2CLIMB). *New England Journal of Medicine*, 382(7), 597–609.

PO76



Gestão do Risco Clínico de Tromboembolismo Venoso em Contexto de Sobrecarga Assistencial: Protocolo Scoping Review

António José Lopes; Ana Severina

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO MÉDIO TEJO

Introdução: Os enfermeiros são os elementos-chave no cuidar centrado na pessoa, constituem o maior grupo de profissionais que integram o sistema de saúde (Jahandar et al., 2018). A enfermagem é um trabalho complexo e exigente, os enfermeiros desenvolvem a sua atividade integrados numa equipa multidisciplinar e atentos à singularidade de todas as pessoas que cuidam.

O Tromboembolismo Venoso é a principal causa de morte evitável em ambiente hospitalar, sendo o doente oncológico particularmente vulnerável devido ao estado de hipercoagulabilidade inerente à patologia e aos tratamentos citotóxicos (Farge et al., 2022). Em serviços de Medicina, a prevenção do tromboembolismo venoso é um indicador sensível aos cuidados de enfermagem, dependendo da avaliação de risco sistemática e da implementação de medidas profiláticas. Contudo, a evidência demonstra que a segurança do doente é condicionada pelo ambiente de prática. Contextos de elevada sobrecarga assistencial e dotações de enfermagem inadequadas estão associados ao aumento de eventos adversos e à ocorrência de cuidados omitidos (*missed nursing care*) (Griffiths et al., 2018). Quando o rácio enfermeiro-doente é deficitário, a vigilância e a administração atempada de profilaxia surgem como cuidados frequentemente racionados (Griffiths et al., 2018). Foi realizada uma pesquisa preliminar em janeiro de 2026 na International Prospective Register of Systematic Reviews - PROSPERO, na MEDLINE, na base de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas e na Síntese de Evidências da JBI, nesta pesquisa preliminar não foram identificadas Scoping Reviews sobre o tema ou a decorrer.

Objetivos:

1. Mapear a evidência científica sobre o impacto da sobrecarga assistencial de enfermagem na gestão do risco de Tromboembolismo Venoso em doentes oncológicos internados no serviço de medicina;
2. Identificar estratégias de gestão e segurança que minimizem a omissão de cuidados profiláticos nestes contextos.

Metodologia: Será utilizada a metodologia e estrutura proposta pela Joanna Briggs Institute (JBI) na elaboração da Scoping Review (Aromataris et. al., 2024). A estratégia de pesquisa vai seguir o acrónimo PCC, População: doentes oncológicos internados nos serviços de medicina; Conceito: gestão do risco de Tromboembolismo Venoso; Contexto: sobrecarga assistencial.

Como protocolo de pesquisa, uma pesquisa da literatura publicada de estudos e artigos relevantes utilizando descritores controlados MeSH e CINAHL Headings, nas seguintes bases de dados: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature – CINAHL; Medical Literature Analysis and Retrieval System Online – MEDLINE Complete, PubMed, Scopus e Web of Science, para identificar estudos publicados em Inglês, Português e Espanhol.

Após a triagem do título e do resumo de cada estudo e artigo, excluem-se os que não apresentem os critérios definidos, posteriormente os estudos e artigos incluídos serão trabalhados por dois revisores independentes e os dados serão extraídos utilizando uma ferramenta de extração padronizada e o mapa resultante será exibido em tabelas com um resumo descritivo. Os resultados serão apresentados em formato narrativo, com auxílio de tabelas e diagramas (Prisma-ScR) de acordo com Aromataris et. al. (2024)

Resultados: Espera-se identificar se existe uma correlação direta entre o aumento da carga de trabalho e a menor taxa de aplicação de escalas de risco como a de Pádua (Barbar et. al., 2010). A revisão deverá destacar barreiras organizacionais e apontar soluções como a integração de alertas digitais no registo clínico e a importância de dotações seguras para a vigilância de sinais de alerta.

Conclusões: A gestão do risco de TEV transcende a competência técnica individual, estando dependente de condições organizacionais que permitam o exercício pleno da enfermagem. O mapeamento da evidência permitirá reforçar a necessidade de políticas de gestão de recursos humanos focadas na segurança do doente oncológico e médico.



Palavras-Chave: Tromboembolismo Venoso; Segurança do Paciente; Carga de Trabalho; Enfermagem.

Referências Bibliográficas:

Aromataris E., Lockwood C., Porritt K., Pilla B., & Jordan Z. (2024). *JBI Manual for Evidence Synthesis*. JBI. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-24-01>

Barbar, S., Noventa, F., Rossetto, V., Ferrari, A., Brandolin, B., Perlati, M., De Bon, E., Tormene, D., Pagnan, A., & Prandoni, P. (2010). A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: The Padua Prediction Score. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 8(11), 2450–2457. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x>

Farge, D., Frere, C., Connors, J. M., Ay, C., Khorana, A. A., Munoz, A., Brenner, B., Kakkar, A., Vadhan-Raj, S., Shinagare, A. B., Monreal, M., & International Initiative on Thrombosis and Cancer (ITAC) advisory panel. (2022). 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19. *The Lancet Oncology*, 23(7), e334–e347. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00160-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00160-7)

Griffiths, P., Recio-Saucedo, A., Dall'Ora, C., Briggs, J., Maruotti, A., Meredith, K., Smith, G. B., Ball, J., & Missed Care Study Group. (2018). The association between nurse staffing and omissions in nursing care: A systematic review. *Journal of Advanced Nursing*, 74(7), 1474–1487. <https://doi.org/10.1111/jan.13564>

Jahandar P, Zagheri Tafreshi M, Rassouli M, Atashzadeh-Shoorideh F, Tafreshi MZ. Spiritual Leadership Model as a Paradigm for Nursing Leadership: A Review Article. *Adv Nurs Midwifery* (2018). 27(3):43–6. <https://journals.sbmu.ac.ir/en-jnm/article/view/15213>



Tebentafusp no melanoma uveal metastático HLA A*02:01 positivo: apresentação de dois casos clínicos

Catarina Lopes; Sofia Torres; Rita Sousa; Ana Fortuna; Raquel Brás; Luís Costa

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SANTA MARIA

Introdução: O melanoma uveal é a neoplasia ocular primária mais frequente em adultos e caracteriza-se por elevada propensão para metastização, predominantemente hepática, associando-se a prognóstico reservado.

O tebentafusp é uma proteína de fusão biespecífica composta por um recetor das células T, dirigido a um péptido gp100 apresentado pelo HLA-A02:01, e por um fragmento de anticorpo anti-CD3, que promove ativação linfocitária e lise direta das células tumorais. Neste contexto, o tebentafusp emergiu como a primeira terapêutica sistémica a demonstrar benefício na sobrevivência global (21,6 meses) no melanoma uveal metastático HLA-A02:01 positivo. Este fármaco encontra-se financiado em Portugal desde 23 de março de 2025.

Objectivos: Apresentação de dois casos clínicos de doentes com melanoma uveal metastático HLA A*02:01 positivo tratados com tebentafusp.

Material e métodos: Foi realizada uma revisão retrospectiva dos processos clínicos de duas doentes adultas HLA-A*02:01 positivas com diagnóstico de melanoma uveal metastático, tratadas com tebentafusp no nosso centro. Foram recolhidos dados demográficos e clínicos (incluindo ECOG), características e extensão da doença, linhas terapêuticas prévias, esquema e tolerabilidade do tratamento, bem como eventos adversos e alterações laboratoriais.


O esquema posológico seguiu o protocolo: 20?µg no Dia 1, 30?µg no Dia 8, 68?µg no Dia 15 e, subsequentemente, 68?µg semanalmente.

A resposta tumoral foi avaliada por imagiologia seriada, utilizando os critérios RECIST v1.1. A sobrevivência livre de progressão (PFS) foi definida como o intervalo entre a primeira administração e a progressão radiológica. Os eventos adversos foram classificados segundo os critérios CTCAE v5.0, com particular atenção à ocorrência e gravidade da síndrome de libertação de citocinas (SLC).

Resultados

Caso 1— Doente de 71 anos, ECOG 1, com diagnóstico de melanoma uveal do olho direito em 2022, submetida a enucleação seguida de radioterapia adjuvante. Em setembro de 2024 foi documentada metastização hepática, subcutânea e óssea. O alelo HLA-A*02:01 foi identificado em dezembro de 2024, permitindo o início de tebentafusp em primeira linha metastática, ao abrigo do programa de acesso precoce (PAP). Como eventos adversos, destaca-se a ocorrência de SLC grau 2 na primeira administração e elevação assintomática de transaminases grau 1 nos ciclos subsequentes, sem necessidade de modificação posológica. As três primeiras administrações de tebentafusp foram realizadas em regime de internamento transitando posteriormente para Hospital de Dia. A avaliação imagiológica seriada demonstrou doença estável como melhor resposta global. Mantém controlo radiológico sem progressão objetiva à data da análise, com seguimento de 15 meses.

Caso 2 —Doente de 76 anos, ECOG 1, com diagnóstico de melanoma uveal do olho esquerdo em 2016, submetida a braquiterapia episcleral. Desenvolveu metastização hepática confirmada histologicamente em dezembro de 2023. Iniciou primeira linha metastática com imunoterapia (ipilimumab e nivolumab), em janeiro de 2024 e apresentou progressão de doença ao fim de 4,5 meses (maio de 2024). Foi identificado o alelo HLA-A*02:01 em março de 2024, tendo iniciado tebentafusp em segunda linha, em maio de 2024, ao abrigo do PAP. O tratamento foi globalmente bem tolerado, destacando-se toxicidade cutânea imunomediada grau 3. A partir da quarta administração, o tratamento transitou para regime de ambulatório. A imagiologia seriada, demonstrou doença estável como melhor resposta global, com controlo imagiológico mantido até progressão hepática documentada 11 meses após o início do tratamento, motivando mudança de linha terapêutica com reintrodução de imunoterapia. À data do último seguimento, a doente mantinha-se viva, com sobrevida de 27 meses desde o diagnóstico de doença metastática.



Discussão: Os resultados apresentados ilustram a heterogeneidade clínica do melanoma uveal metastático HLA-A*02:01 positivo. A doente tratada em primeira linha (caso 1) manteve doença estável por pelo menos 15 meses, em linha com o ensaio fase III IMCgp100-202 (PFS mediana 3,3 meses; OS 21,7 meses), que demonstrou benefício significativo em doentes não previamente tratados. A doente tratada em segunda linha (caso 2), previamente exposta a imunoterapia, apresentou uma PFS de 11 meses, em concordância com evidência de benefício clínico mesmo em doentes pré-tratados, (ensaio fase I/II IMCgp100-102: PFS 2,8 meses; OS 16,8 meses).

Importa salientar que, em ambos os casos, o início do tratamento com tebentafusp foi condicionado pelo atraso na obtenção da genotipagem HLA, particularmente relevante no caso 1, em que o resultado tardou três meses após a solicitação. Este atraso evidencia uma limitação prática com potencial impacto no início oportuno da terapêutica. A toxicidade observada, predominantemente na forma de SLC grau 2 e toxicidade cutânea grau 3, foi previsível e manejável, sublinhando a importância de protocolos estruturados e monitorização rigorosa, sobretudo nas administrações iniciais.

Conclusões: Apesar da amostra reduzida, os resultados fornecem evidência de prática clínica consistente com a literatura, consolidando o tebentafusp como opção sistêmica de referência no melanoma uveal metastático HLA-A*02:01 positivo. Este estudo destaca a relevância da seleção criteriosa dos doentes, da agilização da genotipagem HLA, da vigilância intensiva nas administrações iniciais e da abordagem multidisciplinar.



A doença oncológica influencia a resposta ao choque séptico?

Cindy Fazenda; Daniel Bandarra; Miguel Varela; Javier Moreno; Elsa Campôa

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ALGARVE

Introdução: O choque séptico permanece uma das principais causas de mortalidade em cuidados intensivos. Persiste, porém, a percepção de que doentes com doença oncológica ativa apresentam pior prognóstico em situações críticas, o que pode condicionar decisões de admissão na unidade de cuidados intensivos (UCI). A evidência existente é heterogênea, tornando essencial avaliar se a condição oncológica influencia efetivamente os desfechos nas doenças críticas potencialmente reversíveis.

Objetivos: Comparar os desfechos clínicos de doentes admitidos com choque séptico, avaliando diferenças entre doentes com doença oncológica ativa e doentes não oncológicos relativamente aos scores de gravidade na UCI, tempo de internamento em cuidados intensivos e mortalidade intra-hospitalar.

Material e Métodos: Estudo observacional retrospectivo que incluiu todos os doentes adultos com choque séptico admitidos numa UCI polivalente nível III entre 2022 e 2024, agrupados em doentes com doença oncológica ativa (definido como doente com diagnóstico de doença oncológica há menos de 5 anos) e não oncológicos. Foram analisados dados demográficos, tipo de admissão, gravidade à admissão (APACHE II e SAPS II), tempo de internamento em UCI e mortalidade intra-hospitalar.

Resultados: Dos 298 episódios de choque séptico, 260 corresponderam a doentes não oncológicos e 38 a doentes com doença oncológica ativa. As características basais foram semelhantes entre grupos. Dos 38 doentes oncológicos, 28 apresentavam cancro sólido (72%) e 10 hematológicos (28%). As médias dos scores APACHE II (25.3 vs 23.8, $p=0.39$) e SAPS II (59.3 vs 61.6, $p=0.53$) não revelaram diferenças significativas entre doentes não oncológicos e doentes oncológicos, respetivamente. O tempo médio de internamento em UCI foi próximo em ambos os grupos (9.0 dias vs 8.9 dias, $p=0.94$; doentes não oncológicos vs doentes oncológicos, respetivamente) e não houve diferença estatisticamente significativa na mortalidade entre os dois grupos (58% vs 61%, $p=0.78$).

Discussão e Conclusão: Neste estudo unicêntrico incluindo 298 doentes com choque séptico admitidos numa UCI de nível III, a presença de doença oncológica ativa não se associou a piores desfechos clínicos, incluindo o tempo de internamento em UCI e a mortalidade. Este achado sugere que os doentes oncológicos apresentam uma capacidade de reversibilidade semelhante em casos de choque séptico aos doentes não oncológicos. Uma das principais limitações deste estudo é a impossibilidade de ter em conta o viés de seleção por parte da equipa médica na decisão sobre quais os doentes a admitir na UCI. No entanto, o facto de a gravidade da doença à admissão ser semelhante entre doentes oncológicos e não oncológicos indica que, pelo menos, alguns doentes oncológicos gravemente doentes estavam a ser admitidos a cuidados de nível UCI. Em síntese, entre os doentes admitidos numa UCI de nível III com choque séptico, não se encontrou associação entre doença oncológica ativa e pior prognóstico nos principais desfechos avaliados.



IGRT no Carcinoma Ginecológico: Frequência de 3D kV-CBCT e Impacto na Dose de Radiação

Rafaela Guisantes¹; Joana Santos²; Bruno Moura Fernandes¹

¹ UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE COIMBRA

² INSTITUTO POLITÉCNICO DE COIMBRA (ESTESC – COIMBRA HEALTH SCHOOL, MEDICAL IMAGING AND RADIOTHERAPY, COIMBRA, PORTUGAL)

Introdução: A radioterapia (RT) é um componente essencial no tratamento dos carcinomas ginecológicos, incluindo colo do útero (CCU), endométrio (CE), ovário, vagina e vulva.

Nestes tumores, a variação anatómica dos volumes-alvo e órgãos de risco torna o controlo por imagem fundamental para a precisão e eficácia do tratamento. A *Image-guided Radiation Therapy* (IGRT), frequentemente por *Cone Beam Computed Tomography* (CBCT) em 3D, utiliza radiação adicional ao tratamento na ordem da kilovoltagem (kV). Embora a dose do 3D kV CBCT seja frequentemente subestimada face às doses terapêuticas, a sua crescente utilização implica exposição significativa à radiação ionizante e potenciais riscos associados.

Objetivos: Este estudo tem como objetivo avaliar os valores de dose de radiação associados aos procedimentos imagiológicos realizados durante a RT externa (RTE) em doentes com carcinomas ginecológicos.

Material e métodos: O estudo foi conduzido num hospital público português, com aprovação da Comissão de Ética. Incluídas 100 doentes, sexo feminino com carcinoma ginecológico (CE, CCU, vulva e vagina) que concluíram RT entre maio/2022 e dezembro/2023. Registados apenas dados demográficos: data de nascimento.

Os dados foram obtidos através da rede interna ARIA[®] do serviço de RT. Foram recolhidas informações relativas ao tipo de tratamento de RTE administrado, intenção terapêutica (adjuvante/radical), esquema de fracionamento, dose total prescrita e extensão dos *fields* de tratamento, distinguindo-se entre irradiação pélvica isolada (*Pelvic RTE*) e irradiação pélvica com inclusão da região lombo-aórtica (*Extended-field RTE*).

Relativamente à IGRT utilizada durante o tratamento de RTE, foram recolhidos dados sobre a frequência de aquisição de imagens 3D kV-CBCT, protocolo de aquisição utilizado em cada fração de tratamento, a cada doente (*Pelvis* ou *Pelvis Large*) e valores de exposição de CTDIvol e DLP associados.

Resultados: Das 100 doentes incluídas, os carcinomas CE (55%) e CCU (38%) foram os mais frequentes. Os casos de carcinoma da vulva/vagina foram excluídos por baixa representatividade, resultando numa população final de 93 doentes. A média de idade foi 66.69 anos (± 12.2).

Na totalidade foram analisados 2148 3D kV-CBCT, realizadas no mesmo equipamento de RTE. No CE, foram recolhidos dados de 931 3D kV-CBCT, protocolo *Pelvis* em 87.1%, com mediana de 28 aquisições/doente. No CCU, foram analisados 1217 3D kV-CBCT, protocolo *Pelvis* em 89.2%, com mediana de 36 aquisições/doente.


O número médio de aquisições de 3D kV-CBCT por doente foi superior nos tratamentos *Extended-field RTE*, para ambas as histologias.

Valores de Dose

No CE, observam-se valores médios de CTDIvol 18.03 mGy (± 6.55) e 21.06 mGy (± 10.34) para *Pelvic RTE* e *Extended-field RTE*, respetivamente. No CCU, os valores médios de CTDIvol foram 16.94 mGy (± 3.53) para *Pelvis RTE* e 16.57 mGy (± 2.68) para *Extended-field RTE*.

O DLP total apresentou valores médios superiores na *Extended-field RTE* em comparação com a *Pelvic RTE*, para ambos os carcinomas.

A análise estatística ANOVA: teste post-hoc de Student–Newman–Keuls não revelou diferenças estatisticamente significativas no DLP total entre os grupos analisados. No entanto, foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos valores de CTDIvol entre os carcinomas e os *fields* de tratamento de RTE.



Discussão: O protocolo de IGRT adotado demonstrou conformidade com as recomendações atuais, assegurando a verificação do posicionamento do volume-alvo na maioria das frações de tratamento e a gestão de variações anatómicas.

O 3D kV-CBCT revelou-se adequado na avaliação de tecidos moles na região pélvica, com protocolo de aquisição (*Pelvis* ou *Pelvis Large*) adaptada às características anatómicas da doente.

Nas doentes com CE, a mediana de aquisições de 3D kV-CBCT coincidiu, na maioria dos casos, com o número de frações de RTE, refletindo a utilização rotineira da IGRT. Situações pontuais de repetição de aquisições, associadas a variações anatómicas interfração, permitiram a correção do posicionamento. No CCU, o número de aquisições de 3D kV-CBCT foi ligeiramente superior ao número de frações de RTE, diferença mais pronunciada nos tratamentos de *Extended-field* RTE, sugerindo maior complexidade anatómica e necessidade de verificação imagiológica mais frequente.

A aquisição de kV-CBCT implica uma dose adicional de radiação, contribuindo para a exposição global durante o tratamento. Embora não existam *Diagnostic Reference Levels* oficiais para esta modalidade, ajustes de parâmetros e adaptação dos protocolos ao biótipo da doente permitem otimizar a dose sem comprometer a qualidade da imagem.

Conclusão: A implementação de mecanismos de verificação do desempenho dos equipamentos de aquisição de imagens, presentes nos equipamentos de RT e registo das doses recebidas pelas doentes é essencial para a otimização da proteção radiológica em RT. A formação contínua dos profissionais e adaptação dos protocolos imagiológicos ao biótipo individual permitem equilibrar qualidade de imagem e minimização da dose. A longo prazo, esta abordagem poderá contribuir para a redução dos efeitos adversos da radiação ionizante, constituindo o registo da dose imagiológica um passo fundamental para a melhoria da qualidade e segurança dos cuidados prestados.



Variantes patogénicas BRCA1/2 em doentes com cancro urológico: experiência de um centro oncológico português

Margarida Pereira; Isália Miguel; Sofia Fragoso; Teresa Duarte; Sidónia Santos;
Paula Rodrigues; Carolina Pereira; Fátima Vaz
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE LISBOA

Introdução: As variantes patogénicas germinativas (gVPs) nos genes BRCA1 e BRCA2 são fatores de predisposição hereditária bem estabelecidos para cancro, sobretudo da mama e do ovário. Para além destas associações, as gVPs BRCA2 estão associadas a um risco aumentado de cancro da próstata, frequentemente com tumores mais avançados e pior prognóstico, enquanto as gVPs BRCA1 conferem um aumento modesto de risco face à população geral. Estas diferenças refletem-se nas recomendações atuais de testes genéticos e vigilância no cancro da próstata, que têm privilegiado a pesquisa de gVPs BRCA2 em contraste com BRCA1.

Objectivos: Caracterizar doentes com cancros da próstata e portadores gVPs BRCA1/2 e explorar as suas características clínicas, anátomo-patológicas e medidas de sobrevivência. Propusemos avaliar de forma exploratória a sobrevivência global no cancro da próstata consoante a gVP, entre BRCA1 e BRCA2.


Material e métodos: Estudo retrospectivo, unicêntrico e descritivo que incluiu doentes com cancro urológico e portadores gVPs BRCA1/2, acompanhados numa Clínica de Risco de Cancro Hereditário. Os resultados de sobrevivência foram calculados através do método Kaplan-Meier, e a mediana da sobrevivência global (mOS) foi comparada entre portadores de BRCA1 e BRCA2 utilizando o teste log-rank.

Resultados: Foram incluídas 836 famílias com gVPs BRCA1/2, das quais 42 famílias (5,0%) tinham doentes com tumores urológicos: 37 com cancro da próstata, quatro com cancro renal e sete com cancro urotelial. A maioria dos doentes (77%) era portadora de um gVP BRCA2. Entre os doentes com cancro da próstata, todos os tumores de alto grau ou metastáticos ocorreram em portadores gVP BRCA2 e a mediana de idade ao diagnóstico foi inferior à estimada para a população geral e a calculada nesta coorte para portadores gVPs BRCA1. Os portadores gVPs BRCA2 também apresentaram uma história pessoal de cancro mais diversificada, sendo o cancro da mama a outra neoplasia mais frequente (32%), um padrão não observado entre os portadores de BRCA1. Relativamente à história familiar, o cancro da mama foi a neoplasia maligna mais comum (71% gVPs BRCA1; 74% gVPs BRCA2), seguido pelo cancro da próstata (42% gVPs BRCA1; 34% gVPs BRCA2). Identificámos três doentes com gVPs BRCA2 mapeados para a região do cluster de maior risco do cancro da próstata (c.7914–3'). No cancro da próstata avançado, a mOS foi 38 meses (IC 95%, 5,6–70,3), sem diferença significativa na sobrevivência entre portadores de BRCA1 e BRCA2 na coorte geral ($p = 0,408$).

Todos os doentes com cancro renal (três gVPs BRCA2 e um gVP BRCA1) eram do sexo feminino e tinham história pessoal de cancro da mama. Entre os doentes com cancro urotelial (um portador de gVP BRCA1 e seis de gVPs BRCA2), a maioria apresentava cancro da bexiga não músculo-invasivo (71,4%), com exceção de dois portadores de gVPs BRCA2 que apresentavam formas invasivas da doença; o doente diagnosticado com doença metastática era um dos dois sem história pessoal de outras neoplasias.

Discussão: Em consonância com a evidência previamente descrita, os portadores gVPs BRCA2 apresentaram cancro da próstata em estádios mais avançados, reforçando o papel deste gene como fator de risco prognóstico. No que respeita à correlação genótipo-fenótipo, identificámos doentes com gVPs em regiões do BRCA2 previamente associadas a maior risco de cancro da próstata, nomeadamente no cluster c.7914–3'. Embora comparações formais de risco não sejam possíveis, a presença destas variantes reforça a importância biológica dos nossos dados e a necessidade de estudos futuros focados nesta associação.

Relativamente ao cancro renal, a sua ocorrência exclusiva em mulheres com história pessoal de cancro da mama pode sugerir a possibilidade de mecanismos etiológicos partilhados, ainda que o reduzido tamanho amostral não permita inferências. Em relação ao cancro urotelial, a interpretação dos resultados deve considerar o potencial viés de seleção associado à elevada prevalência de história pessoal de neoplasias prévias nesta coorte. Neste contexto, os resultados poderão refletir um achado circunstancial, sublinhando a necessidade de investigação adicional para clarificar o papel das gVPs BRCA1/2 neste contexto.



Conclusões: Este estudo contribui para a caracterização do espectro de neoplasias urológicas associadas a portadores de gVPs BRCA1/2, numa população portuguesa, confirmando a associação mais consistente entre gVPs BRCA2 e formas clinicamente mais agressivas de cancro da próstata.

Estudos descritivos como este são fundamentais para aprofundar o conhecimento sobre o risco oncológico em portadores de gVPs, particularmente em contextos populacionais específicos, como Portugal, onde variantes fundadoras são relativamente prevalentes. Neste contexto, a avaliação sistemática da história familiar e pessoal de cancro contribui para uma adequada estratificação de risco, permitindo otimizar a referência para teste genético, bem como a implementação adequada de estratégias de vigilância personalizadas para os portadores e respetivas famílias.



Desdiferenciação no cancro da mama: desafios diagnósticos e implicações terapêuticas – a propósito de um caso clínico

Catarina Maia; Bárbara Alves Passos; Marta Caetano Gonçalves; Miguel Barbosa; Ana Carmo Valente

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOÃO

Introdução: Durante o tratamento do carcinoma da mama metastático luminal, a perda de expressão de recetores hormonais constitui um mecanismo de resistência à terapêutica endócrina associada a inibidores das ciclinas. Este fenómeno associa-se, de forma geral, a um prognóstico mais desfavorável nestes doentes. Por outro lado, a diferenciação neuroendócrina representa um fenómeno raro de desdiferenciação tumoral, relacionado com alterações genéticas e epigenéticas adicionais. Apresentamos um caso clínico que ilustra a desdiferenciação sequencial de um carcinoma da mama luminal para um fenótipo triplo-negativo e, posteriormente, para um fenótipo neuroendócrino, traduzindo uma plasticidade tumoral extrema e um desafio terapêutico significativo.

Descrição do Caso Clínico: Mulher, 32 anos, diagnosticada em dezembro de 2019 com carcinoma da mama esquerda invasor, grau 2, com expressão de recetores de estrogénio (RE) 100%, recetores de progesterona negativo e HER2 negativo. Ao diagnóstico apresentava metastização óssea extensa a nível da coluna, com atingimento das vértebras de C7 a D6. Por fratura instável de D1, foi submetida a correção cirúrgica em fevereiro de 2020, tendo sido realizada biópsia óssea no mesmo tempo operatório. Esta biópsia confirmou tratar-se de uma metástase de carcinoma da mama luminal HER2 negativo. Após discussão multidisciplinar, iniciou tratamento sistémico com palbociclib, anastrozol, goserrelina e ácido zoledrónico em março de 2020, associado a radioterapia paliativa da coluna dorsal.

Em dezembro de 2023 foi identificada oligoprogressão na mama esquerda, mantendo-se a restante doença estável. Neste contexto, manteve tratamento sistémico e foi submetida a mastectomia esquerda com pesquisa do gânglio sentinela em março de 2024. A anatomia patológica revelou um carcinoma invasor de 32 mm, grau 3, margens livres (R0), 0/2 gânglios sentinela negativos, pT2N0(sn), com ausência de expressão de recetores hormonais (RH) e HER2 negativo. Na reavaliação imagiológica pós-operatória foi identificada persistência de doença ganglionar axilar esquerda. A doente foi então submetida a esvaziamento axilar em agosto de 2024, que revelou envolvimento de 3 dos 11 gânglios metastáticos, um com invasão extraganglionar, mantendo perfil triplo negativo, com expressão de PD-L1 superior a 10%.

Em setembro de 2024 foram solicitadas segundas opiniões a internacionais, tendo sido consensual a manutenção do tratamento sistémico em curso com palbociclib, anastrozol, goserrelina e a realização de radioterapia locorregional, incluindo parede torácica esquerda e regiões ganglionares axilar, supraclavicular e cadeia mamária interna.

Em agosto de 2025 surgiram nódulos subcutâneos de novo na região proximal do braço esquerdo. A microbiópsia revelou carcinoma com diferenciação neuroendócrina, com positividade para AE1/AE3, CK8/18, CK19, sinaptofisina (difusa), cromogranina e GATA-3 fraca e focal, sem expressão de RH e HER2 negativo. Atendendo aos achados histológicos, imuno-histoquímica e à localização da recidiva, considerou-se mais provável a desdiferenciação da neoplasia mamária para um fenótipo triplo negativo com diferenciação neuroendócrina. Foi proposto tratamento com carboplatino AUC 5 no dia 1 e gemcitabina 1000 mg/m² nos dias 1 e 8, em ciclos de 21 dias, em associação com pembrolizumab 200mg a cada 21 dias. A doente iniciou quimioterapia em setembro de 2025, com associação de pembrolizumab em outubro do mesmo ano. Atualmente mantém o tratamento fez reavaliação imagiológica no início de 2026 com evidencia de resposta parcial.

Discussão: Este caso descreve uma evolução biológica rara do carcinoma da mama metastático, caracterizada pela perda sequencial de sensibilidade hormonal e pela aquisição de diferenciação neuroendócrina ao longo do tratamento sistémico. A transformação fenotípica observada reflete elevada plasticidade tumoral e emergência de mecanismos de resistência adquirida, com impacto prognóstico e terapêutico muito significativo. A diferenciação neuroendócrina adquirida no carcinoma da mama é um fenómeno raro e não existem recomendações terapêuticas específicas estabelecidas. Neste contexto, a abordagem como carcinoma da mama triplo-negativo com diferenciação neuroendócrina, associando quimioterapia à imunoterapia na presença de expressão significativa de PD-L1, permitiu o controlo da doença até à data. Este caso reforça a importância da reavaliação histológica e imunofenotípica ao longo da evolução da doença metastática, particularmente perante progressões atípicas, e sublinha a necessidade de estratégias terapêuticas individualizadas face à heterogeneidade e plasticidade biológica do carcinoma da mama.



ACESSO A RADIOFÁRMACOS DE 177-LUTÉCIO: O CASO DE UMA UNIDADE LOCAL DE SAÚDE SEM SERVIÇO DE MEDICINA NUCLEAR

Beatriz Martins; Miguel Peixoto; Carolina Pinhal; Cristina Fernandes

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE GAIA/ESPINHO

Introdução: O lutécio-177 (^{177}Lu) é um radionuclídeo emissor de dois tipos de radiação – beta-menos (β^-) e gama (γ). A sua conjugação a um ligando específico dá origem a um radiofármaco que fornece radiação terapêutica β às células-alvo, às quais se liga, induzindo lesão no ADN que pode levar à morte da célula. A emissão de radiação γ permite a sua utilização em exames de imagem, dosimetria e, conseqüentemente, monitorização da resposta terapêutica.

Atualmente existem 2 radiofármacos de ^{177}Lu comercializados em Portugal – o oxodotreótido de ^{177}Lu (Lutathera[®]), indicado no tratamento de tumores neuroendócrinos gastro-entero-pancreáticos avançados, com Autorização de Introdução no Mercado (AIM) desde 2017, e o vipivotido tetraxetano de ^{177}Lu (Pluvicto[®]), para o tratamento de doentes adultos com progressão do cancro da próstata resistente à castração metastático (CPRCm), com AIM desde 2022. Apesar de estarem comercializados em Portugal, o circuito de acesso aos radiofármacos é complexo e está dependente de várias condicionantes, nomeadamente a existência de infraestruturas específicas de tratamento e internamento, só podendo ser administrados por profissionais devidamente qualificados.

Objectivos: Caracterizar o acesso aos radiofármacos contendo ^{177}Lu e identificar dificuldades e oportunidades desta terapêutica.

Material e métodos: Revisão bibliográfica dos radiofármacos de ^{177}Lu autorizados em Portugal pelo INFARMED e análise do circuito destes medicamentos numa Unidade Local de Saúde do Grupo D sem Serviço de Medicina Nuclear (SMN).

Resultados: Para acesso ao tratamento com radiofármacos de ^{177}Lu em Portugal, no caso do Lutathera[®], este encontra-se financiado apenas nos critérios definidos no Relatório de Avaliação de Financiamento Público (RAFP), estabelecidos pelo INFARMED. Relativamente ao Pluvicto[®], o Programa de Acesso Precoce (PAP) com custos permite o acesso ao medicamento com AIM, nos critérios definidos, enquanto decorre a avaliação de financiamento. É necessária a submissão de um requerimento fundamentado para avaliação e autorização, caso a caso, pelo INFARMED, que concede uma Autorização de Utilização Excepcional (AUE) de doente específico, em caso de parecer positivo.

Adicionalmente, cada pedido de tratamento necessita de parecer favorável da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) local e autorização pelo Conselho de Administração (CA) hospitalar.

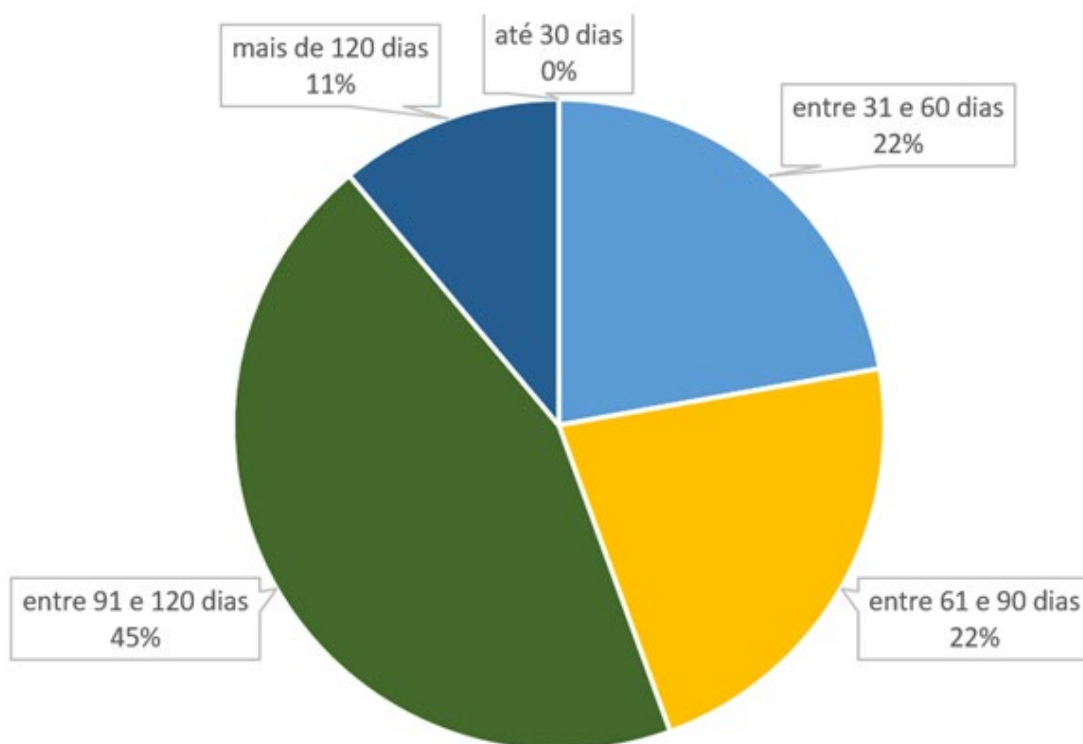
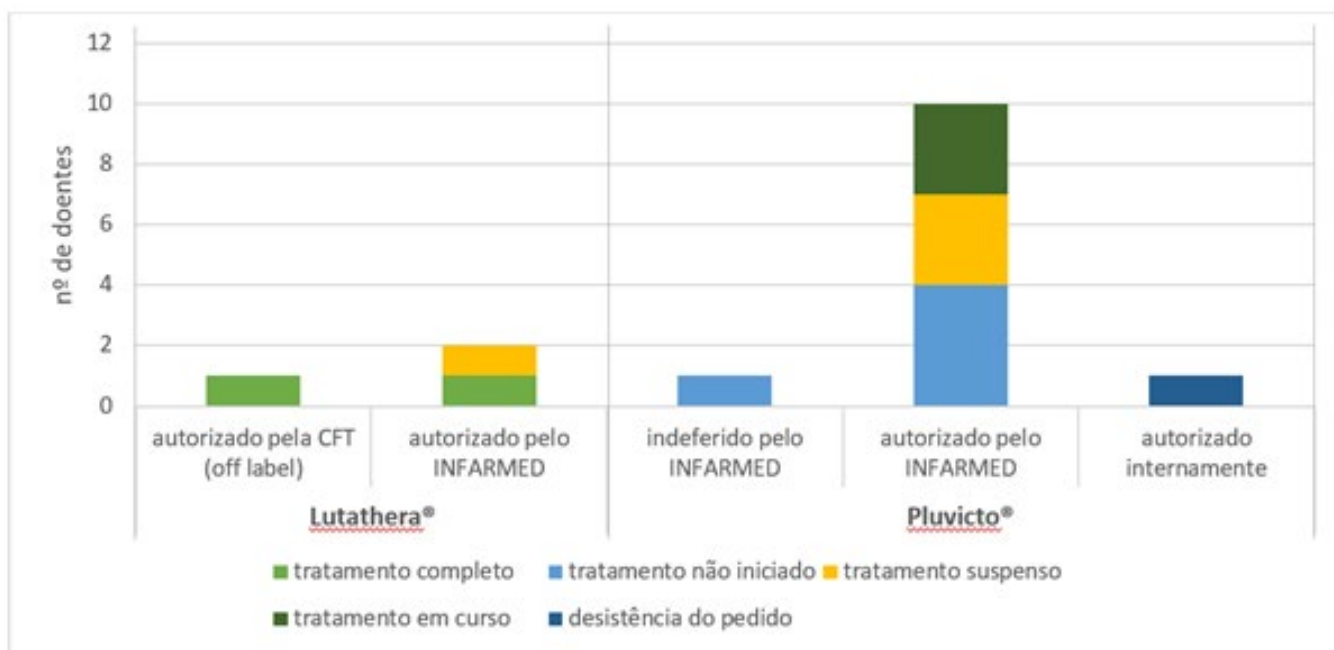
Desde maio de 2022, o serviço de oncologia submeteu à CFT local de uma ULS do grupo D 3 pedidos de tratamento com Lutathera[®]. Entre maio de 2024 e setembro de 2025, foram submetidos 9 pedidos de tratamento com Pluvicto[®]. A partir de outubro de 2025, ocorreu uma alteração do circuito deste medicamento, passando a ser, no hospital de origem, avaliado exclusivamente pela Unidade de Gestão (UG), que recebe autorização financeira do CA para a realização de tratamento de um número contratualizado de utentes, com transferência de toda a responsabilidade de avaliação, autorização e tratamento para o hospital com SMN que administra o radiofármaco, sendo o custo do tratamento imputado ao hospital de origem. Até ao final de 2025 foram submetidos mais 3 pedidos à UG.

O gráfico 1 detalha os 15 pedidos, dos quais apenas 9 iniciaram o tratamento, tendo decorrido um tempo médio de 95 dias entre o pedido efetuado pelo médico prescriptor e o início do tratamento com ^{177}Lu (gráfico 2). A alteração do circuito do pedido destes medicamentos fez encurtar esta média de 104 dias para 60 dias, traduzindo-se num menor tempo de espera para o utente.

Discussão: O acesso ao tratamento com radiofármacos num hospital sem SMN é complexo e está dependente da disponibilidade e capacidade de resposta de instituições externas dotadas de SMN, o que tende a prolongar os tempos de referenciação e início da terapêutica, que, muitas vezes, não é compatível com a evolução da patologia oncológica, podendo comprometer a eficácia do tratamento, decorrente da progressão da doença e conseqüente agravamento do estado geral do doente. Verificou-se que atrasos no início do tratamento estiveram associados a agravamento clínico e a desfechos desfavoráveis, incluindo mortalidade. Este constrangimento decorre da sobrecarga das poucas instituições com SMN existentes, obrigando frequentemente à referenciação para unidades geograficamente distantes da área de residência dos doentes.

Conclusões: A utilização de radiofármacos de ^{177}Lu tem demonstrado eficácia semelhante ou superior em comparação com a quimioterapia convencional, porém apresenta maior especificidade terapêutica e menor toxicidade sistêmica, uma vez que, a radiação é libertada nas células-alvo tumorais às quais o radiofármaco se liga. A pesquisa de novos alvos moleculares poderá levar à expansão da sua utilização para outras indicações terapêuticas.

Existem barreiras ao acesso a radiofármacos de ^{177}Lu em Portugal, apesar da AIM, derivadas de circuitos complexos, custos elevados e exigências administrativas. O Pluvicto® depende ainda de autorização do INFARMED, por se encontrar em avaliação de financiamento. A utilização exclusiva em instituições com SMN obriga à referenciação de doentes de hospitais sem esta valência, condicionando o início do tratamento à capacidade de resposta de unidades externas. Estes constrangimentos traduzem-se em atrasos clinicamente relevantes, potencialmente incompatíveis com a evolução da doença oncológica e com impacto nos resultados terapêuticos.





Anemia Hemolítica Auto-Imune em Timoma

Raquel Lopes; Anabela Santos; Eduardo Couto; Fernando Miguel

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DA REGIÃO DE LEIRIA

Introdução: A anemia hemolítica auto-imune (AHAI) pode ser idiopática ou secundária a fármacos, infeções, outras doenças auto-imunes, doenças linfoproliferativas, entre outras, mais raras, como os timomas. Em mais de 50% dos casos de AHAi enquanto síndrome paratímico, houve remissão da AH mediante recessão cirúrgica do timoma associado a uma terapia prévia com corticoides.

Objetivos: Documentar os aspetos clínico-laboratoriais num doente com timoma, politransfundido e com fenómenos de auto-imunidade.

Material e Métodos: Análise de dados clínicos e analíticos do processo clínico do doente e revisão da literatura sobre o tema.

Resultados: Descreve-se o caso de um homem de 72 anos, com história de hemotransfusão múltipla, internado na Medicina, em Novembro/2020, por astenia, palidez, anemia sintomática grave (Hgb: 5,3 g/dL), anisocitose, reticulocitose, mas sem icterícia, sem hiperbilirrubinémia e DHL normal. Do estudo realizado, com apoio da Hematologia, salienta-se teste de antiglobulina indireta (TAI) negativo e TA direta (TAD) positivo por IgG e TC torácica a revelar massa com 6x3 cm no mediastino anterior e cujo resultado anatomo-patológico, após biópsia guiada por TC, foi de timoma. Durante o internamento fez 3 CE com escasso rendimento transfusional e iniciou prednisolona (PDN) 1mg/Kg/dia. Alta ao 15º dia: menos sintomático, Hgb: 7,4 g/dL e em perfil ascendente e com redução dos marcadores de hemólise inicialmente alterados. Seguimento em ambulatório, sob PDN em desmame, sem transfusão de CE, apresentando, ao fim de 8 semanas, razoável resposta clínico-analítica com subida do valor de hemoglobina, mas mantendo anemia com TAD + (IgG). Referenciado para timectomia, realizada em Março/2021, após a qual e em 4 meses apresentou, já sem PDN, resolução total do quadro de anemia, normalização dos parâmetros de hemólise previamente alterados e negatificação da TAD.

Conclusões: Salienta-se a importância do tratamento da AHAi ser baseado na eliminação da causa subjante, sendo que neste caso de AHAi associada a timoma, o uso de corticoides (PDN 1mg/kg/dia) seguido de remoção cirúrgica da massa conduziu à remissão total da anemia hemolítica. Enfatiza-se ainda a necessidade de evocar a hipótese de timoma perante uma AHAi sem outras causas mais comuns documentadas (e que seria considerada idiopática), fundamental no diagnóstico precoce, na evicção de tratamentos desnecessários e na referência célere a cirurgia cardio-torácica.



Carcinoma da mama HER2-positivo com VP BRCA 1: Desafios Terapêuticos na doença metastática e estratégias de redução de risco

Jay Bagoandas; Isália Miguel; Fátima Vaz
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE LISBOA

Introdução: Apresenta-se o caso de uma doente jovem com carcinoma da mama HER2-positivo, com recetores hormonais positivos, diagnosticado em 2016, que evoluiu para doença metastática multisistémica, incluindo o envolvimento do sistema nervoso central (SNC), após múltiplas linhas de tratamento (terapêutica anti-HER2). A identificação subsequente de uma variante patogénica BRCA 1 lançou um desafio importante na decisão de cirurgias redutoras de risco.

Caso Clínico: Trata-se de uma doente do sexo feminino, de entre 40-45 anos, com carcinoma invasivo da mama esquerda, diagnosticado em 2016, com recetores hormonais RE 10%, RP 1%, HER2 3+ positivo (cT2N+M0). Realizou quimioterapia neoadjuvante com esquema FEC, seguida de paclitaxel, tumorectomia, celulectomia, e radioterapia adjuvante. Cumpriu hormoterapia com tamoxifeno e um ano de trastuzumab.

Em Abril 2020, foi identificada recidiva metastática ganglionar, óssea, pulmonar e hepática, sendo a metastização hepática confirmada histologicamente. Iniciou tratamento com paclitaxel semanal, associado a duplo bloqueio anti-HER2 com trastuzumab e pertuzumab, com excelente resposta metabólica documentada em PET de Julho, que evidenciou redução marcada da atividade metabólica a nível ósseo, pulmonar, ganglionar e hepático.

Em agosto 2020, o paclitaxel foi suspenso, mantendo-se o duplo bloqueio anti-HER2 em associação com letrozol e goserelina. A PET de março de 2021 revelou progressão metabólica da doença, com reaparecimento de metástases ganglionares, pulmonares e ósseas multifocais, levando à substituição de letrozol por fulvestrant, mantendo o duplo bloqueio anti-HER2.

Em agosto 2021, verificou-se nova progressão da doença óssea, tendo sido suspenso o fulvestrant e iniciada quimioterapia com vinorelbina, mantendo-se a goserelina e o duplo bloqueio anti-HER2, com estabilidade clínica e imagiológica durante cerca de oito meses.


Em abril 2022, a PET evidenciou progressão da doença óssea multifocal, com aparecimento de novas lesões ilíacas, apesar dos marcadores tumorais apresentarem cinética decrescente. Manteve-se a terapêutica instituída até nova reavaliação imagiológica em novembro de 2022, que confirmou nova progressão da doença óssea. Iniciou-se quarta linha de tratamento com Trastuzumab entansina (T-DM1), com boa tolerância.

Posteriormente, realizou estudo genético, tendo sido identificado uma variante patogénica BRCA 1, motivando a doente discutir cirurgias redutoras de risco.

Nova reavaliação imagiológica em abril de 2024 evidenciou múltiplas lesões encefálicas e nova metastização óssea, com envolvimento da cauda equina. A doente recusou radioterapia holocraniana. Iniciou-se quinta linha terapêutica com trastuzumab deruxtecano (T-DXd), tendo-se verificado regressão das lesões encefálicas e estabilidade da doença óssea nos exames subsequentes, situação que se mantém até à data atual.

Discussão: Este caso clínico ilustra uma abordagem complexa numa doente com carcinoma da mama HER2+ com VP BRCA 1, submetida a múltiplas linhas de tratamento, nomeadamente diferentes agentes anti-HER2 ao longo de vários anos. É interessante, pois lança duas questões importantes para discussão.

A primeira relaciona-se com o aparecimento de lesões encefálicas sob T-DM1, que reflete a limitação deste conjugado anticorpo-fármaco (ADC). Embora tenha demonstrado ser benéfico em sobrevida global e livre de progressão em doentes com carcinoma da mama HER2+ previamente tratadas, o mesmo apresenta uma penetração limitada na barreira hematoencefálica. Assim, o SNC pode atuar como um "santuário" para células tumorais, permitindo progressão isolada nesta localização, mesmo na presença de resposta sistémica.



A transição para T-DXd revelou-se clinicamente adequada. Este ADC de nova geração combina trastuzumab com um potente inibidor da topoisomerase I, com capacidade de efeito *bystander*, permitindo a destruição de células tumorais adjacentes. Os ensaios clínicos recentes como o *DESTINY-Breast 03* demonstraram elevada resposta intracraniana e controlo duradouro da doença cerebral, mesmo após exposição prévia a múltiplas linhas anti-HER2. A resposta observada neste caso, com regressão das lesões encefálicas e estabilidade da doença óssea, está em consonância com estes estudos e reforça o papel do T-DXd como opção preferencial em doentes com metástases cerebrais.

A identificação de uma VP BRCA1 levanta a discussão sobre cirurgias redutoras de risco, tradicionalmente indicadas em contexto de doença localizada ou em portadoras assintomáticas. Um estudo de coorte internacional recente demonstrou associação entre cirurgias redutoras de risco e melhoria da sobrevida global em mulheres jovens portadoras de BRCA1/2 com carcinoma da mama. Contudo, incluiu exclusivamente doentes em estadios I–III, excluindo doença metastática de novo, limitando a sua aplicabilidade ao presente caso.

Em contexto de doença metastática ativa, não existem estudos de que a anexectomia ou a mastectomia melhorem a sobrevida ou controlem a progressão da doença metastática. O benefício da anexectomia limita-se à redução do risco de carcinoma do ovário e à possibilidade de evitar supressão ovárica farmacológica prolongada, enquanto a mastectomia pode reduzir o risco de carcinoma da mama contralateral e a ansiedade, promovendo maior sensação de controlo da doença. Assim, a decisão deve ser individualizada, considerando o estado clínico da doente, o risco cirúrgico e focando no controlo da doença e na qualidade de vida. Após discussão em reunião multidisciplinar, propôs-se anexectomia com finalidade de supressão ovárica.



Carcinoma de células renais com perda de expressão de SMARCB1 (INI1): uma entidade rara de comportamento agressivo

Inês Hilário Soldin; Marli Cruz; Alexandra Lapa; João Lobo; António Morais; Joaquina Maurício
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

Introdução: O carcinoma de células renais deficiente em *SMARCB1* caracteriza-se pela perda bialélica do gene supressor tumoral *SMARCB1*, com conseqüente perda de expressão da proteína SMARCB1 (INI1) detetada por imunohistoquímica. Tem maior incidência em doentes jovens, particularmente portadores de traço falciforme ou outras hemoglobinopatias. É um tumor raro e de muito mau prognóstico pelo seu crescimento rápido e metastização precoce. Apresenta-se um caso clínico ilustrativo da complexidade da abordagem diagnóstica e terapêutica desta entidade nosológica.

Descrição do Caso: Doente do sexo masculino, 50 anos, ex-fumador de 5 UMA, com antecedentes de hipertensão arterial, sem história de hemoglobinopatia, e ECOG 0 ao diagnóstico. Em março de 2024 observado por queixas de lombalgia direita, intermitente, com cerca de um ano de evolução e episódios de hematúria macroscópica esporádica há dois meses. Documentou-se anemia G1 (CTCAE versão 5) e lesão renal AKIN1 pós-renal, sem outras alterações analíticas de relevo. Realizada ecografia vesical e reno-pélvica, que documentou ureterohidronefrose à direita sem foco obstrutivo evidente. Colocou cateter duplo J para alívio sintomático e realizou urotomografia computadorizada e ressonância magnética reno-pélvica, que revelaram a presença de massa suspeita no bacinete direito (19x14 mm) e citologia urinária com células uroteliais atípicas, colocando-se como hipótese diagnóstica mais provável uma neoplasia urotelial. Em agosto submetido a nefroureterectomia direita laparoscópica. O exame histológico revelou a presença de neoplasia epitelial maligna pouco diferenciada, com perda de expressão de *SMARCB1* (INI1) e fenótipo compatível com carcinoma renal do tipo "medullary-like". Foi realizado estudo molecular por Sequenciação de Nova Geração (NGS), revelando como único achado uma variante patogénica do gene *SMARCB1*. Realizada TC pós-operatória, que não revelou sinais de recidiva local ou metastização à distância, pelo que ficou em vigilância. Três meses após a cirurgia, recorre ao serviço de urgência por dispneia, disúria, dor abdominal e dorso-lombalgia direita severas com cinco dias de evolução. Realizada TC toraco-abdomino-pélvica, que revelou extensa recidiva local, volumosa massa retroperitoneal infiltrativa, metastização pulmonar bilateral, múltiplas adenopatias retroperitoneais e ascite de grande volume. À data ECOG 2, com agravamento da anemia (G2) e da função renal (Clearance da creatinina 52 mL/min/1,73m², basal normal) internado para otimização clínica. Face à extensa recidiva, o caso foi discutido em consulta de grupo multidisciplinar, onde se considerou haver benefício no início de terapêutica sistémica com pembrolizumab associado a lenvatinib. O agravamento clínico foi galopante não havendo tempo nem condições clínicas para início de tratamento sistémico.

Discussão: O carcinoma de células renais com perda do *SMARCB1* é uma entidade incluída na última classificação da OMS de 2022 no grupo das "neoplasias definidas molecularmente". O presente caso demonstra a importância do recurso a técnicas de estudo molecular, como o NGS, para o diagnóstico preciso e atempado. Exemplifica, ainda, a agressividade biológica da doença, com ocorrência de metastização agressiva e precoce e compromisso grave do estado geral. A inexistência de estratégias terapêuticas sistémicas validadas constitui um desafio para investigações adicionais com impacto clínico.



Dinâmica Clonal e Escape Terapêutico: Carcinoma da Mama com Evolução de HER2-Positivo para Triplo-Negativo e o Papel do Bloqueio HER2 Contínuo

Sara Alves Morais; Rozeane Santiago; Angélica Micolo; Daniela Costa; Alexandra Roque; Carolina Sousa; Inês Ângelo; Carolina Trabulo; Isabel Fernandes; Adriano Baptista; Idília Pina
CENTRO HOSPITALAR BARREIRO MONTIJO E.P.E.

Introdução: O carcinoma da mama com receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 positivo (HER2 positivo) representa cerca de 20% dos diagnósticos e caracteriza-se por ser uma entidade biologicamente mais agressiva e é usado para seleção da melhor estratégia terapêutica. A discordância no status HER2 entre o tumor primário e a lesão metastática tem sido amplamente analisadas, no entanto, a literatura disponível mostra resultados dispares, com discordância entre 8 e 23%. A alteração na expressão destes biomarcadores pode resultar em alterações terapêuticas, no prognóstico da doença e na sobrevivência global.

Objetivo: Apresentação de caso clínico onde se demonstra a gestão de múltiplas terapêuticas no carcinoma da mama HER2+ localmente avançado.

Material e métodos: Recolha de dados a partir do processo clínico da consulta de Oncologia Médica.

Resultados: Doente de 37 anos com carcinoma invasivo da mama esquerda (Grau 3, Recetores de Estrogénio e Progesterona negativos, HER2 positivo, Ki-67 80%), com envolvimento ganglionar axilar diagnosticada em junho de 2020, estadio cT4b N1 M0. Iniciou quimioterapia neoadjuvante com protocolo Doxorubicina e Ciclofosfamida em dose dense seguida de Paclitaxel com Trastuzumab e Pertuzumab. Apresentou progressão clínica e imagiológica durante o tratamento, com surgimento de novas lesões cutâneas.

Proposta para Trastuzumab emtansina (T-DM1), obtendo resposta parcial que permitiu a realização de mastectomia radical modificada esquerda (ypT2 N0, RCB-II) em junho de 2021, seguida de radioterapia e continuação de T-DM1 durante 11 meses.

Em dezembro de 2021, a doente apresentou recidiva cutânea na cicatriz cirúrgica tendo sido proposta para Trastuzumab que cumpriu durante 9 meses. Posterior progressão ganglionar supraclavicular tendo iniciado Trastuzumab Deruxtecano (T-DXd) em novembro de 2022 com resposta metabólica inicial, mas progrediu novamente em abril de 2023, a nível cutâneo e adenopatia cervical com biópsia, realizou 7 meses de tratamento.

Em julho de 2023, iniciou novo tratamento com Tucatinib, Capecitabina e Trastuzumab, após 4 tratamentos documentou-se nova progressão em sede cutânea na região supraclavicular esquerda e cervical posterior para-mediana esquerda. Realizada biópsia que mostrou perda de expressão intensa de HER2 (HER2 1+), mantendo ausência de receptores hormonais. Iniciou em janeiro de 2024 nova linha terapêutica com Vinorelbina e Trastuzumab. Cumpriu 8 meses de tratamento.

Documentada nova progressão de doença cutânea na região dorsal e cervical com biopsia.

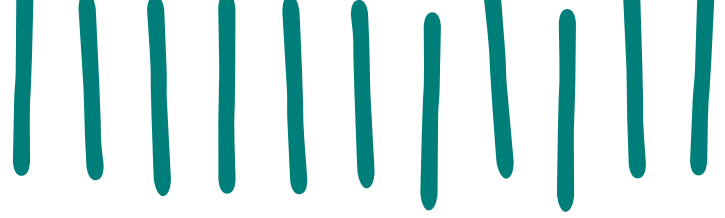
Iniciou Doxorubicina lipossômica e Trastuzumab em outubro de 2024. Documentada progressão cutâneas e imagiológica em janeiro de 2025 de clone triplo negativo. Iniciou Sacituzumab govitecano mantendo Trastuzumab em fevereiro de 2025.

Nova progressão de doença cutânea em agosto de 2025 mantendo tratamento até outubro de 2025 com radioterapia local. Em novembro de 2025 em consulta objetivou-se espessamento na região da cicatriz mamária tendo realizado biopsia e iniciado Carboplatina e Trastuzumab que mantém até à data. A doente mantém-se clinicamente estável, com excelente *performance status* (ECOG 0).

Discussão: Este caso clínico ilustra a agressividade biológica do cancro da mama HER2+, manifestada pela progressão precoce. O ponto central reside na evolução fenotípica documentada: a transição de uma doença HER2-positiva para um clone de expressão HER2-low (1+). Esta dinâmica clonal sugere que a pressão seletiva das sucessivas linhas de tratamento poderá ter favorecido a proliferação de clones resistentes. O dilema clínico da manutenção do bloqueio HER2 perante um novo clone dominante é uma questão fulcral, baseando-se a estratégia na provável heterogeneidade intratumoral e no risco de "reativação" de focos celulares HER2-positivos previamente controlados.

Conclusão: O caso clínico demonstra que a biologia tumoral é um alvo móvel, exigindo reavaliações histológicas frequentes das lesões em progressão. No entanto, este caso demonstra que, apesar da sequenciação criteriosa de terapêuticas inovadoras, a rapidez da progressão cutânea e a mudança fenotípica continuam a ser fatores limitantes.

P095



T-DXd no tratamento do cancro da mama HER2 positivo com metastização cerebral: mudança de paradigma

ANA RITA MARQUES GOMES; Susana Amaral; Margarida Vieira; Patricia Sousa
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA PORTO

O Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) é um anticorpo conjugado composto por um anticorpo antiHER-2 (human epidermal growth factor receptor 2) e um inibidor citotóxico da topoisomerase I, que tem demonstrado benefícios clínicos substanciais no controlo não só da doença sistémica em doentes com cancro da mama metastizado HER2 positivo, mas também na doença do sistema nervoso central.

Neste caso clínico, é apresentada uma doente com diagnóstico em 2020, aos 49 anos, de um carcinoma ductal invasor da mama direita, G3, com receptores hormonais negativos e HER2 positivo, cT3(m)N1.

Foi submetida a quimioterapia neoadjuvante com antraciclina e taxanos com duplo bloqueio de HER2, seguida de mastectomia total + esvaziamento axilar, com doença residual na peça operatória (ypT1b N1), tendo completado tratamento adjuvante com radioterapia e TDM-1 (trastuzumab emtansina) até Setembro de 2022.

Em Setembro de 2023, é admitida no serviço de urgência com quadro de cefaleias e vómitos incoercíveis, tendo sido identificada metastização cerebral múltipla.

Realizou corticoterapia endovenosa em alta dose seguida de radioterapia holocraneana, com resolução da sintomatologia neurológica.

Foi re-estadiada por PET FDG, que revelou progressão de doença (PD) ganglionar, pulmonar e óssea multifocal.

Iniciou tratamento com T-DXd em Dezembro de 2023, e na primeira avaliação de resposta, em Março de 2025, apresentava resposta imagiológica completa (em PET e RM CE), que se manteve até Junho de 2025.

Nessa altura, por progressão de doença óssea, pulmonar e ganglionar (sem PD cerebral), iniciou tucatinib + capecitabina + trastuzumab, com PD em 3 meses (aqui também PD cerebral, assintomática) e em Outubro de 2025 iniciou T-DM1, que suspendeu ao fim de 6 ciclos por PD com deterioração do estado geral.

Ficou em cuidados sintomáticos exclusivos, e faleceu em Janeiro de 2026.

Esta doente apresentou uma progressão livre de doença de 18 meses, com excelente tolerância ao tratamento, e manutenção da qualidade de vida, e uma sobrevida global de 28 meses desde o diagnóstico da doença metastática.

Discussão: A doença do sistema nervoso central representa um dos maiores desafios no tratamento do cancro da mama HER2 positivo metastizado, pela elevada incidência de metástases cerebrais, associada à limitação das terapêuticas sistémicas em atravessar a barreira hematoencefálica.

Os resultados obtidos com o T-DXd representam uma mudança de paradigma no tratamento de doentes com metastização cerebral, que têm agora a possibilidade de um tratamento com controlo da doença significativo e duradouro.

Conclusão: Este caso clínico ilustra de forma consistente a atividade do T-DXd no tratamento do cancro da mama HER2 positivo com metastização cerebral.

No entanto, a progressão de doença após T-DXd permanece um desafio, com opções terapêuticas com baixas taxas de resposta e pouco benefício clínico, reforçando a necessidade de surgimento de novos agentes e estratégias sequenciais mais eficazes.



Avaliação do Risco e do Estado Nutricional de Crianças e Adolescentes com Patologia Oncológica, em contexto do Hospital de Dia

Mariana Viana; Diana Maria Veloso e Silva

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO DA UNIVERSIDADE DO PORTO

Introdução: O diagnóstico de cancro, associado a um plano terapêutico intensivo, pode suscitar alterações ao estado nutricional, propiciando o desenvolvimento de malnutrição. O presente estudo tem como objetivo avaliar o risco e o estado nutricional de crianças e adolescentes, com cancro em contexto do Hospital de Dia.

Metodologia: O estudo incluiu 37 crianças e adolescentes (2-18 anos) com diagnóstico de tumores sólidos, a serem acompanhadas no Hospital de Dia. Foi desenvolvido um protocolo de investigação que recolheu informação relativa a dados sociodemográficos, diagnóstico, plano terapêutico e respetiva sintomatologia, estado e risco nutricional, suporte nutricional e ingestão alimentar.

Resultados: Das 37 crianças avaliadas, 51% é do sexo feminino. Scores relativos ao *Screening Tool Risk on Nutritional Status and Growth* definem a amostra como estando na íntegra em risco de desnutrição, diferindo apenas no grau de urgência de atuação (risco médio/elevado). Já o *Nutrition Screening Tool for Childhood Cancer* identificou 55% da amostra como estando em risco de desnutrição. Face ao estado nutricional, 59,5% da amostra encontra-se em eutrofia, 35,1% com sobrepeso/obesidade e 5,4% em desnutrição. O suporte nutricional, sob nutrição entérica, é implementado apenas num participante, via sonda nasogástrica, e 27% da amostra faz suplementação oral, em complementaridade à alimentação oral. Em 81,1% da amostra, a ingestão alimentar das suas 24h anteriores é superior a 50% das suas necessidades energéticas estimadas.

Conclusão: O presente estudo permitiu caracterizar o risco e o estado nutricional da população pediátrica visada, enfatizando-se a importância da identificação de risco precoce e atuação imediata na promoção de um estado nutricional saudável.

Palavras-Chave: Risco nutricional, estado nutricional, oncologia pediátrica, malnutrição, suporte nutricional



Atividade intracraniana do mirvetuximab soravtansina no carcinoma seroso de alto grau do ovário resistente à platina

Sofia Ramalho¹; Telma Martins²; Inês Pinho¹; Filipa Silva¹; Marcos Pantarotto¹; Marina Vitorino¹; Marta Vaz Batista¹; Maria de Lurdes Batarda¹

¹ FUNDAÇÃO CHAMPALIMAUD

² HOSPITAL FERNANDO FONSECA

Introdução: O carcinoma seroso de alto grau do ovário é a neoplasia ginecológica mais mortífera, sendo habitualmente diagnosticada em fases avançadas de doença. Embora a maioria das doentes apresente resposta inicial à quimioterapia à base de platina, a recorrência e o desenvolvimento de resistência são frequentes. A doença resistente à platina constitui um importante desafio terapêutico. Esta está habitualmente associada a um comportamento biológico agressivo, com opções terapêuticas limitadas e mau prognóstico.

O mirvetuximab soravtansina é um anticorpo conjugado (ADC) dirigido ao recetor alfa de folato (FR α) que, recentemente, demonstrou um benefício estatisticamente significativo em termos de sobrevivência livre de progressão de doença e sobrevivência global em doentes com carcinoma seroso de alto grau do ovário resistente à platina e com elevada expressão de FR α (igual ou superior a 75%).

A metastização do sistema nervoso central (SNC) é rara no cancro do ovário e o seu tratamento é particularmente complexo, uma vez que a maioria das terapêuticas sistémicas disponíveis apresenta atividade intracraniana limitada.

Descrição do caso clínico: Doente do sexo feminino, 66 anos de idade, sem antecedentes relevantes, diagnosticada com carcinoma seroso de alto grau do ovário irrissecável estadio IIIC, de acordo com a classificação FIGO 2014, em novembro de 2021.

A doente cumpriu 3 ciclos de quimioterapia neoadjuvante com carboplatina e paclitaxel, seguida de cirurgia de citorredução de intervalo concomitante com quimioterapia intra-peritoneal hipertérmica, e, posteriormente, 3 ciclos adicionais de carboplatina e paclitaxel. Em julho de 2022 iniciou niraparib de manutenção por ausência de mutações nos genes BRCA.

Em dezembro de 2023 por progressão de doença a nível ganglionar, iniciou tratamento sistémico com carboplatina, gemcitabina e bevacizumab, considerando o intervalo livre de platina de 17 meses. Cumpriu esta combinação por 3 ciclos, com interrupção precoce por toxicidade, com posterior manutenção com bevacizumab até junho de 2024.

Após nova progressão de doença inicia nova linha de tratamento com paclitaxel semanal, cumprindo 6 ciclos no total, com evidência de progressão de doença a nível ganglionar cervical, lombar e mediastínico numa PET-TC realizada em novembro de 2024.

Por queixas de lombalgia e cervicálgia com 2 meses de evolução, com pouco controlo com terapêutica analgésica, foi decidida a irradiação do conglomerado adenopático a nível cervical e lombar. A doente cumpriu radioterapia em janeiro de 2025, 25 Gy em 5 frações diárias, com um boost integrado de 25-30 Gy em algumas localizações. A reavaliação de imagem em abril de 2025 mostrou novo aumento das adenopatias pré-existentes e aparecimento de novas lesões metastáticas.

Procedeu-se ao doseamento de FR α , com um resultado positivo demonstrando $\geq 75\%$ de células tumorais com uma intensidade membranar $\geq 2+$. Devido a constrangimentos com a realização do teste e na obtenção do fármaco, este só foi iniciado em julho de 2025.

Antes do primeiro ciclo foi realizada nova PET-TC para re-estadiamento, com evidência de novas lesões a nível do parênquima hepático e corpos vertebrais, assim como uma lesão única a nível do SNC, que no componente de TC media 19x15mm, com edema vasogénico e efeito de massa.

Logo após o primeiro ciclo verificou-se melhoria clínica a nível das adenopatias cervicais, e após o segundo ciclo, a doente apresentou um quadro transitório de hemiparésia direita, o que motivou a realização de uma RM de crânio. Este exame demonstrou uma significativa redução do diâmetro da lesão, agora com 11x6mm, com resolução completa do edema vasogénico.

Uma PET-TC de reavaliação em setembro de 2025 demonstrou ausência de uptake a nível cerebral.



Discussão: Os ADC têm demonstrado atividade intracraniana em vários cancros, nomeadamente no cancro da mama e no cancro do pulmão.

O mirvetuximab soravtansina é uma nova opção de tratamento no carcinoma seroso de alto grau do ovário resistente à platina com elevada expressão de recetores de folato. Doentes com metastização do SNC habitualmente são excluídas de ensaios clínicos, tal como os que levaram à aprovação do fármaco, permanecendo desconhecida a sua eficácia intracraniana.

Este caso ilustra uma doente com carcinoma do ovário resistente à platina com resposta intracraniana com o mirvetuximab soravtansina, com redução da lesão cerebral de 19x15mm para 11x6mm, resolução do edema e efeito de massa e, posteriormente, com resposta metabólica completa.

Embora a causalidade não possa ser estabelecida de forma definitiva com base num único caso, este caso clínico alerta-nos para a necessidade de uma avaliação de forma prospetiva do potencial benefício desta terapêutica no controlo de doença intracraniana maligna.

Título, Introdução, Descrição do Caso Clínico e Discussão.

PO99



Síndrome de Cushing ectópica em carcinoma neuroendócrino do timo

Nathalie Nogueira Duarte; Luis Miguel Coelho; Ana Jacinta Fernandes; Jay Bagoandas; Patricia Damiao; Francisca Goncalves

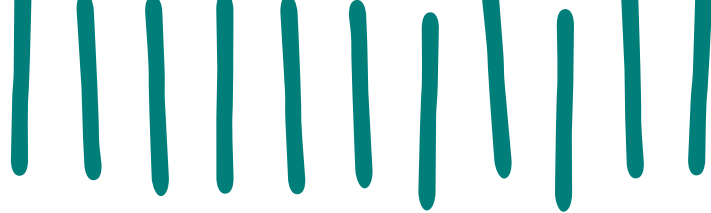
UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SÃO JOSÉ

A produção ectópica de ACTH por tumores neuroendócrinos do timo é uma causa rara, porém relevante, da síndrome de Cushing. Os doentes geralmente se apresentam com hipercortisolismo grave e de rápida progressão, frequentemente associado a complicações como hipertensão arterial, diabetes mellitus, hipocaliemia, infeções oportunistas e astenia.

Homem de 56 anos seguido na consulta de Tumores Neuroendócrinos desde 10/2023 por tumor carcinoide do timo, Ki67 5%, cT4N3M1 inicial com envolvimento ganglionar supraclavicular e síndrome da veia cava superior direita. Realizou 1ª linha com cisplatina+etoposido paliativo de 10/2023 a 02/2024 com resposta parcial. Inicia octreótido de manutenção em 03/2024. Em 02/2025 documentada progressão de doença (PD) que motivou internamento por derrame pleural paraneoplásico de grande volume, feito rechallenge com C5 carboplatina+etoposido. Em 06/2025 volta a ser internado, por hipocaliémia grave (2.2mmol/L) persistente e Diabetes Mellitus insulino-dependente inaugural. Ao exame objetivo com edema godet positivo dos membros inferiores e edema cervical anterior direito. Analiticamente com valores de ACTH, cortisol sérico, cortisol urinário, glicémias persistentemente elevados (gráficos 1 e 2) e cromogranina A 3448ng/ml (<101). Imagiologicamente TC-tórax a documentar PD ao nível da massa mediastínica anterior em 20% e RM-CranioEncefalica a excluir causa central. Em D9 internamento inicia metirapona por indicação da Endocrinologia. Dada PD com síndrome paraneoplásico inicia em D11 internamento nova linha paliativa com Topotecano. Tem alta em D18 após controlo metabólico sob metirapona 1500mg/dia.

Last seen alive 01/02/2026. Mantém seguimento pela Endocrinologia – Tumores neuroendócrinos, necessidade de insulino-terapia e metirapona na dose 1000mg/dia.

No caso de tumores irresssecáveis, o tratamento passa pelo controlo médico do cortisol através de inibidores da síntese (metirapona, cetoconazol, osilodrostat) ou antagonistas dos recetores (mifepristona). Em ultimo caso pode-se proceder a adrenalectomia bilateral.



Identificação e Caracterização de Mecanismos de Comunicação Intercelular Mediadores de Resistência à Terapia em Cancro do Pulmão de Não-Pequenas Células

José Guimarães^{1,2,3}; Fátima Furtado-Silva^{1,2,4}; Susana Junqueira-Neto^{1,2,3}; Maria G. Fernandes^{1,2,3,5}; Ana Vilarinho^{1,2,3}; Carlos Resende^{1,2}; Jorge Pinheiro⁶; Conceição Souto-Moura^{3,6}; Sónia A. Melo^{1,2,3}; José L. Costa^{1,2,3}; José C. Machado^{1,2,3}

¹IS- INSTITUTO DE INVESTIGAÇÃO E INOVAÇÃO EM SAÚDE, UNIVERSIDADE DO PORTO

²IPATIMUP- INSTITUTO DE PATOLOGIA E IMUNOLOGIA MOLECULAR, UNIVERSIDADE DO PORTO

³FMUP- FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE DO PORTO, PORTUGAL

⁴ICBAS- INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR, UNIVERSIDADE DO PORTO

⁵PULMONOLOGY DEPARTMENT, CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO; 4200-319 PORTO

⁶PATHOLOGY DEPARTMENT, CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO; 4200-319 PORTO

Nos últimos anos, as terapias dirigidas contra o cancro melhoraram significativamente o tratamento do cancro do pulmão de não-pequenas células com mutações em EGFR. No entanto, o desenvolvimento de resistência inevitavelmente ocorre e continua a ser um grande desafio clínico e uma das principais causas de mortalidade relacionada com cancro a nível mundial. Apesar de ser o evento desencadeador, o nosso grupo observou que as mutações de resistência à terapia estão presentes apenas num subgrupo de células tumorais em recidiva. Estas descobertas desafiam o modelo clássico de resistência, baseado exclusivamente na divisão celular e na seleção das células portadoras da mutação e apoiam um modelo mais dinâmico que envolve comunicação intercelular.

Foram utilizadas as linhas celulares de cancro do pulmão humano H1975 EGFR^{p.L858R}/EGFR^{p.T790M} (linha celular resistente a Erlotinib e HCC827 EGFR^{p.delE746-A750} (linha celular sensível a Erlotinib), tanto *in vitro* como *in vivo* num modelo de murganho imunodeficiente C57BL/6^[-/-]; Il2rg^[-/-] em co-inoculação, de forma a estudar o perfil transcriptómico, proteómico e epigenético de células sensíveis à terapia antes e após o desenvolvimento de resistência. Esta abordagem permitiu a avaliação de como os sinais emitidos pelas células resistentes modulam o surgimento e a persistência de um fenótipo de resistência estável em células inicialmente sensíveis. Adicionalmente, para caracterizar a natureza da comunicação intercelular estabelecida entre células resistentes e células sensíveis à terapia, que leva à aquisição de resistência a EGFR-TKIs independente de mutações, as vesículas extracelulares (EVs) destas linhas celulares serão extraídas e caracterizadas.

Os nossos resultados demonstram que a exposição a meio condicionado de células resistentes, bem como a co-inoculação de células sensíveis e resistentes *in vivo*, leva a um fenótipo de resistência mais rápido e estável. A aquisição de resistência é acompanhada por uma extensa reprogramação transcriptómica, incluindo o enriquecimento da via de endocitose, especificamente através da sobre-expressão de caveolina-1 (CAV-1), o que foi, posteriormente, validado em amostras humanas. A análise da via *downstream* identificou a sinalização PI3K/AKT como um mediador chave da resistência, cuja inibição farmacológica pode restaurar a sensibilidade à terapia. Além disso, a análise imuno-histoquímica de amostras humanas validou a sobre-expressão de pAKT em tumores resistentes à terapia. Além disso, o perfil epigenético revelou que o fenótipo de resistência está associado a uma mudança para um perfil mais hipometilado, caracterizado pela sobre-expressão de genes relacionados com a transição epitélio-mesenquima (EMT) e com as vias PI3K/AKT e MAPK.

Coletivamente, estes resultados apoiam um modelo no qual a resistência à terapia dirigida pode surgir da reprogramação de células sensíveis através de sinalização parácrina, realçando a importância das interações entre células tumorais na disseminação do fenótipo de resistência. Ter como alvo a comunicação intercelular pode, assim, representar uma estratégia promissora para superar a resistência terapêutica em cancro do pulmão de não-pequenas células.