

# Reunião Anual SPH

Sociedade Portuguesa de Hematologia

Novembro 9 | 10 | 11

2023

Hotel Montebelo, Viseu

Congresso  
acreditado  
pela EBAH



Livro de Resumos

**SPH** SOCIEDADE  
PORTUGUESA  
DE HEMATOLOGIA

## Comissão Organizadora

Catarina Geraldes (CHUC)  
Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)  
Fernando Silva (CHBV)  
Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu)  
Marília Gomes (CHUC)  
Patrícia Sousa (IPO Coimbra)

## Comissão Científica

Alexandra Pereira (CHTondela-Viseu)  
Catarina Geraldes (CHUC)  
Diana Viegas (IPOFG Lisboa)  
Eduardo Espada (CHULN)  
Joana Caldas (CHULC)  
João Gomes (CHUC)  
Paula César (IPO Coimbra)  
Rui Bergantim (CHUSJ)  
Sandra Marini (CHUC)  
Sérgio Chacim (IPOFG Porto)

Congresso  
acreditado  
pela EBAH



Os créditos EBAH CME, podem ser solicitados, no pós congresso, devendo para tal cada participante criar uma conta CME ou fazer login. É um processo simples e gratuito

Reunião Anual

**SPH**

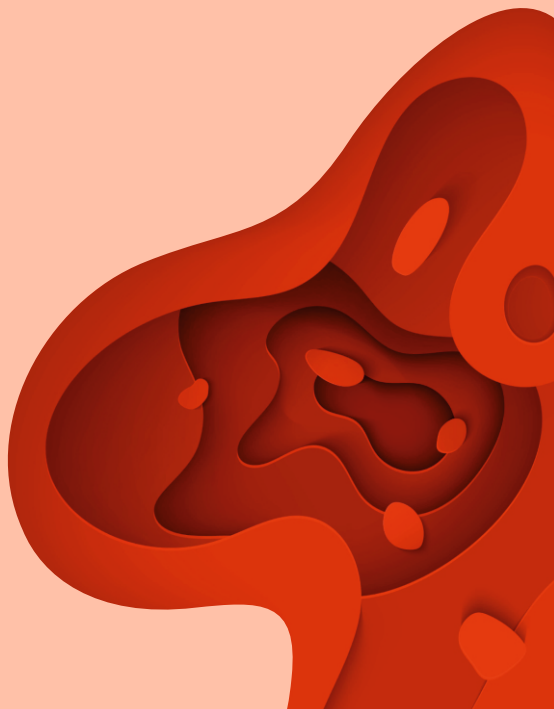
Sociedade Portuguesa de Hematologia

Novembro 9 | 10 | 11

**2023**

Hotel Montebelo, Viseu

# COMUNICAÇÕES ORAIS MÉDICAS



# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 14h30 – 15h30

Módulo 1 - Sala 1

Moderação: Diana Viegas (IPOFG Lisboa), Paula César (IPO Coimbra)

## CO 1

### EOSINOFILIA COMO FATOR PROGNÓSTICO NOS LINFOMAS T NODAIS: UM ESTUDO MULTICÊNTRICO NACIONAL

Ana Silva Martins<sup>1</sup>, Ivan Dlouhy<sup>2</sup>, André Airosa Parda<sup>3</sup>, Rita Costa e Sousa<sup>4</sup>, Cátia Almeida<sup>4</sup>, Mafalda Urbano<sup>4</sup>, Ridhi Ranchor<sup>5</sup>, Tiago Monteiro-Bras<sup>5</sup>, Christopher Saunders<sup>6</sup>, Ana Tomé<sup>7</sup>, Tathiane Lopes<sup>8</sup>, Sónia Leocádio<sup>9</sup>, João Paulo Fernandes<sup>10</sup>, Pedro Chorão<sup>11</sup>, Cristina João<sup>9</sup>, Anabela Neves<sup>8</sup>, Rita Gerivaz<sup>7</sup>, Alexandra Monteiro<sup>6</sup>, Rita Coutinho<sup>5</sup>, Adriana Roque<sup>4</sup>, Marília Gomes<sup>4</sup>, Ana Luísa Pinto<sup>3</sup>, Daniela Alves<sup>1</sup>, Maria Gomes da Silva<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, <sup>2</sup>Instituto Português de Oncologia de Lisboa, <sup>3</sup>Centro Hospitalar Universitário São João, <sup>4</sup>Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, <sup>5</sup>Centro Hospitalar Universitário do Porto, <sup>6</sup>Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, <sup>7</sup>Hospital Garcia de Orta, <sup>8</sup>Centro Hospitalar de Setúbal, <sup>9</sup>Fundação Champalimaud, <sup>10</sup>Hospital CUF, <sup>11</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe de València)

**Introdução:** As atuais classificações prognósticas não discriminam com exatidão os grupos de risco no Linfoma de Células T Periférico, sem outra especificação (*PTCL,NOS*) e nos Linfomas de Células T *follicular helper* (*TFH*), tornando necessária a identificação de novos fatores prognósticos. A eosinofilia em sangue periférico está associada a pior prognóstico noutros linfomas de células T, mas existem poucos dados em *PTCL,NOS* e *TFH*.

**Objetivo:** Avaliar o valor prognóstico da eosinofilia ao diagnóstico no *PTCL,NOS* e Linfoma *TFH*.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo em 10 centros nacionais incluindo doentes adultos consecutivos com o diagnóstico de *PTCL,NOS* ou *TFH* entre 2016 e 2021. Foi considerada eosinofilia uma contagem  $>0,5 \times 10^9$  células/L em sangue periférico. O *outcome* primário foi a Sobrevivência Global (SG) e os secundários a Sobrevivência Livre de Eventos (SLE) e a Taxa de Resposta Global a primeira linha (RG). A SLE foi definida como *a*) tempo até tratamento de segunda linha ou *b*) tempo até progressão se não for administrada segunda linha ou *c*) tempo até morte. Utilizou-se o método de *Kaplan-Meier* para análise de sobrevivência e comparações com *log-rank*. Realizaram-se análises multivariadas pelo modelo de *Cox*.

**Resultados:** Incluímos 198 doentes, 54.5% com *PTCL,NOS* e 45.5% com *TFH* (Tabela 1). Idade mediana de 66 anos, 58% do sexo masculino. Ao diagnóstico, 32 doentes tinham eosinofilia, 92% apresentava estadios Ann-Arbor III/IV e a maioria tinha IPI e PIT Intermédio-Alto ou Alto. O tratamento foi CHOEP em 42,9%, CHOP em 42,9% e outro em 14,1%. Com seguimento mediano de 39 meses, não houve diferenças entre doentes com e sem eosinofilia na SG (22 vs 16 meses,  $p=0.78$ ), SLE (7 vs 8 meses,  $p=0.44$ ) e RG (68,2% vs 70,7%,  $p=0.078$ ), tanto na série global, como por subtipo de linfoma (Figura 1). Em análise de subgrupos, tanto nos *PTCL,NOS*, como nos *TFH*, não se detetaram diferenças nas características demográficas, da doença e tratamentos entre os grupos com e sem eosinofilia. Em análise multivariada, a eosinofilia não teve impacto estatisticamente significativo na SG e SLE em nenhum dos subgrupos. Nos *PTCL,NOS*, identificaram-se como fatores de pior SG a LDH aumentada e o tratamento paliativo e de pior SLE a LDH aumentada e doença extra-nodal. No Linfoma *TFH*, identificou-se o ECOG $>1$  como fator de pior SLE.

**Conclusões:** Ao contrário de outros linfomas T, a eosinofilia ao diagnóstico de *PTCL,NOS* e *TFH* não parece ser relevante na avaliação prognóstica destes doentes.

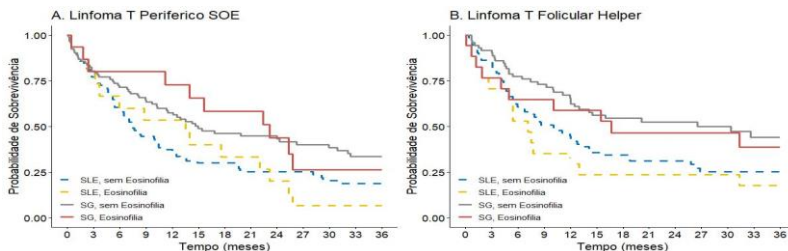


# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 14h30 – 15h30

Módulo 1 - Sala 1

Moderação: Diana Viegas (IPOFG Lisboa), Paula César (IPO Coimbra)



	Total n (%)
<b>TOTAL</b>	<b>198 (100%)</b>
<b>Sexo</b>	
Feminino	82/198 (41,4%)
Masculino	116/198 (58,6%)
<b>Idade, mediana (anos)</b>	<b>66,00</b>
<b>Diagnóstico (OMS 2022)</b>	
PTCL, SOE	108/198 (54,5%)
Linfoma Nodal TFH, Angioimunoblástico	74/198 (37,4%)
Linfoma Nodal TFH, Folicular	4/198 (2,0%)
Linfoma Nodal TFH, SOE	12/198 (6,1%)
<b>LDH elevada ao Diagnóstico</b>	<b>123/194 (63,4%)</b>
<b>Sintomas B</b>	<b>116/197 (58,9%)</b>
<b>Estadio Ann Arbor</b>	
I	6/195 (3,1%)
II	9/195 (4,6%)
III	63/195 (32,3%)
IV	117/195 (60,0%)
<b>Envolvimento Extra-Ganglionar</b>	<b>121/196 (61,7%)</b>
<b>IPI</b>	
Baixo (0-1)	13/196 (6,6%)
Intermédio Baixo (2)	47/196 (24,0%)
Intermédio Alto (3)	71/196 (36,2%)
Alto (4-5)	65/196 (33,2%)
<b>PIT</b>	
Baixo (0)	13/164 (7,9%)
Intermédio Baixo (1)	48/164 (29,3%)
Intermédio Alto (2)	65/164 (39,6%)
Alto (3-4)	38/164 (23,2%)
<b>1ª linha terapêutica</b>	
CHOEP	79/184 (42,9%)
CHOP*	79/184 (42,9%)
Outros tratamentos	26/184 (14,1%)

\*Inclui 11 doentes tratados com mini-CHOP.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 14h30 – 15h30

Módulo 1 - Sala 1

Moderação: Diana Viegas (IPOFG Lisboa), Paula César (IPO Coimbra)

## CO 2

### LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B: REDEFININDO O PAPEL DO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS NUMA ANÁLISE INTENTION-TO-TREAT

Isabel Paulos Mesquita, Margarida Duarte, Ana Vagos Mata, Eduardo Espada, Daniela Alves, João Forjaz de Lacerda, João Raposo

(Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Hospital de Santa Maria, CHULN)

**Introdução:** o linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) tem uma elevada taxa de cura com a 1ª linha (1L). Ainda assim, um grande número de doentes (dts) tem doença refratária/recidivante (RR). O *standard of care* atual consiste em quimioterapia de resgate (QR) e consolidação com transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos (TAPH).

**Objetivos:** análise das características clínicas basais, preditores de resposta à QR e TAPH, e sobrevivência de dts com LDGCB RR.

**Métodos:** estudo observacional retrospectivo unicêntrico com dts que iniciaram QR entre 2016-2021. Doença RR definida por refratariedade ou progressão (DP) nos 6 meses(m) desde o último ciclo de 1L. Doença volumosa definida por maior eixo  $\geq 10$ cm.

**Resultados:** foram incluídos 31dts, 54,8% homens, mediana de idades ao diagnóstico (dx) de 58 anos [DIQ: 48-64], com uma mediada de seguimento de 22,5m. 89,7% receberam R-CHOP em 1L, sendo 62,1% primariamente refratários. A mediana de tempo do dx até DP foi de 24m. Os regimes de QR incluíram R-ICE (41,9%)(gr1), R-ESHAP (35,5%)(gr2) e R-GEMOX (16,2%)(gr3), sem diferenças nas características basais. A taxa de resposta global à QR foi de 33,3%, sem diferença entre grupos ( $p=0,749$ ; gr1 vs gr2 com  $p=0,534$ ). 32,3% receberam TAPH, a maioria do gr1 (6 vs 3 do gr2 e 1 do gr3), que tiveram 80% de RC (vs 0% gr2/3). Houve 77,4% de mortes (58,3% por DP; 33,3% por toxicidade relacionada com QR), com menos mortes no gr1 (53,8% vs 100% nos gr2/3;  $p=0,010$ ) e nos submetidos a TAPH (50,0% vs 90,5%;  $p=0,022$ ). A sobrevivência global (SG) mediana desde o início da QR foi de 10,2m, sendo mais longa no gr1 (16,3m vs 5,5m gr2;  $p=0,028$ ) e nos submetidos a TAPH (28,3m vs 7,7m;  $p=0,008$ ). A sobrevivência livre de progressão (SLP) mediana foi de 2,9m na amostra geral, aumentando para 14,7m nos transplantados. Nem o tipo de QR ( $p=0,602$ ) nem o facto de terem sido transplantados ( $p=0,327$ ) teve impacto na SLPm. Na regressão de Cox, a realização de TAPH (HR 0,097; IC 0,019-0,490;  $p=0,005$ ) e uso de R-ICE (vs R-ESHAP: HR 0,293; IC 95% 0,103-0,832;  $p=0,021$ ) parecem ter benefício na SG desde a QR, que se mantém na análise multivariada, com o TAPH a mostrar maior efeito protetor (HR 0,097 vs 0,293).

**Conclusões:** apesar do benefício do TAPH, um número limitado de dts mostram quimiossensibilidade e muitos morrem por complicações relacionadas com a QR. Estes resultados traduzem a premência de novas opções terapêuticas, refletindo a mudança de paradigma em direção às terapias celulares e biespecíficas.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 14h30 – 15h30

Módulo 1 - Sala 1

Moderação: Diana Viegas (IPOFG Lisboa), Paula César (IPO Coimbra)

## CO 3

### A OTIMIZAÇÃO DA DOSE DE FLUDARABINA CORRELACIONA-SE COM MELHORES RESULTADOS DA TERAPIA COM CÉLULAS CAR T

Inês Ramos, Ana Maria Meireles, Mário Pimenta, Leonardo Moço, Ana Espírito Santo, Ângelo Martins, Carlos Pinho Vaz, Catarina Campos Costa, Catarina Dantas, Cláudia Moreira, Gil Brás, Isabel Oliveira, Luís Leite, Luísa Viterbo, Nelson Domingues, Rosa Branca, Sérgio Chacim, Dulcineia Pereira, Mário Mariz

*(Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula Óssea do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil)*

**Introdução:** A terapia com células CAR T é hoje uma opção terapêutica para os doentes com linfomas não Hodgkin ou leucemia linfoblástica em recidiva ou resistentes ao tratamento de imunoterapia, tendo mudado de forma radical o seu prognóstico. Apesar disso, mais de 50% dos doentes não tem benefício com esta terapêutica, pelo que é urgente a sua otimização.

A quimioterapia de linfodepleção com ciclofosfamida e fludarabina (FLU) é um componente essencial da terapêutica com células CAR T e os esquemas mais utilizados propõem uma dose de 25 a 30mg/m<sup>2</sup> de FLU. Estudos de farmacocinética recentes mostram uma grande influência da clearance da creatinina na farmacocinética da FLU, pelo que a utilização da superfície corporal leva a uma grande variabilidade no que se refere à exposição à FLU.

**Objetivo:** Avaliar se a diferença entre a dose de fludarabina administrada e a dose calculada com base num modelo farmacocinético está associada a diferenças na resposta e na toxicidade do tratamento com células CAR-T.

**Métodos:** Este estudo retrospectivo incluiu 43 doentes com Linfoma B tratados com células CAR-T (Tisagenlecleucel e Axicabtagene) entre 2019 e 2023, que cumpriram 3 dias de quimioterapia linfodepletora com FLU e ciclofosfamida previamente à infusão. A dose de FLU administrada foi calculada com base nas indicações por produto. Uma dose ideal de FLU foi calculada com base na fórmula proposta por Sanghavi, que inclui o peso ideal do doente e a clearance de creatinina, segundo a equação de Cockcroft-Gault, para uma exposição ideal ao fármaco total de 18 mg\*h/L.

**Resultados:** Todos os doentes avaliados receberam uma dose de FLU inferior à dose obtida de acordo com a fórmula de Sanghavi. Nos doentes que apresentaram resposta completa ao tratamento a média da diferença entre a dose administrada e a dose calculada foi de 96,20mg versus 122,25mg nos doentes que não apresentaram resposta, sendo a diferença estatisticamente significativa (p=0,025). Relativamente à toxicidade não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, nomeadamente em relação ao desenvolvimento de CRS ou de ICANS.

**Conclusão:** A otimização da dose da fludarabina para níveis de exposição de 18 mg\*h/L, através do cálculo da dose pela fórmula proposta por Sanghavi, pode permitir uma melhoria significativa na eficácia da terapêutica com células CAR T. É de suma importância a criação de estudos, idealmente no âmbito de ensaio clínico, para solidificar estes resultados.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 14h30 – 15h30

Módulo 1 - Sala 1

Moderação: Diana Viegas (IPOFG Lisboa), Paula César (IPO Coimbra)

## CO 4

### LINFOMA DE CÉLULAS B PRIMÁRIO DO MEDIASTINO - UM ESTUDO MULTICÊNTRICO DE VIDA REAL

Carolina Afonso<sup>1</sup>, Ana Carolina Freitas<sup>2</sup>, Filipa Saraiva<sup>3</sup>, Mariana Ferreira<sup>4</sup>, Isabel Mesquita<sup>5</sup>, Leonor Morais Sarmiento<sup>6</sup>, João Paulo Fernandes<sup>6</sup>, Daniela Alves<sup>5</sup>, Sara Duarte<sup>1</sup>, Adriana Roque<sup>1</sup>, Alexandra Monteiro<sup>3</sup>, Maria Gomes da Silva<sup>2</sup>, Marília Gomes<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, <sup>2</sup>Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, <sup>3</sup>Serviço de Hematologia, Hospital de Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central, <sup>4</sup>Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, <sup>5</sup>Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte, <sup>6</sup>CUF Oncologia)

**Introdução:** O Linfoma de Células B Primário do Mediastino (LCBPM) está associado a bom prognóstico. A abordagem terapêutica inicial consiste em imunoterapia (Rituximab) associada a quimioterapia com antraciclinas (IQT). Esta tem sido alvo de debate, bem como, a necessidade de consolidação com radioterapia (RT).

**Objetivo:** Caracterização da apresentação clínica, terapêutica e *outcomes* de doentes (dts) com LCBPM numa população portuguesa.

**Métodos:** Análise retrospectiva de dts adultos com LCBPM tratados em 5 centros portugueses entre jan/2011 e dez/2021. A avaliação de resposta final foi efetuada após IQT. A análise de sobrevivência foi efetuada pelo método de Kaplan-Meier, e a associação entre as diferentes variáveis e *outcomes*, assim como a análise multivariada, pela regressão de Cox. O *cut-off* de  $\Delta\text{SUVM}_{\text{max}}[(\text{PETO SUVM}_{\text{max}} - \text{iPET SUVM}_{\text{max}}) / \text{PETO SUVM}_{\text{max}} * 100] \geq 80\%$  foi estabelecido com recurso a curvas ROC.

**Resultados:** Incluídos 125 dts, idade mediana de 34 anos (20-87), 62,4% do sexo feminino. O protocolo terapêutico mais utilizado foi R-CHOP21 (69%), seguido de R-CHOP14 (11%) e R-DA-EPOCH (9%). A RT de consolidação foi realizada em 67%, 89% e 36% dos dts tratados com R-CHOP21, R-CHOP14 e R-DA-EPOCH, respetivamente. O estadiamento e avaliação intermédia de resposta por PET/CT foram realizados em 57% (n=71) e 29% (n=36) dos dts. A taxa de resposta global foi de 93% (resposta completa 55%), não havendo diferença estatisticamente significativa entre R-CHOP21 e R-DA-EPOCH ( $p=0,469$ ).

Para uma mediana de seguimento de 71 M, as sobrevivências global (SG) e livre de progressão (SLP) aos 5 anos foram, respetivamente, 86% e 77%. A resposta em iPET e o  $\Delta\text{SUVM}_{\text{max}} \geq 80\%$  não demonstraram impacto significativo na SG e na SLP. O R-DA-EPOCH associou-se a SLP tendencialmente inferior (mas não na SG) comparativamente com RCHOP21 ( $p=0,048$ ; HR 2,77), que se manteve em análise multivariada ( $p=0,024$ ; HR 3,76). A RT de consolidação não demonstrou impacto significativo na SG e na SLP.

**Conclusão:** A SLP inferior de doentes tratados com R-DA-EPOCH sugere que outros protocolos terapêuticos possam ser mais adequados. A semelhança de outros estudos, estes dados sugerem ausência de benefício da RT de consolidação na sobrevivência de dts com LCBPM. Salienta-se que a interpretação dos resultados deve ter em conta a natureza retrospectiva do estudo, ausência de revisão central dos diagnósticos e a dimensão limitada de algumas subpopulações.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 14h30 – 15h30

Módulo 1 - Sala 1

Moderação: Diana Viegas (IPOFG Lisboa), Paula César (IPO Coimbra)

## CO 5

### INIBIDORES DE CHECKPOINT EM LINFOMA GRAY ZONE REFRACTÁRIO OU RECAÍDO

Ivan Dlouhy<sup>1</sup>, Ana Mendes<sup>2</sup>, Diana Viegas<sup>1</sup>, Luis Tiago Maia<sup>1</sup>, Jose Cabeçadas<sup>1</sup>, Susana Carvalho<sup>1</sup>, Maria Gomes da Silva<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>IPO Lisboa, <sup>2</sup>Hospital Amadora-Sintra)

**Introdução:** o linfoma gray zone (LGZ) apresenta características intermédias entre o linfoma primário do mediastino (LPM) e linfoma de Hodgkin clássico (LHC). É uma entidade rara e agressiva que não tem um tratamento *standard*. Muitos casos acabam por ser refratários à imunoterapia. O LHC e o LPM têm altas taxas de resposta aos inibidores de *checkpoint* (ICP), pelo que poderiam ser eficazes nesta entidade. Reportamos a nossa experiência com os ICP no tratamento do LGZ recaído/refratário.

**Métodos:** estudo unicêntrico e retrospectivo de 21 doentes diagnosticados com LGZ entre 2010 e 2021 (idade mediana 34 anos). O diagnóstico foi baseado na classificação da OMS 2016. Os ICP foram usados como *salvage* em 9 doentes (5 pembrolizumab e 4 nivolumab); em 4 doentes o ICP foi combinado com Brentuximab (BV).

**Resultados:** Não houve diferença significativa nas características iniciais dos LGZ não mediastínicos (N=8) e mediastínicos (N=13), salvo o envolvimento extranodal (75% vs. 31%, p=0.049) e R-IPi (alto risco em 50% vs. 0%, p=0.02). A primeira linha de tratamento incluiu ABVD (2), R-CHOP (15), R-CHOEP (2) e R-DA-EPOCH (2). Com uma mediana de seguimento de 50.1 meses (16.1-141), a sobrevivência livre de progressão e global para toda a série aos 3 anos foi 32% e 90%. Nove doentes foram tratados com ICP (Fig 1): 7 em 3ª linha e 2 em 4ª (78% refratários à última linha). O número mediano de ciclos foi 10 (1-22). Quatro eventos adversos grau 3-4 foram observados em 2 doentes (colecistite e colestase em 1 caso, neutropenia em 2 casos), ambos tratados com ICP+BV. A taxa de resposta global foi de 89%: 2 doentes com remissão parcial (RP) e 6 com remissão completa (RC). A mediana de tempo até a RC foi de 3.3 meses. Os 5 LGZ mediastínicos obtiveram RC (4 em combinação com BV) enquanto que apenas 1 LGZ não mediastínico teve RC (p=0.048). Três doentes suspenderam o ICP previamente a transplante alogénico, 3 suspenderam por progressão e 3 mantêm. Dos 12 doentes que não receberam ICP: 7 estão em RC após 1ª linha e 5 obtiveram RP com resposta a resgates posteriores (3 consolidados com autotransplante).

**Conclusão:** no LGZ refratário, os ICP ofereceram altas taxas de RC com aceitável toxicidade, sendo uma opção com ponte para transplante hematopoiético. A combinação com BV foi bem tolerada com 100% de RC. A diferença nas taxas de resposta entre LGZ mediastínicos e não mediastínicos apoia a distinção destas entidades nas novas classificações.

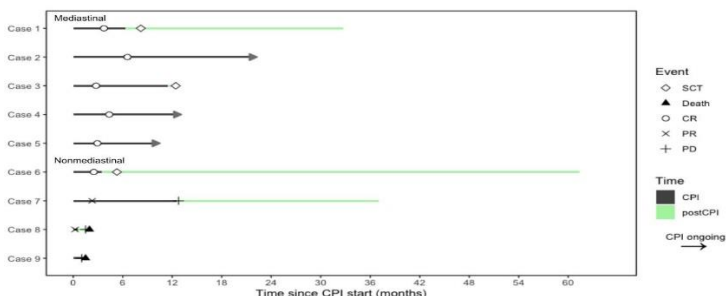


Figure 1. Survival swimmer plot of 9 patients treated with CPI.  
CPI: check-point inhibitors; SCT: stem-cell transplant; CR: complete remission; PR: partial remission; PD: progressive disease

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 14h30 – 15h30

Módulo 2 - Sala 2

Moderação: Sérgio Chacim (IPOFG Porto), Bruna Velosa (Fundação Champalimaud)

## CO 6

### IMPACTO DA SOBRECARGA NOS CUIDADORES DE DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO EM PORTUGAL

Manuel Neves<sup>1</sup>, Carlos BT Costa<sup>2</sup>, Adriana Isabel Roque<sup>3</sup>, Ana Bela Sarmiento-Ribeiro<sup>4</sup>, Rita Gerivaz<sup>5</sup>, Ana Tomé<sup>5</sup>, Helena Martins<sup>6</sup>, Joana Vieira<sup>6</sup>, Sofia Afonso<sup>7</sup>, Joana Saraiva Santos<sup>8</sup>, Celina Afonso<sup>9</sup>, Ana VRJP Afonso<sup>9</sup>, José Freitas<sup>10</sup>, Inês Ramos<sup>11</sup>, Patrícia Sousa<sup>12</sup>, Paula César<sup>13</sup>, Teresa Garrido<sup>13</sup>, Dina Rochate<sup>14</sup>, Maria Pedro Silveira<sup>15</sup>, Carolina Pestana<sup>16</sup>, Catarina Geraldes<sup>4</sup>, Rui Bergantim<sup>17</sup>, Cristina João<sup>18</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Hemato-Oncologia, Fundação Champalimaud, <sup>2</sup>Hematologia Clínica, Instituto CUF Oncologia, Lisboa, <sup>3</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, <sup>4</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínica Universitária de Hematologia e Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra, Grupo de Investigação em Ambiente, Genética e Oncobiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra; Centro Académico Clínico de Coimbra, Coimbra, <sup>5</sup>Serviço de Hematologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, <sup>6</sup>Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, <sup>7</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, Covilhã; Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, <sup>8</sup>Departamento de Hematologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, <sup>9</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, <sup>10</sup>Serviço de Oncologia, Hospital de Braga, Braga, <sup>11</sup>Serviço de Onco-Hematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto, Porto, <sup>12</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Coimbra; Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, Covilhã, <sup>13</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Coimbra, <sup>14</sup>Serviço de Hematologia, Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, Ponta Delgada, <sup>15</sup>Serviço de Imuno-Hemoterapia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora; Serviço de Hematologia Clínica, Clínica de Oncologia e Radioterapia, Centro Clínico SAMS, Lisboa, <sup>16</sup>Myeloma Lymphoma Research Group, Fundação Champalimaud, Lisboa, <sup>17</sup>Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar São João, Porto; i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto; Cancer Drug Resistance Group, IPATIMUP – Instituto de Patologia Molecular e Imunologia, Universidade do Porto, Porto, <sup>18</sup>Serviço de Hemato-Oncologia, Fundação Champalimaud, Lisboa; NOVA Medical School, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa)

**Introdução:** O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica incurável que provoca uma diminuição da qualidade de vida dos doentes e dos seus cuidadores. A avaliação do impacto da sobrecarga dos cuidadores destes doentes é escassa.

**Métodos:** Estudo *cross-sectional* multicêntrico nacional para avaliação dos doentes com MM e dos seus cuidadores. Na avaliação da sobrecarga dos cuidadores usado o Questionário de Avaliação de Sobrecarga do Cuidador Informal (QASCI), avaliando as dimensões: Sobrecarga Emocional; Implicações na Vida Social; Sobrecarga Financeira; Reações a Exigências; Percepção dos Mecanismos de Eficácia e Controlo; Suporte Familiar; Satisfação com o Papel e o Familiar. A sobrecarga do cuidador foi categorizada como “Baixa”(0-25 pontos), “Moderada”(26-50 pontos), “Alta”(51-75 pontos) e “Extrema”(≥76 pontos).

**Resultados:** De Julho/2022 a Março/2023, incluídos 313 doentes: 63.2% recém-diagnosticados, idade mediana 70anos, 75.6% PS 0-1, 73.6% ISS 2-3, 26.1% com 2 linhas de tratamento, 13.9% com ≥3 linhas. Lesões líticas e doença extramedular em 81.7% e 17.1% dos doentes. 54% dos doentes identificaram um cuidador, idade mediana 61 anos, 74% sexo feminino. A mediana de score de sobrecarga foi de 23. 100(59,2%) cuidadores reportaram sobrecarga baixa, 60(35,5%) moderada e 7(4,1%) alta. Cuidadores do sexo feminino tendem a reportar sobrecarga superior aos do sexo masculino (mediana 23.59vs18.8, p=0.057). A taxa de sobrecarga “alta” ou “extrema” foi superior em Implicações na Vida Pessoal (19.9%), Suporte Familiar (15.8%) e Mecanismos de Eficácia e Controlo (14.4%); foi mais baixa nas Reações a Exigências (3.6%). A sobrecarga foi significativamente superior em cuidadores de doentes ≥2 linhas de tratamento nas Implicações na Vida Pessoal (p=0.042). A Sobrecarga Financeira foi significativamente superior em cuidadores de doentes com <60anos (p=0.02), e a sobrecarga em Mecanismos de Eficácia e Controlo maior em doentes com ISS II-II (p=0.05).

Reunião Anual  
**SPH** 9 | 10 | 11  
Novembro  
2023  
Sociedade Portuguesa de Hematologia  
Hotél Montebelo, Viseu

**SPH** SOCIEDADE  
PORTUGUESA  
DE HEMATOLOGIA

# Comunicações Orais Médicas

**10 de Novembro | Sexta-Feira | 14h30 – 15h30**

Moderação: Sérgio Chacim (IPOFG Porto), Bruna Velosa (Fundação Champalimaud)

**Módulo 2 - Sala 2**

**Discussão e Conclusões:** Apesar da maioria dos cuidadores reportar baixa sobrecarga, este estudo demonstra maior sobrecarga em mulheres e uma relação entre sobrecarga e linhas de tratamento tardias e estadio avançado. Dimensões específicas de sobrecarga, como implicações na vida pessoal, dinâmica familiar e financeira nos cuidadores de doentes profissionalmente mais ativos parecem ter maior impacto e merecem respostas específicas. Este estudo contribui para a perceção do impacto social e económico do MM nos cuidadores.



# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 14h30 – 15h30

Módulo 2 - Sala 2

Moderação: Sérgio Chacim (IPOFG Porto), Bruna Velosa (Fundação Champalimaud)

CO 7

## AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE CUIDADORES DOS DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO EM PORTUGAL

Adriana Roque<sup>1</sup>, Carlos BT Costa<sup>2</sup>, Manuel Neves<sup>3</sup>, Ana Bela Sarmiento-Ribeiro<sup>4</sup>, Rita Gerivaz<sup>5</sup>, Ana Tomé<sup>5</sup>, Helena Martins<sup>6</sup>, Joana Vieira<sup>6</sup>, Sofia Afonso<sup>7</sup>, Joana Saraiva Santos<sup>8</sup>, Celina Afonso<sup>9</sup>, Ana VRJP Afonso<sup>9</sup>, José Freitas<sup>10</sup>, Inês Ramos<sup>11</sup>, Patrícia Sousa<sup>12</sup>, Paula César<sup>13</sup>, Teresa Garrido<sup>13</sup>, Dina Rochate<sup>14</sup>, Maria Pedro Silveira<sup>15</sup>, Carolina Pestana<sup>16</sup>, Rui Bergantim<sup>17</sup>, Cristina João<sup>18</sup>, Catarina Geraldés<sup>19</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, <sup>2</sup>Hematologia Clínica, CUF Oncologia, Lisboa, <sup>3</sup>Serviço de Hemato-Oncologia, Fundação Champalimaud, Lisboa, <sup>4</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínicas Universitárias de Hematologia e Oncologia e Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra, Grupo de Investigação em Ambiente, Genética e Oncobiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra; Centro Académico Clínico de Coimbra, Coimbra, Portugal, <sup>5</sup>Serviço de Hematologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, <sup>6</sup>Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, <sup>7</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, Covilhã; Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, <sup>8</sup>Departamento de Hematologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa; Previamente no Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal, <sup>9</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, <sup>10</sup>Serviço de Oncologia, Hospital de Braga, Braga, Previamente no Serviço de Onco-Hematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto, Porto, <sup>11</sup>Serviço de Onco-Hematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto, Porto, <sup>12</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Coimbra; Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, Covilhã, <sup>13</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Coimbra, <sup>14</sup>Serviço de Hematologia, Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, Ponta Delgada, <sup>15</sup>Serviço de Imuno-Hemoterapia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora; Serviço de Hematologia Clínica, Clínica de Oncologia e Radioterapia, Centro Clínico SAMS, Lisboa, <sup>16</sup>Myeloma Lymphoma Research Group, Fundação Champalimaud, Lisboa, <sup>17</sup>Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar São João, Porto; i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto; Cancer Drug Resistance Group, IPATIMUP - Instituto de Patologia Molecular e Imunologia, Universidade do Porto, Porto, <sup>18</sup>Serviço de Hemato-Oncologia, Fundação Champalimaud, Lisboa; NOVA Medical School, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, <sup>19</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínica Universitária de Hematologia e Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra, Grupo de Investigação em Ambiente, Genética e Oncobiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra; Centro Académico Clínico de Coimbra, Coimbra)

**Introdução:** O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica crónica que compromete marcadamente a qualidade de vida dos doentes (dts) e dos seus cuidadores. No entanto, é escassa a evidência acerca do impacto social do MM, em particular no que respeita ao cuidador.

**Objetivos:** Caracterizar a população de dts com MM e dos seus cuidadores em Portugal.

**Métodos:** Estudo transversal multicêntrico (CarMMa) que incluiu dts com MM tratados em 11 hospitais portugueses e os seus cuidadores, decorrido entre 07/2022 e 03/2023. As variáveis com  $p < 0,05$  na análise univariada foram incluídas no modelo de regressão logística multivariado.

**Resultados:** Foram incluídos 313 dts com MM, mediana etária de 70(39-89) anos(A), 55% homens, 76% ECOG-PS 0-1 e 68% classificados como *fit*. Relativamente ao MM, 17% apresentavam doença extramedular(DEM), 23% lesão renal(LR), 82% lesões ósseas(LO), 30% ISS III(30/276) e 19% R-ISS III(38/206). O nº mediano de linhas (L) foi de 1 (1-5), 26% em 2<sup>ª</sup>L e 14% em ≥3<sup>ª</sup>L. Na última linha, 43% dos dts receberam terapêutica subcutânea e 38% transplante autólogo(TPha). Foi objetivada resposta≥RP em 97%(267/274), sendo que 42%(114/274) atingiram ≥RC. No total de dts, 54%(n=169) identificaram um



# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 14h30 – 15h30

Módulo 2 - Sala 2

Moderação: Sérgio Chacim (IPOFG Porto), Bruna Velosa (Fundação Champalimaud)

cuidador, com idade mediana de 61A(24-86), 48%<60A, 74% mulheres, 60% cônjuge, 54% reformado. Os dts com cuidador identificado eram mais velhos( $p<0,001$ ), com ECOG-PS superior( $p<0,001$ ), *intermediate fit/frail* ( $p<0,001$ ), ISS III( $p=0,003$ ), resposta<VGPR( $p=0,001$ ), não realizaram TPha em última linha ( $p<0,001$ ) e estavam sob terapêutica subcutânea( $p<0,001$ ). Não existiu relação entre a existência de cuidador e o sexo ( $p=0,14$ ), DEM( $p=0,78$ ), LR( $p=0,39$ ), LO( $p=0,79$ ), R-ISS( $p=0,92$ ) ou nº de L terapêuticas( $p=0,78$ ). No modelo de análise multivariada, apenas o score de *frailty* ( $p<0,001$ ;OR 2,9) e a via subcutânea/endovenosa( $p=0,01$ ;OR 2,56) foram associados a maior probabilidade de ter cuidador.

**Conclusão:** Este estudo constitui uma abrangente caracterização dos dts com MM em Portugal, sendo o único a focar-se no cuidador. Os dados confirmam o papel fundamental da mulher como cuidadora, sendo os dts com cuidador mais idosos, mais frágeis e com respostas de menor qualidade. A existência de cuidador não se correlacionou com o nº de L terapêuticas, o que pode estar associado à maior eficácia e segurança das terapêuticas mais recentes para o MM. A identificação precoce de dts com necessidade de cuidador deve ter implicações na abordagem dos dts mais frágeis.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 14h30 – 15h30

Módulo 2 - Sala 2

Moderação: Sérgio Chacim (IPOFG Porto), Bruna Velosa (Fundação Champalimaud)

## CO 8

### TECLISTAMAB NO TRATAMENTO DE MIELOMA MÚLTIPLO RECAÍDO/RECIDIVANTE EM PORTUGAL

Rui Bergantim<sup>1</sup>, Joana Vieira<sup>2</sup>, Manuel Neves<sup>3</sup>, Claudia Pedrosa<sup>4</sup>, Eliana Aguiar<sup>5</sup>, Inês Vieira<sup>6</sup>, José Guilherme Freiras<sup>7</sup>, Margarida Fevereiro<sup>6</sup>, Patrícia Seabra<sup>4</sup>, Teresa Ribeiro<sup>7</sup>, Herlander Marques<sup>7</sup>, Graça Esteves<sup>2</sup>, Catarina Geraldês<sup>8</sup>, Cristina João<sup>9</sup>

*(<sup>1</sup>Centro Hospitalar e Universitário São João; <sup>2</sup>I3S Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, University of Porto; <sup>3</sup>Cancer Drug Resistance Group, IPATIMUP—Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto; <sup>4</sup>Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, <sup>5</sup>Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, <sup>6</sup>Fundação Champalimaud, <sup>7</sup>Centro Hospitalar Universitário Santo António, <sup>8</sup>Centro Hospitalar Universitário São João; <sup>9</sup>Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, <sup>6</sup>Hospital Santo António dos Capuchos, <sup>7</sup>Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, <sup>7</sup>Hospital de Braga, <sup>8</sup>Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Laboratório de Oncobiologia e Hematologia e Clínica Universitária de Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR) - Group of Environmental Genetics of Oncobiology (CIMAGO), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; Centro Académico-Clinico de Coimbra (CACC) Coimbra, Portugal, <sup>9</sup>Fundação Champalimaud; NOVA Medical School, Universidade NOVA de Lisboa)*

**Introdução:** Os doentes (dts) com Mieloma Múltiplo refratário/recidivante (MMrr) expostos a múltiplas classes terapêuticas apresentam escassas opções de tratamento e outcomes desfavoráveis. O Teclistamab (TEC) é um anticorpo (atc) bi-específico anti BCMAxCD3 aprovado para o tratamento dos doentes com MMrr com eficácia promissora (estudo MajesTEC-1). Dados de vida real ainda são escassos.

**Objetivos:** Caracterização dos doentes com MMrr tratados com TEC, eficácia e segurança em Portugal em contexto de vida real (CVR).

**Métodos:** Incluídos dts com MMrr de 7 centros, que receberam  $\geq 3$  linhas terapêuticas prévias (LTP), incluindo imunomodulador (IMiD), inibidor de proteasoma (IP) e atc anti-CD38, com progressão da doença na última linha de tratamento. Avaliação retrospectiva das características dos dts, LTP, eficácia e segurança. **Resultados:** Incluídos 19 dos 33 dts com MMrr tratados até 31/08/2023. Idade mediana 63 anos, 52.6% sexo masculino, 42.2% com elevado risco citogenético, 31.6% com ISS3. Mediana de LTP 5 (3-6): 100% triplo-expostos/refratários, 52.6% penta-expostos/refratários, 10.6% a anti-BMCA. Com follow-up mediano de 6 meses (0-11), os dts com resposta avaliada atingiram 64.2% ORR, 21.4% RC, 57.1%  $\geq$ VGPR, com mediana de duração de tratamento (DDT) de 6mo (0-11) e nº de administrações (NAD) mediano de 7 (1-33); nos dts com  $>$ VGPR, mDDT não atingida e mNAD 18 (7-33). Registados 52 EAs, 46.2% hematológicos e 53.8% não-hematológicos. Os EAs hematológicos (G1-2;G3-4) incluíram anemia (0%;15.3%), neutropenia (11.5%;3.8%) e trombocitopenia (1-9%; 13.4%). As infeções ocorreram em 28.8% dos dts, 40% respiratórias e 20% associadas a COVID19. 3 mortes por infeções. Adiamento de 20 administrações de TEC nas primeiras 3 semanas, devido a AEs (60% infeções). 52.6% apresentaram hipogamaglobulinemia com necessidade de reposição de IVIG. ICANS em 10.5% dos dts, todos G1-2, CRS em 57.8% dos dts, 52.7% G1-2 e 5.3% G3-4, sendo necessário usar tocilizumab+/-corticoides em 8 dts. Dos 11dts ainda em tratamento, 81.8% faz o esquema semanal de TEC.

**Conclusões:** Em comparação com o MajesTEC-1, os dts portugueses em CVR apresentam alta exposição e refratariedade terapêutica com menor número de LTP, evidenciando a rápida exposição a novos fármacos e a necessidade de os tratar eficazmente. Dts que atingem VGPR apresentam melhores resultados em termos de DDT e NAD que com maior follow-up poderão traduzir sobrevivências mais longas. As infeções representam os principais EAs.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 14h30 – 15h30

Módulo 2 - Sala 2

Moderação: Sérgio Chacim (IPOFG Porto), Bruna Velosa (Fundação Champalimaud)

## CO 9

### LEUCEMIA DE PLASMÓCITOS: ESTUDO MULTICÊNTRICO NACIONAL

Dina Rochate<sup>1</sup>, Adriana Roque<sup>2</sup>, Cátia Almeida<sup>2</sup>, Mafalda Urbano<sup>2</sup>, Ana Rebelo<sup>3</sup>, Joana Santos<sup>3</sup>, Isabel Mesquita<sup>4</sup>, Miguel Neto<sup>5</sup>, Inês Marques<sup>5</sup>, Joana Vieira<sup>4</sup>, Ana Raquel Dias<sup>1</sup>, Tânia Fontinha<sup>4</sup>, Tiago Monteiro-Brás<sup>6</sup>, Cláudia Pedrosa<sup>6</sup>, Patrícia Seabra<sup>6</sup>, Inês Ramos<sup>7</sup>, José Freitas<sup>8</sup>, Inês Gonçalves<sup>9</sup>, Manuel Neves<sup>10</sup>, Filipa Seixas<sup>11</sup>, Maria Cortés-Rodríguez<sup>12</sup>, Cristina João<sup>13</sup>, Catarina Geraldes<sup>14</sup>, Rui Bergantim<sup>15</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, <sup>(2)</sup>Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, <sup>(3)</sup>Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, <sup>(4)</sup>Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, <sup>(5)</sup>Centro Hospitalar e Universitário de São João, <sup>(6)</sup>Centro Hospitalar Universitário Santo António, <sup>(7)</sup>Instituto Português de Oncologia do Porto, <sup>(8)</sup>Hospital de Braga, <sup>(9)</sup>Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, <sup>(10)</sup>Fundação Champalimaud, <sup>(11)</sup>Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, <sup>(12)</sup>Universidade de Salamanca (USAL), <sup>(13)</sup>Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Laboratório de Oncobiologia e Hematologia e Clínica Universitária de Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR) - Group of Environmental Genetics of Oncobiology (CIMAGO), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; Centro Académico-Clinico de Coimbra (CACC) Coimbra, Portugal, <sup>(14)</sup>Serviço de Hemato-Oncologia, Fundação Champalimaud; NOVA Medical School. Universidade NOVA de Lisboa, <sup>(15)</sup>Centro Hospitalar e Universitário São João; i3S Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, University of Porto; Cancer Drug Resistance Group, IPATIMUP—Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; em nome do Grupo Português de Mieloma Múltiplo

**Introdução:** A Leucemia de Plasmócitos (LP) é uma entidade rara, atualmente definida pela presença de  $\geq 5\%$  de plasmócitos circulantes. Apesar da melhoria de sobrevivência com a introdução dos inibidores de proteasoma (IP) e imunomoduladores (IMiD), o prognóstico permanece reservado e a resposta ao tratamento, insatisfatória.

**Objetivo:** Caracterizar a população portuguesa de LP (apresentação, terapêutica e *outcomes*) e identificar fatores de prognóstico.

**Material e métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, multicêntrico. Incluídos doentes(dts) com diagnóstico de LP de 2012 a 2022, em 11 hospitais portugueses.

**Resultados:** Incluídos 111dts, idade mediana 64 anos, 51% do sexo feminino, 62% LP Primária (LPP). Ao diagnóstico, mediana de plasmócitos em SP de 26%(5,6-86%), LDH elevada em 68% e doença extramedular (DEM) em 20%. FISH disponível em 59% dos dts, 77% com citogenética de alto risco, sendo a alteração mais frequente  $\text{del}(17p)$ . 7% dos dts sem condições para tratamento intensivo. Identificados 36 esquemas de tratamento diferentes, baseados em IP (n=11), quimioterapia (QT) convencional (n=11), D-PACE (n=7), IMiD (n=5) e anti-CD38 (n=3). Dos 103 dts tratados, 83% foram expostos  $\geq 1$ dos novos agentes. Após tratamento de indução, 35dts realizaram TPH autólogo (n=33) e alogénico (n=2). Para um *follow-up mediano* de 29 meses (0–120), a ORR foi de 25% (12% RC, 6% MBRP, 6% RP, 76%DP). Em 1<sup>a</sup>L, SG superior para os esquemas incluindo IP e D-PACE, mas não para QT convencional ( $p < 0,001$ ) (Fig. 1). Em 2<sup>a</sup>L, não existiram diferenças significativas de sobrevivência. A mediana de SG foi de 9(5–13) meses, e nos dts tratados com indução seguido de TPH foi de 32(12–52) vs. 2(0–4) meses ( $p < 0,001$ ) em dts que não realizaram TPH. Dos 85dts falecidos, 92% encontravam-se com progressão da doença. A análise multivariada identificou a LP Secundária ( $p = 0,037$ ), DEM ( $p = 0,020$ ) e LDH elevada ( $p = 0,005$ ), como fatores independentes preditores de prognóstico desfavorável.

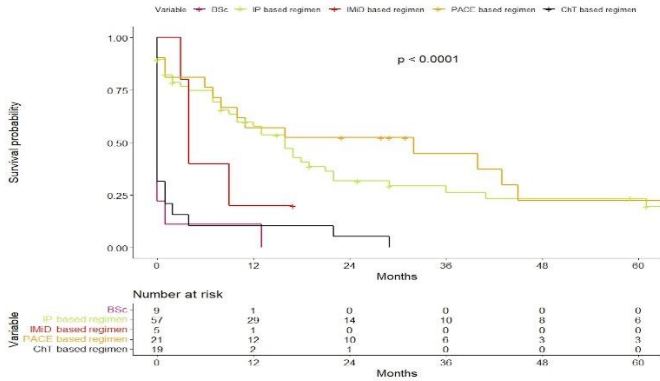
**Conclusões:** Este é primeiro estudo de LP multicêntrico em Portugal, confirmando o mau prognóstico desta doença e evidenciando a heterogeneidade dos esquemas de tratamento aplicados. Apesar das limitações de uma análise retrospectiva, verificou-se que as combinações baseadas em IP e D-PACE se associaram com melhor *outcome*, alertando para a necessidade de tratamento intensivo desta discrasia de plasmócitos.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 14h30 – 15h30

Módulo 2 - Sala 2

Moderação: Sérgio Chacim (IPOFG Porto), Bruna Velosa (Fundação Champalimaud)



# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 14h30 – 15h30

Moderação: Sérgio Chacim (IPOFG Porto), Bruna Velosa (Fundação Champalimaud)

Módulo 2 - Sala 2

CO 10

## PLAQUETAS EDUCADAS PELOS TUMORES COMO FONTE DE BIOMARCADORES DE DIAGNÓSTICO E SOBREVIVÊNCIA NO MIELOMA MÚLTIPLO

Joana Jorge<sup>1</sup>, Ana Cristina Gonçalves<sup>1</sup>, Alberto Berral-Gonzalez<sup>2</sup>, Raquel Alves<sup>1</sup>, Javier De Las Rivas<sup>2</sup>, Ana Bela Sarmento Ribeiro<sup>3</sup>

*(<sup>1</sup>Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínicas Universitárias de Hematologia e Oncologia, iCBR-CIMAGO, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra (FMUC); CIBB e CACC, <sup>2</sup>Grupo de Bioinformática e Genómica Funcional, Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC, CSIC/USAL), Conselho Superior de Investigações Científicas (CSIC) e Universidade de Salamanca (USAL), Salamanca, Espanha, <sup>3</sup>Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínicas Universitárias de Hematologia e Oncologia, iCBR-CIMAGO, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra (FMUC); CIBB e CACC; S. Hematologia Clínica, CHUC)*

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia da célula B caracterizado pela proliferação multifocal de plasmócitos neoplásicos na medula óssea (MO) e que produzem imunoglobulinas clonais. Esta patologia é geneticamente muito complexa e com elevada heterogeneidade biológica e clínica. O diagnóstico e tratamento do MM estão altamente dependentes de um aspirado de MO, um procedimento relativamente invasivo, difícil e doloroso, e que não representa a heterogeneidade clonal e espacial desta doença. O papel das plaquetas educadas pelo tumor (TEPs) como fonte de biomarcadores periféricos específicos tem mostrado resultados bastantes promissores no cancro. No entanto, o seu papel em doenças hematológicas ainda é pouco compreendido.

O objetivo do estudo foi identificar uma assinatura de expressão génica de TEPs em doentes com MM e correlacioná-la com dados de sobrevivência.

Para atingir o nosso objetivo, foram utilizadas 2 bases de dados da GEO. A GSE183635 que inclui dados de RNA-seq de plaquetas de 22 doentes com MM e de 183 indivíduos saudáveis assintomáticos (aHD), e a GSE24080 que contém dados de array de expressão génica de células CD138+ e dados de sobrevivência de 559 doentes com MM. Todas as análises foram realizadas utilizando o R e o R Studio (v. 2023.06.1) e diferentes pacotes do R (GEOquery, limmaVoom, edgeR, ggplot2, etc). Foi identificado um total de 223 genes diferencialmente expressos entre as TEP de doentes com MM e as plaquetas de aHD. Dezanove genes dos 223 identificados apresentaram um maior significado estatístico com  $p < 0,000001$  e um *fold change* superior a 2. Destes, 15 estavam sobre-expressos (*HBD*, *CA1*, *GZMH*, *IFI27*, *LY6E*, *ITGB7*, *ITGAL*, *NKG7*, *RAD23A*, *NADSYN1*, *DUSP2*, *PAXX*, *GZMB*, *TCIRG1* e *OSBPL5*) e 4 estavam sob expressos (*WDR11-DT*, *ZNF385D*, *GRHL1* e *HSD17B3*).

De seguida foi explorado o valor prognóstico destes 223 genes obtidos na assinatura de TEPs de doentes com MM, tendo-se identificado, 97 genes significativamente correlacionados com a sobrevivência global dos doentes ( $p < 0,05$ ). Além disso, 11 genes (*EFHD2*, *CMTM6*, *ARPC5L*, *TNNC2*, *GSTP1*, *RASAL3*, *GAK*, *ANGPT1*, *DNAIC7*, *PLAAT4* e *TLR5*) apresentam um maior impacto no prognóstico de MM, com  $p < 0,001$  e *hazard ratio* superior a  $1,5(1,636 \pm 0,119)$ .

Os nossos resultados evidenciam que a expressão génica de plaquetas é diferente nos doentes com MM relativamente à dos aHD e que esta nova assinatura identificada nas TEP poderá ser utilizada como teste de *screening* e biomarcador prognóstico nos doentes com MM.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h00 – 17h00

Moderação: Sofia Ramalheira (CHVN/Gaia), João Gomes (CHUC)

Módulo 3 - Sala 1

CO 11

## A CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-BIOLÓGICA DE DOENTES COM MASTOCITOSE SISTÉMICA - ANÁLISE DE UM ESTUDO MULTICÊNTRICO NACIONAL

Christopher J. Saunders<sup>1</sup>, Rita Peixeiro<sup>2</sup>, Fernanda Seganfredo<sup>3</sup>, Pedro Santos<sup>3</sup>, Mariana Baptista<sup>4</sup>, Sara Valle<sup>5</sup>, Dino Andrade Luis<sup>6</sup>, Gisela Ferreira<sup>6</sup>, Júlia de Amaral Melo<sup>7</sup>, Mariana Leal Fernandes<sup>8</sup>, Leonor Morais Sarmento<sup>9</sup>, Bárbara Marques<sup>4</sup>, Raquel Rodrigues<sup>3</sup>, Francesca Pierdomenico<sup>10</sup>, Iolanda Fernandes<sup>11</sup>, Renata Cabral<sup>11</sup>, Cândida Fernandes<sup>12</sup>, Patrícia Ribeiro<sup>13</sup>, António Almeida<sup>14</sup>

*(<sup>1</sup>Consulta Multidisciplinar Dermatologia-Hematologia, Hospital Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Central; Católica Medical School, Universidade Católica Portuguesa, <sup>2</sup>Consulta Multidisciplinar de Linfomas Cutâneos e Mastocitoses, Centro Hospitalar e Universitário de Santo António, <sup>3</sup>Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, <sup>4</sup>Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, <sup>5</sup>Hospital Garcia de Orta, <sup>6</sup>Centro Hospitalar do Baixo Vouga, <sup>7</sup>Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte, <sup>8</sup>Hospital Distrital de Santarém; CUF Oncologia, <sup>9</sup>CUF Oncologia, <sup>10</sup>Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil; Nova Medical School, Universidade NOVA de Lisboa, <sup>11</sup>Consulta Multidisciplinar de Linfomas Cutâneos e Mastocitoses, Centro Hospitalar e Universitário de Santo António; Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, ICBAS, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, <sup>12</sup>Consulta Multidisciplinar Dermatologia-Hematologia, Hospital Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Central, <sup>13</sup>Consulta Multidisciplinar Dermatologia-Hematologia, Hospital Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Central; Nova Medical School, Universidade NOVA de Lisboa, <sup>14</sup>Hospital da Luz Lisboa; Católica Medical School, Universidade Católica Portuguesa)*

**Introdução:** A mastocitose sistémica (MS) surge por proliferação clonal de mastócitos em órgãos extracutâneos, com mutação KIT D816V presente em 95% dos casos. Classifica-se em indolente (MSI), smoldering e avançada (MSAv) que engloba a MS agressiva (MSAg), leucemia a mastócitos (LMast) e associada a outra neoplasia hematológica (MS-ANH). Recentemente o tratamento evoluiu com a introdução de inibidores de tirosina quinase para MSAV. Relatam-se as características clínico-biológicas de doentes seguidos em 9 centros portugueses.

**Objectivo e Métodos:** Caracterizar do ponto de vista clínico e biológico os doentes com MS. Entre 01/2018 e 12/2022, foram avaliados 91 doentes quanto a sintomas B, fadiga, lesões cutâneas (LC), prurido, queixas GI, dores ósseas e história de episódios de anafilaxia. A avaliação incluiu critérios morfológicos, hematológicos e doseamento de triptase sérica (TS). O score prognóstico utilizado foi o International Prognostic score for Systemic Mastocytosis (IPSM) validado tanto para MSI como MSAV.

**Resultados:** A maioria dos doentes (n=68) têm o diagnóstico de MSI, tendo 70.3% a presença do critério diagnóstico major. 73 doentes apresentam a mutação KIT D816V, 1 doente com mutação no exão 12 e outro no exão 17. Dos 20 doentes com MSAV, 2 apresentam mutações de alto risco (*SRSF2*, *ASXL1* e/ou *RUNX1*).

No grupo MSI (n=68), 89.7% apresentavam-se sintomáticos com LC (81%), prurido (41%) e sintomas GI (27%), sem correlação com os níveis de TS ou com a contagem absoluta de eosinófilos. No entanto, os doentes com MSI/LC+ (n=55) apresentavam uma maior carga sintomática que os doentes com MSI/LC- (n=13), sem diferença significativa no valor médio de TS (31.1 vs. 39.5 ng/mL).

No grupo MSAV (n=20), 8 têm MSAg e 4 têm LMast. Neste último, nenhum apresentava lesões cutâneas. O IPSM médio foi de int-2 (variável entre baixo e alto risco), sendo superior ao IPSM médio do grupo MSI. O tratamento em 1ª linha foi entre cladribina (50%) e midostaurina (50%). A mortalidade de MSAV foi de 20%, com 100% de óbitos no subgrupo LMast.

**Conclusão:** O primeiro estudo português em MS mostra uma grande heterogeneidade do ponto de vista clínico-biológico. Na MSI a TS não se correlacionou com a carga sintomática, sendo as lesões cutâneas o factor mais preponderante para a presença de sintomas. No grupo MSAV, a carga de mastócitos tem maior implicação no comportamento clínico-biológico da doença, com TS mais elevadas, havendo no entanto uma maior variabilidade na avaliação prognóstica.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h00 – 17h00

Módulo 3 - Sala 1

Moderação: Sofia Ramalheira (CHVN/Gaia), João Gomes (CHUC)

## CO 12

### TROMBOCITOPENIAS HEREDITÁRIAS ASSOCIADAS A ALTERAÇÕES NA DIFERENCIAÇÃO E MATURAÇÃO MEGACARIÓCITA (THADMM) – CARACTERIZAÇÃO DE 64 DOENTES

Tiago Monteiro-Brás (1,2)<sup>1</sup>, Carina Brito (1)<sup>2</sup>, Catarina Lau (3)<sup>3</sup>, Mónica Pereira (1)<sup>2</sup>, Catarina Monteiro (1,4,5)<sup>4</sup>, Fátima Ferreira (6)<sup>5</sup>, Ana Rita Gonçalves (4,5)<sup>6</sup>, Rosário Santos (4,5)<sup>6</sup>, Eugénia Cruz (1)<sup>2</sup>, Sara Morais (1)<sup>2</sup>

*(<sup>1</sup>(1) Unidade de Trombose e Hemostase e Centro de Coagulopatias Congénitas, Serviço de Imunohemoterapia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA), Portugal; // (2) Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA), Portugal; // (3) Unidade de Trombose e Hemostase e Centro de Coagulopatias Congénitas, Serviço de Imunohemoterapia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA), Portugal; // (4) Unidade de Diagnóstico Hematológico Margarida Lima, Serviço de Imunohemoterapia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA), Portugal; // (5) Unidade de Trombose e Hemostase e Centro de Coagulopatias Congénitas, Serviço de Imunohemoterapia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA), Portugal; // (6) Laboratório de Genética Molecular, Serviço de Genética Laboratorial, Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA), Portugal; // (7) Unidade Multidisciplinar de Investigação em Biomedicina, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto (UMIB/ICBAS/UP); // (8) Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário de São João, Portugal; // (9) Laboratório de Genética Molecular, Serviço de Genética Laboratorial, Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA), Portugal; // (10) Unidade Multidisciplinar de Investigação em Biomedicina, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto (UMIB/ICBAS/UP))*

**Introdução:** A diferenciação de progenitores hematopoiéticos em megacariócitos (MK) e a maturação destes, leva à formação e libertação de plaquetas, processo regulado por proteínas e fatores de transcrição hematopoiéticos, que uma vez alterado, pode ser causa de trombocitopenias hereditárias. Mutações em genes que interferem com a diferenciação/maturação dos MK são causa importante de alterações na produção, morfologia e função das plaquetas causando síndromes de falência medular congénitas (*MPL, HOXA11, MECOM* e *RBM8A*), neoplasias mieloides com mutações da linha germinativa e transtornos plaquetários preexistentes (*RUNX1, ANKRD26, ETV6*) e predisposição para fibrose medular (*FLI1, NBEAL2, GFI1B*).

**Objetivos:** Caracterização de um grupo de doentes com THADMM.

**Materiais/Métodos:** Análise clínico-laboratorial de 64 doentes (21 famílias) com THADMM confirmadas e mutações identificadas nos genes *RUNX1, ANKRD26, MECOM, RBM8A, GFI1B* e *NBEAL2*. A avaliação incluiu história clínica (hemorragia e scores hemorrágicos, alterações síndromicas e antecedentes familiares), avaliação do hemograma (plaquetas - número, morfologia e índices), estudos funcionais plaquetários (tempo de oclusão e lumiagregometria) e expressão de glicoproteínas plaquetárias.

**Resultados:** Os 64 indivíduos estudados (36M/28H) apresentavam ao diagnóstico uma mediana de idades de 36 (0-73), com 15 diagnósticos na infância e os restantes na idade adulta (3 durante gestação). Foram encontradas variantes causais nos genes *RUNX1* (14 indivíduos/5 famílias), *ANKRD26* (38 indivíduos/9 famílias), *GFI1B* (7 indivíduos/3 famílias), *MECOM* (3 indivíduos/2 famílias), *RBM8A* (1 indivíduo/1 família) e *NBEAL2* (1 indivíduo/1 família). 14% das famílias apresentava história familiar de neoplasia hematológica e 2 doentes apresentavam fibrose medular identificada aos 11 e 16 anos. Trombocitopenias síndromicas estavam presentes em 4 famílias (3 com alterações do esqueleto ósseo). Sete doentes (10.93%) apresentavam clínica hemorrágica importante (2 com necessidade de transfusão de GR).

Reunião Anual  
**SPH** 9 | 10 | 11  
Novembro  
2023  
Sociedade Portuguesa de Hematologia  
Hotel Montebelo, Viseu

**SPH** SOCIEDADE  
PORTUGUESA  
DE HEMATOLOGIA

# Comunicações Orais Médicas

**10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h00 – 17h00**

Moderação: Sofia Ramalheira (CHVN/Gaia), João Gomes (CHUC)

**Módulo 3 - Sala 1**

**Conclusão:** As THADMM são um conjunto heterogéneo de doenças plaquetárias graves pela sua associação a trombocitopenia moderada a grave e predisposição para neoplasias mieloides ou fibrose medular, ou associação a quadros síndromicos. A expansão das técnicas genéticas de sequenciação massiva revelou que estas doenças são mais comuns do que se pensava, explicando na nossa série, alguns casos de trombocitopenias ainda não esclarecidas.



## Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h00 – 17h00

Módulo 3 - Sala 1

Moderação: Sofia Ramalheira (CHVN/Gaia), João Gomes (CHUC)

### CO 13

#### EFICÁCIA VACINAL ANTI-SARS-COV-2 EM DOENTES HEMATOLÓGICOS: ESTUDO DE COORTE PROSPETIVO NO NORTE DE PORTUGAL (PROJETO ONCOVAC)

Mário Sousa-Pimenta<sup>1</sup>, Francisca Dias<sup>2</sup>, Tânia Dias<sup>3</sup>, Pedro Cruz<sup>4</sup>, Hugo Sousa<sup>5</sup>, Rui Medeiros<sup>6</sup>, Júlio Oliveira<sup>7</sup>

*(<sup>1</sup>Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula Óssea do Instituto Português de Oncologia do Porto, <sup>2</sup>Grupo de Oncologia Molecular e Patologia Viral do IPO Porto, <sup>3</sup>Grupo de Oncologia Molecular e Patologia Viral do IPO Porto / Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, <sup>4</sup>Serviço de Oncologia do Instituto Português de Oncologia do Porto, <sup>5</sup>Grupo de Oncologia Molecular e Patologia Viral do IPO Porto / Departamento de Patologia Clínica do Instituto Português de Oncologia do Porto, <sup>6</sup>Grupo de Oncologia Molecular e Patologia Viral do IPO Porto / Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar / Departamento de Patologia Clínica do Instituto Português de Oncologia do Porto / Departamento de Investigação da Liga Portuguesa Contra o Cancro (Delegação Norte), <sup>7</sup>Serviço de Oncologia do Instituto Português de Oncologia do Porto / Unidade de Ensaios Clínicos de Fase Precoce do IPO Porto / Grupo de Investigação em Terapêutica e Patologia Experimental do IPO Porto)*

**Introdução:** A pandemia SARS-CoV-2 lançou um desafio na gestão dos doentes oncológicos que face à sua reduzida reserva imunológica, tendem a manifestar complicações mais severas da infeção. Analisar a resposta vacinal nesta população particular pode ajudar a adaptar as estratégias de vacinação, orientando os prestadores de cuidados de saúde na seleção das vacinas e esquemas de dosagem mais adequados.

**Objectivo:** Avaliar a resposta imunitária humoral à dose de reforço da vacinação dirigida ao SARS-CoV-2 em doentes oncológicos em tratamento ativo e em controlos saudáveis.

**Métodos:** Efetuada avaliação da resposta imunitária humoral à dose de reforço da vacina anti-SARS-CoV-2 de doentes seguidos em centro oncológico nacional (com neoplasias sólidas e hematológicas) e de controlos saudáveis. Para tal, procedeu-se ao doseamento dos níveis de IgG contra a proteína Spike (S) do vírus em amostras de soro. Foram avaliadas três coortes: i) doentes oncológicos que colheram amostras antes do reforço vacinal e 3 e 6 meses após (n=54; hematológicos =10); ii) doentes que colheram amostras apenas 3 e 6 meses após o reforço (n= 194; hematológicos =33); iii) um grupo controlo de indivíduos saudáveis (n=140) que colheram amostras 3 e 6 meses após o reforço.

**Resultados:** Considerando os doentes hematológicos incluídos na coorte 1, os níveis de IgG anti-S pré-boost eram de 0,68±0,11 U/mL; sendo que 3 e 6 meses após o reforço atingiram títulos médios de 9,00±7,34U/mL e 0,82±0,33U/mL, respetivamente. No global, aos 3 meses após reforço, os doentes hematológicos atingiram níveis de IgG anti-S de 118,35±39,67U/mL, por comparação com 206,96±19,94 U/mL nas neoplasias sólidas e 332,93±23,37 U/mL em indivíduos saudáveis. Aos 6 meses, os doentes saudáveis tendiam a manter a resposta, enquanto os portadores de neoplasias hematológicas ou sólidas registaram títulos significativamente inferiores (anti-IgG S 121,30±38,46 U/mL e 166,53±19,05 U/mL, respetivamente). A patologia de base, as terapêuticas prévias e/ou em curso, bem como o recurso a imunoterapias foram fatores determinantes dos títulos de IgG.

**Conclusão:** Pela etiopatogenia da doença de base e reduzida reserva imunológica, os doentes hematológicos registam menor resposta à vacinação dirigida ao SARS-CoV-2, quando comparados com doentes com neoplasias sólidas ou indivíduos saudáveis. Estes resultados levantam a hipótese de poderem ser necessárias estratégias profiláticas adicionais neste subgrupo de doentes.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h00 – 17h00

Módulo 3 - Sala 1

Moderação: Sofia Ramalheira (CHVN/Gaia), João Gomes (CHUC)

CO 14

## INIÇÃO DA GLUTAMINÓLISE NA RESISTÊNCIA AO IMATINIB NA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: ESTUDO IN VITRO

Raquel Alves<sup>1</sup>, Rafael Gomes<sup>2</sup>, Joana Jorge<sup>1</sup>, Beatriz Lapa<sup>1</sup>, Maria Inês Costa<sup>1</sup>, Ana Cristina Gonçalves<sup>1</sup>, Ana Bela Sarmento Ribeiro<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínicas Universitárias de Hematologia e Oncologia, iCBR-CIMAGO, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra (FMUC); CIBB e CACC, <sup>2</sup>Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, iCBR-CIMAGO, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra (FMUC), <sup>3</sup>Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínicas Universitárias de Hematologia e Oncologia, iCBR-CIMAGO, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra (FMUC); CIBB e CACC; S. Hematologia Clínica, CHUC)

A reprogramação metabólica é uma característica fundamental que as células tumorais apresentam de forma a sustentar as elevadas necessidades biossintéticas e proliferativas. Esta característica é relevante em diversas neoplasias incluindo a leucemia mieloide crónica (LMC). A glutaminólise providencia intermediários para o ciclo Krebs, está envolvida na síntese *de novo* de aminoácidos, nucleótidos, ácidos gordos e da glutatona reduzida (GSH). Atualmente, diferentes inibidores do metabolismo da glutamina têm sido avaliados em várias neoplasias. O potencial destes inibidores está pouco explorado na LMC, especialmente em casos de resistência ao imatinib. Assim, avaliou-se o potencial terapêutico do telaglenastat, um inibidor da glutaminase, em modelos *in vitro* de LMC sensível e resistente ao imatinib.

Utilizaram-se as células K562 (sensíveis ao imatinib) e as células K562-RC e K562-RD (resistentes ao imatinib). As células foram incubadas com concentrações crescentes de telaglenastat durante 72 horas. As curvas dose-resposta foram determinadas pelo ensaio metabólico da resazurina. A morte celular foi analisada por microscopia óptica (coloração May-Grunwald Giemsa) e citometria de fluxo (CF; anexina V/7-AAD). O ciclo celular foi avaliado por CF com a marcação iodeto de propídio/RNase. O potencial da membrana mitocondrial ( $\psi_{mit}$ ), os níveis de ROS e GSH foram analisados por CF. Foi efetuada a análise estatística considerando-se uma significância de 95%.

O telaglenastat induziu uma redução da atividade metabólica de forma dependente do tempo, da dose e da linha celular. As linhas celulares resistentes ao imatinib foram as mais sensíveis ao telaglenastat, com  $IC_{50}$  às 48h de 0,75 $\mu$ M nas K562-RD e 4,9 $\mu$ M nas K562-RC, comparativamente com a linha parental sensível K562 (85,8 $\mu$ M). Este inibidor induz apoptose comprovada por CF e análise da morfologia celular por microscopia óptica. Nas células K562 observou-se diminuição do  $\psi_{mit}$ , suportando a indução de apoptose por via mitocondrial. O telaglenastat induziu bloqueio do ciclo celular em fase S apenas na linha celular K562-RD. A exposição a este inibidor levou ao aumento generalizado dos níveis de ROS e de GSH em todos os modelos, tendo-se observado um estado de stress oxidativo na linha celular K562.

Os nossos resultados sugerem o potencial terapêutico do telaglenastat na LMC, em particular em casos de resistência ao imatinib.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h00 – 17h00

Módulo 3 - Sala 1

Moderação: Sofia Ramalheira (CHVN/Gaia), João Gomes (CHUC)

CO 15

## SÍNDROME DE ATIVAÇÃO MACROFÁGICA EM CAR-T: UMA ANÁLISE DE CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO

Dina Rochate<sup>1</sup>, Mafalda Urbano<sup>2</sup>, Maria Cortés-Rodríguez<sup>3</sup>, Carlos Vazquez<sup>4</sup>, Ana África Martín López<sup>4</sup>, Almudena Cabero<sup>4</sup>, Mónica Cabrero<sup>4</sup>, Alejandro Avendaño<sup>4</sup>, Estefanía Pérez-López<sup>4</sup>, María Victoria Mateos<sup>4</sup>, Lucía López Corra<sup>4</sup>  
(<sup>1</sup>Serviço de Hematologia, Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, <sup>2</sup>Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, <sup>3</sup>Departamento de Hematologia, Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL, Centro de Investigación del Cáncer; <sup>4</sup>Departamento de Estatística, Universidade de Salamanca, <sup>4</sup>Departamento de Hematologia, Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL, Centro de Investigación del Cáncer)

**Introdução:** A Síndrome de ativação macrofágica ou linfohistiocitose hemofagocítica (MAS/HLH) é uma complicação grave e rara da terapêutica CAR-T, cujo tratamento precoce melhora o prognóstico. A MAS/HLH pode surgir associada a outras complicações como a síndrome de libertação de citocinas, pelo que o diagnóstico é difícil e tardio. Por isto, vários critérios foram descritos (H-Score, Anderson, MAS-L, EBMT). Em 2023 foram propostos novos critérios mais específicos (IEC-HS).

**Objetivo:** Comparar a sensibilidade e precocidade dos diferentes critérios de diagnóstico de MAS/HLH.

**Métodos:** Análise retrospectiva e unicêntrica de doentes (dts) CAR-T que cumpriram critérios para MAS/HLH entre 2019 e 2023, com a finalidade de comparar os critérios MD Anderson, MAS-L, EBMT e IEC-HS (tabela 1). O grupo controlo (GC;n=19) foi definido após randomização entre os dts sem diagnóstico MAS/HLH. Foi realizada a comparação entre grupo MAS/HLH e GC para todas as variáveis incluídas. A taxa de concordância foi calculada pelo coeficiente kappa de Cohen (k) e ANOVA Friedman. Os valores p<0.05 foram considerados significativos.

**Resultados:** Dos 161 dts submetidos a CAR-T, 19 (11%) cumpriram critérios para MAS/HLH, com idade mediana de 58 (24-75) anos, 74% sexo feminino, 13 (68%) MM, 5 (26%) LNH e 1 (5%) LLA-B. Os dts que desenvolveram MAS/HLH e o GC, não apresentaram diferenças no que diz respeito à incidência de toxicidade pulmonar $\geq$ G3 (p=0.243), citopenias $\geq$ G3 (p=0.248), neurotoxicidade (p=0.062) e hiperbilirrubinémia (p=0.321), existindo diferenças estatisticamente significativas nas restantes variáveis analisadas (p<0,05). A concordância entre os critérios nos dts com LNH/LLA-B e MM foi baixa [kappa 0.0256 (IC95% 0-0.23) e 0.1835 (IC95% 0-0.43), respetivamente]. O score IEC-HS mostrou maior sensibilidade diagnóstica (33% dos dts não seriam diagnosticado por outro score). Relativamente ao tempo de diagnóstico, este foi menor para o IEC-HS comparativamente aos restantes critérios (p=0.042).

**Conclusão:** Nos dts submetidos a CAR-T, a MAS/HLH é frequentemente subdiagnosticada e diagnosticada tardiamente, o que é dificultado pela existência de vários critérios, com baixa concordância entre si. O estabelecimento de critérios específicos é essencial para rápida identificação e atuação terapêutica. Demonstramos que os critérios IEC-HS apresentam maior sensibilidade e precocidade no diagnóstico de MAS/HLH, permitindo a implementação de terapêutica precoce e prevenção da lesão de órgão-alvo.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h00 – 17h00

Módulo 3 - Sala 1

Moderação: Sofia Ramalheira (CHVN/Gaia), João Gomes (CHUC)

Tabela 1. Scores De Diagnóstico de MAS/HLH no contexto da terapêutica CAR-T

	Anderson (2018) <sup>1</sup>	MAS-L* (2021) <sup>2</sup>	EBMT (2022) <sup>3</sup>	IEC-HS (2023) <sup>4</sup>
<b>CRS</b>	Durante ou depois		CRS refratário	CRS em resolução /resolvido ou agravamento dos parâmetros inflamatórios após melhoria
<b>Febre</b>			X (++)	X
<b>Organomegalias de novo</b>			X (+/-)	X
<b>Manifestações Pulmonares</b>	X			X
<b>Insuficiência renal</b>	X			X
<b>Envolvimento do Sistema Nervoso Central</b>				X
<b>Citopenias severas</b>			X (++)	X
<b>Elevação das transaminases e/ou da Bilirrubina</b>	X		X (+)	X
<b>Ferritina &gt;10 000 ng/L</b>	X		X (++)	
<b>Ferritina &gt; 2 x limite superior normal (LSN) ou basal (na infusão)</b>				<b>X</b>
<b>Subida de ferritina de 100 µg/L/hora em 24h horas</b>		X		
<b>LDH &gt; LSN</b>				X
<b>LDH &gt; 2x LSN</b>		X		
<b>Hipofibrinogenemia</b>		X	X (+/-)	X
<b>Hipertrigliceridemia</b>			X (+)	X
<b>Hemofagocitose (medula óssea ou outro)</b>	X		(+++)	X
<b>Coagulopatia</b>			(+/-)	X

\*Aplicável apenas a doentes com Mieloma Múltiplo  
 1. Neelapu, S. et al. Chimeric antigen receptor T-cell therapy — assessment and management of toxicities. *Nat Rev Clin Oncol* 15, 47–62 (2018). ; 2. Kennedy VE, et al. Macrophage activation syndrome-like (MAS-L) manifestations following BCMA-directed CAR T cells in multiple myeloma. *Blood Adv.* 2021 Dec 14;5(23):5344-5348. ; 3. Hayden PJ, et al. Management of adults and children receiving CAR T-cell therapy; 2021 best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) and the European Haematology Association (EHA). *Ann Oncol.* 2022; Mar;33(3):259-275. ; 4. Hines MR et al. Immune Effector Cell-Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis-Like Syndrome. *Transplant Cell Ther.* 2023 Jul;29(7):438.e1-438.e16.  
 Adaptado de: Rojewski K, et al. Immune effector cell-associated hematotoxicity: EHA/EBMT consensus grading and best practice recommendations. *Blood.* 2023 Sep 7;142(10):865-877/37300386.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h00 – 17h00

Módulo 4 - Sala 2

Moderação: Eduardo Espada (CHULN), Sandra Marini (CHUC)

## CO 16

### ACUIDADE DE NEWS, NEWS2 E QSOFA COMO PREDITORES DE MORTALIDADE RELACIONADA COM A SÉPSIS NAS LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS EM TRATAMENTO INTENSIVO

Ana Maria Meireles, Leonardo Moço, Dulcineia Pereira, Sérgio Chacim, Nelson Domingues, Ana Espírito Santo, Isabel Oliveira, Ângelo Martins, Luísa Viterbo, Catarina Campos Costa, Gil Brás, Catarina Dantas Rodrigues, Luís Leite, Rosa Branca, Carlos Pinho Vaz, Cláudia Moreira, Mário Mariz  
(IPO Porto)

**Introdução:** Doentes com leucemia mieloide aguda (LMA) tratados com quimioterapia intensiva (QI) têm um alto risco de infeções graves. O desenvolvimento de ferramentas de identificação precoce destas complicações é essencial para evitar uma admissão tardia nos cuidados intensivos (UCI) e consequente menor sobrevivência. O score *qSOFA* e o *National Early Warning Score* (NEWS) foram propostos como ferramentas preditoras de mortalidade para este efeito.

**Objetivos:** Avaliar a acuidade do NEWS, NEWS2 e *qSOFA* como preditores de mortalidade relacionada com a sépsis em doentes com LMA e neutropenia febril (NF) em contexto de tratamento com QI.

**Métodos:** Avaliação retrospectiva unicêntrica de doentes com  $\geq 18$  anos em tratamento com QI para LMA entre jan/2012 e jun/2022. O diagnóstico de leucemia promielocítica aguda ou transplante prévio de progenitores hematopoéticos foram critérios de exclusão. Os scores foram calculados no dia em que os doentes começaram a apresentar sinais sugestivos de agravamento clínico. Para a descrição de variáveis contínuas, utilizamos a mediana e o intervalo interquartil. A precisão foi avaliada usando a área sob a curva ROC (AUROC).

**Resultados:** Incluíram-se 365 episódios de NF em 126 doentes: 63% (229/365) do sexo feminino, idade mediana à admissão de 53 anos [43-63] e índice de comorbidade de *Charlson* mediano de 1 [0-2]. Em relação à fase do tratamento, 50,1% (183/365) foram admitidos para indução e 49,9% (182/365) para consolidação.

A mortalidade relacionada com a sépsis foi de 5% e a taxa de admissão na UCI foi de 8%.

O agente etiológico foi identificado em 40% (145/365) dos episódios: 30% (44/145) bactérias gram-positivas, 66% (95/145) gram-negativas e 4% (6/145) *Aspergillus* (antigénio positivo).

As medianas dos scores NEWS e NEWS2 foram de 3 [2-5] e do *qSOFA* 0 [0-1]. Todos os scores mostraram excelente acuidade na previsão da mortalidade relacionada com a sépsis, com valores de AUROC de 0,812 (IC 95% [0,693-0,931],  $p < 0,001$ ), 0,858 (IC 95% [0,747-0,970],  $p < 0,001$ ) e 0,848 (IC 95% [0,736-0,959],  $p < 0,001$ ) para *qSOFA*, NEWS e NEWS2, respetivamente.

**Conclusão:** Neste estudo, os scores *qSOFA*, NEWS e NEWS2 demonstraram excelente acuidade como preditores de mortalidade relacionada com a sépsis em LMA tratadas com QI. Estes resultados ajudam a corroborar a utilidade dos scores avaliados como sistemas de rastreio na prática clínica, para a identificação rápida de pacientes com LMA, em risco de deterioração durante a neutropenia febril.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h00 – 17h00

Módulo 4 - Sala 2

Moderação: Eduardo Espada (CHULN), Sandra Marini (CHUC)

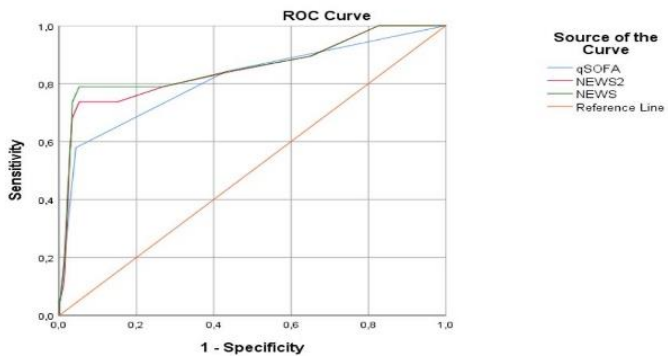


Figura 1: Curvas ROC de acuidade dos scores qSOFA, NEWS e NEWS2 como preditores de mortalidade relacionada com a sépsis.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h00 – 17h00

Módulo 4 - Sala 2

Moderação: Eduardo Espada (CHULN), Sandra Marini (CHUC)

## CO 17

### LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA EM UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS: IMPACTO DO SUBTIPO DE LMA NA DISFUNÇÃO DE ÓRGÃO E MORTALIDADE

Renata Macau, [Catarina Lopes](#), Ana Vagos Mata, Joana Infante, Júlia Medeiros, Daniela Alves, João Santos Silva, Graça Esteves, João Ribeiro, João Raposo  
(CHULN)

**Introdução:** Desconhece-se o valor prognóstico dos subtipos de LMA na sobrevivência em UCI, e a sua associação com n<sup>o</sup> e tipo de disfunção de órgão.

**Objectivos:** Identificação dos principais subtipos de LMA admitidos em UCI. Identificação de associação entre o subtipo de LMA, o motivo de admissão, o n<sup>o</sup> e tipo de disfunção de órgão, bem como a mortalidade em UCI.

**Métodos:** Estudo retrospectivo e unicêntrico, de doentes com diagnóstico inaugural de LMA admitidos em UCI de 04/2012 a 12/2022; colheita de dados clínicos através de registos informáticos. Classificação de LMA de acordo com OMS 2022.

**Resultados:** Incluídos 54 doentes, 46,3% sexo masculino, idade média de 54,7 anos. Os subtipos mais prevalentes foram a leucemia monocítica aguda (26,9%), promielocítica aguda (LPA) (23,8%) e LMA com alterações relacionadas com mielodisplasia (18,9%). A maioria foi admitida por choque séptico (48,1%) ou insuficiência respiratória (IR) (38,5%), com um SOFA mediano de 9, SAPS mediano de 61,7 e mediana de 3 disfunções de órgão. A mediana de internamento em UCI foi de 4 dias, com uma mortalidade de 48,1%. O diagnóstico de LPA esteve associado a uma incidência significativamente inferior de choque séptico (2% vs. 59,4%,  $p=0,039$ ), predominando a admissão por IR (66,7% vs. 25,8%,  $p=0,024$ ). A presença de disfunção multiorgânica esteve significativamente associada ao diagnóstico de leucemia monocítica aguda (disfunção  $\geq 4$  órgãos em 57,1% vs. 23,7%,  $p=0,023$ ). A disfunção neurológica e cardiovascular foi significativamente mais frequente nos doentes com leucemia monocítica aguda que nos restantes subtipos de LMA (71% vs. 31,6%,  $p=0,010$  e 85,7% vs. 55,3%,  $p=0,043$ ). O diagnóstico de LPA associou-se a valores medianos de SOFA (6,7) e SAPS (40,3) significativamente inferiores ( $p=0,027$  e  $p=0,044$ ), o que conferiria uma mortalidade hospitalar estimada de 15-25%. Nenhum dos subtipos de LMA se associou a diferenças significativas na mortalidade, nem na mediana de tempo de internamento em UCI.

**Conclusão:** O motivo de admissão diferiu na LPA, o que poderá estar em relação com a fisiopatologia da doença. A disfunção múltipla de órgão foi significativa na leucemia monocítica aguda, revelando um subgrupo de maior gravidade. Doentes com LPA tiveram valores SOFA/SAPS inferiores, com igual mortalidade em UCI, sugerindo que estas escalas podem não ser adequadas à LPA. Não se registaram diferenças na mortalidade e duração de internamento em UCI, de acordo com o subtipo de LMA.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h00 – 17h00

Módulo 4 - Sala 2

Moderação: Eduardo Espada (CHULN), Sandra Marini (CHUC)

CO 18

## MUTAÇÕES RELACIONADAS COM MIELODISPLASIA: UM NOVO INDICADOR DE MAU PROGNÓSTICO NAS LMA COM MUTAÇÃO NPM1

Cátia Almeida, Bárbara Marques, Telma Nascimento, Marta Pereira, Sandra Marini, Adriana Roque, Ana Teresa Simões, Ana Catarina Oliveira, Margarida Coucelo, Catarina Galdes, Emília Cortesão  
(Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

**Introdução:** A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) com mutação *NPM1* é habitualmente uma doença com bom prognóstico, embora com marcada heterogeneidade na evolução. Com a revisão da classificação de prognóstico da *European Leukemia Net (ELN)* publicada em 2022, os doentes com alterações citogenéticas de alto risco foram reclassificados como risco adverso. No entanto, o significado prognóstico das mutações relacionadas com mielodisplasia (MRMD) (*ASXL1*, *STAG2*, *SRSF2*, *BCOR*, *RUNX1*, *UZAF1*, *SF3B1*, *EZH2*, *ZRSR2*), não está ainda completamente claro.

**Objetivos:** Avaliar o impacto prognóstico da presença de MRMD nos doentes com LMA *NPM1+*.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva de doentes com diagnóstico de LMA *NPM1+* com diagnóstico entre 01/2013 e 08/2023, com estudo molecular por sequenciação (NGS) disponível.

**Resultados:** Foram analisados um total de 39 doentes (dts), 53,8% do sexo feminino, com idade mediana ao diagnóstico de 60 anos (22-80).

Ao diagnóstico, 9 dts apresentavam avaliação citogenética de alto risco, sendo que desses, 6 apresentavam cariótipo complexo.

Pela classificação ELN2022, 19 dts foram classificados como risco favorável, 10 como intermédio e 10 como adverso. Em comparação com a ELN2017, 2 dts inicialmente classificados como risco favorável e 1 dt inicialmente classificado como risco intermédio foram reclassificados como risco adverso.

Considerando a incidência de MRMD, elas estavam presentes em 23,1% dos dts – 44,4% dos dts de risco favorável, 22,2% de risco intermédio e 33,4% de risco desfavorável.

24 dts (61,5%) fizeram indução, sendo que desses, 21 dts (87,5%) com o protocolo 3+7. Os restantes foram submetidos a esquemas de alta dose de citarabina. Nestes dts a sobrevivência global (SG) aos 24 meses era inferior naqueles com MRMD (25% vs 67,6%; HR 0,2 (IC95% 0,1-0,7);  $p=0,005$ ).

Considerando os grupos da ELN2022, a SG-24 meses nos doentes de risco favorável com MRMD foi inferior comparativamente aos sem MRMD (33,3% vs 68,6%; HR 0,2 (IC95% 0,1-0,9),  $p=0,033$ ).

**Conclusão:** Na nossa coorte, observámos que as MRMD conferem um pior prognóstico, mesmo nos doentes de risco favorável. No entanto, estes não são classificados como risco adverso de acordo com a *ELN 2022*. Estes dados poderão representar uma mudança de paradigma para classificações futuras, bem como a abordagem terapêutica em dts com estas alterações.



# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h00 – 17h00

Módulo 4 - Sala 2

Moderação: Eduardo Espada (CHULN), Sandra Marini (CHUC)

CO 19

## A DNA-PK COMO ALVO TERAPÊUTICO NA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA: UM ESTUDO IN VITRO

Beatriz Lapa<sup>1</sup>, Maria Inês Costa<sup>1</sup>, Diana Figueiredo<sup>2</sup>, Joana Jorge<sup>1</sup>, Raquel Alves<sup>1</sup>, Ana Raquel Monteiro<sup>2</sup>, Isabel Marques Carreira<sup>3</sup>, Ana Bela Sarmiento-Ribeiro<sup>4</sup>, Ana Cristina Gonçalves<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínicas Universitárias de Hematologia e Oncologia, iCBR-CIMAGO, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra (FMUC); CIBB e CACC, <sup>2</sup>Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínicas Universitárias de Hematologia e Oncologia, iCBR-CIMAGO, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra (FMUC), <sup>3</sup>Laboratório de Citogenética e Genómica, iCBR-CIMAGO, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra (FMUC); CIBB e CACC, <sup>4</sup>Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínicas Universitárias de Hematologia e Oncologia, iCBR-CIMAGO, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra (FMUC); CIBB e CACC; S. Hematologia Clínica, CHUC)

A proteína cinase dependente de DNA (DNA-PK) é uma serina/treonina cinase cuja principal função é reparar quebras de cadeia dupla no DNA (DSB) pela via de reparação por junção de extremidades não homólogas. A reparação da lesão do DNA (DDR) disfuncional tem sido implicada na patogénese da leucemia mieloblástica aguda (LMA). O objetivo deste estudo foi avaliar o potencial terapêutico do AZD-7648, um inibidor da DNA-PK, em monoterapia, em modelos *in vitro* de LMA.

Neste estudo foram usadas sete linhas celulares de LMA de diferentes subtipos e características moleculares (HEL, HL-60, K-562, KG-1, LAMA-84, NB-4 e THP-1). As mutações em genes da DDR foram obtidas da base de dados COSMIC. O número de cópias e o perfil de metilação foram avaliados por MS-MLPA e os níveis de expressão de genes da DDR e o comprimento dos telómeros por qPCR. Os níveis de DSB e a cinética da DDR foram medidos por citometria de fluxo (CF) e os níveis de lesão cromossómica pelo ensaio do micronúcleo. As células foram incubadas na presença de AZD-7648 e a densidade e viabilidade celulares foram analisadas, por 72 horas, pelo ensaio de azul de tripano. A morte celular [Anexina V/iodeto de propídio (IP)], os níveis de PARP clivada e de caspase-3 ativada, o ciclo celular (IP/RNase), a proliferação celular (BrdU) e a lesão do DNA ( $\gamma$ H2AX) foram avaliados por CF. Os resultados foram analisados considerando um nível de significância de 95%.

Nas células HEL e LAMA-84 observaram-se os níveis mais elevados de  $\gamma$ H2AX e de lesões cromossómicas, respetivamente, e nas KG-1 o menor comprimento dos telómeros. As linhas celulares exibiram diferentes níveis de expressão e alterações genéticas e epigenéticas. O AZD-7648 reduziu a proliferação e a viabilidade celular de forma dependente da dose, do tempo e da linha celular. As células HEL foram as mais sensíveis ( $\pm 150\mu\text{M}$ ), sendo também as únicas com uma reparação ineficiente. As HL-60 e K-562 foram as mais resistentes com um  $\text{IC}_{50} > 200\mu\text{M}$ . Após o tratamento com AZD-7648 foi observada uma diminuição da proliferação celular e um aumento das células em apoptose, dos níveis de PARP clivada, de caspase-3 ativada, e da lesão do DNA, assim como um bloqueio no ciclo celular na fase  $G_0/G_1$ .

Os resultados demonstraram que os vários modelos de LMA apresentam diferentes sensibilidades ao AZD-7648 o que pode estar relacionado com a eficiência de reparação do DNA, suportando um estudo mais aprofundado do seu potencial terapêutico e de marcadores de sensibilidade/resistência.

# Comunicações Orais Médicas

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h00 – 17h00

Módulo 4 - Sala 2

Moderação: Eduardo Espada (CHULN), Sandra Marini (CHUC)

## CO 20

### IMPACTO DO TRIÓXIDO DE ARSÉNIO NO TRATAMENTO DE 1ª LINHA DA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EM PORTUGAL: ESTUDO DO GRUPO PORTUGUÊS DE LEUCEMIAS AGUDAS

Joana Brioso Infante<sup>1</sup>, Eliana Aguiar<sup>2</sup>, Inês Damásio Sá<sup>2</sup>, Inês Marques<sup>2</sup>, Miguel Neto<sup>2</sup>, Cátia Almeida<sup>3</sup>, Telma Nascimento<sup>3</sup>, Emília Cortesão<sup>3</sup>, Guilherme Sapinho<sup>1</sup>, Graça Esteves<sup>1</sup>, Tiago Monteiro-Brás<sup>4</sup>, Luísa Regadas<sup>4</sup>, Inês Vieira<sup>5</sup>, Filipa Saraiva<sup>5</sup>, Georgy Alikhanov<sup>5</sup>, Joana Santos<sup>5</sup>, Patrícia Ribeiro<sup>5</sup>, Fernanda Trigo<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, <sup>2</sup>Centro Hospitalar Universitário de São João, <sup>3</sup>Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, <sup>4</sup>Centro Hospitalar Universitário de Santo António, <sup>5</sup>Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central)

**Introdução:** A leucemia promielocítica aguda (LPA) é atualmente a a leucemia aguda com maiores taxas de cura, graças à terapêutica dirigida. A combinação de trióxido de arsénio (ATO) com ácido *all-trans*-retinóico (ATRA) melhorou ainda mais os *outcomes* dos doentes com LPA de risco baixo/intermédio. Desconhece-se se em Portugal se reproduzem os excelentes resultados dos ensaios clínicos com ATRA+ATO.

**Objetivo:** Avaliar *outcomes* de doentes com LPA tratados em 1ª linha com ATRA + ATO: taxa de remissão completa (RC), doença residual mensurável (DRM) e sobrevivência global (SG). Descrever padrões de profilaxia de síndrome de diferenciação (SD) e toxicidades. Comparar estes resultados com dados portugueses da era pré-ATO.

**Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo e multicêntrico incluindo doentes com LPA tratados com ATRA + ATO em 1ª linha desde 2017 em 5 centros portugueses. Análise estatística: Stata<sup>®</sup>.

**Resultados:** Foram incluídos 113 doentes, com idade mediana de 50 (18-82) anos (16,8% com >70 anos). Predominaram doentes de risco baixo/intermédio (94,7%), sendo os restantes de alto risco. A maioria (59,3%) foi encaminhado de um hospital distrital/privado e a mediana de tempo entre diagnóstico e terapêutica foi 1 dia. Todos tiveram confirmação genética da LPA.

Foi realizada profilaxia de SD em 67,3% dos doentes; em 17,7% confirmou-se SD. As principais complicações foram neutropenia febril e hepatotoxicidade. Registou-se uma taxa de mortalidade aos 30 dias de 4,4%, inferior aos 11,4% nos doentes com LPA de risco baixo/intermédio na era pré-ATO em Portugal. A principal causa de morte na indução foi hemorragia intracraniana, e o único preditor de mortalidade foi a idade (OR 1,1 [IC 95% 1,0–1,2], p=0,016). Dos doentes que sobreviveram à indução, registou-se uma taxa de RC de 100%. No final das 4 consolidações, 100% atingiu DRM molecular negativa. Com uma mediana de *follow-up* de 27,3 meses, a taxa de SG foi de 93,4% aos 2 anos.

**Discussão:** O atingimento de RC com DRM negativa em todos os que sobreviveram à indução corrobora o benefício do ATO em 1ª linha na LPA de risco baixo/intermédio e abrem portas à sua utilização em 1ª linha também nos doentes de alto risco. A mortalidade precoce é o último obstáculo à cura da LPA, embora a taxa de mortalidade nesta coorte de vida real seja inferior à de doentes com LPA de risco baixo/intermédio tratados com quimioterapia+ATRA. A elevada suspeição e a articulação entre hospitais distritais e centrais é fulcral para este sucesso.

Reunião Anual

**SPH**

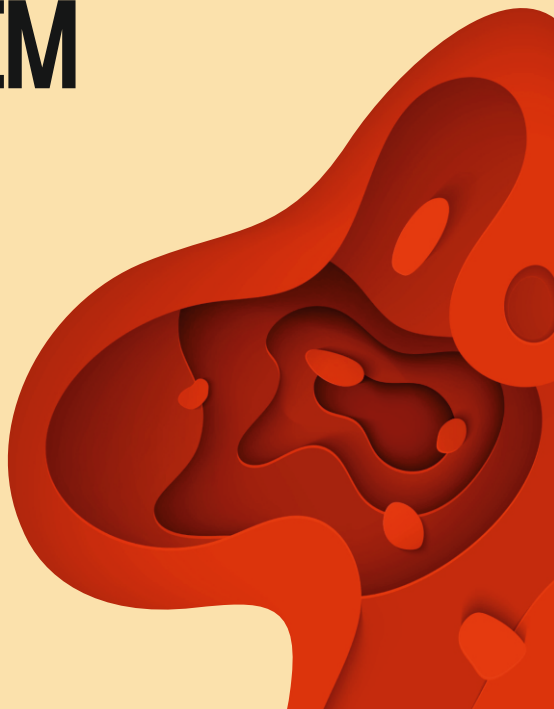
Sociedade Portuguesa de Hematologia

Novembro 9 | 10 | 11

**2023**

Hotel Montebelo, Viseu

# COMUNICAÇÕES ORAIS ENFERMAGEM



# Comunicações Orais Enfermagem

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h45 – 17h30

Sala 3

Moderação: Cristina Santos (CHUC), Luís Sousa (CHUC)

CO 21

## GESTÃO DA TOXICIDADE ASSOCIADA À TERAPIA COM CAR T-CELLS NA ENFERMARIA

Ana Filipa Calado, Tânia Pimentel, Inês Antunes, Luís Nascimento  
(CHULN - Hospital de Santa Maria)

**Introdução:** A imunoterapia usando células T geneticamente modificadas que expressam um recetor de antigénio quimérico (células CAR T) constitui uma das terapêuticas mais recentes e inovadoras, com eficácia anti tumoral demonstrada em vários ensaios clínicos no tratamento de cânceros hematológicos. Contudo, o seu benefício é acompanhado por toxicidade severa que pode colocar em risco a vida do doente. Os eventos adversos mais comuns são a síndrome de libertação de citocinas (CRS) com uma taxa de incidência de 30-100% e a ICANS com uma taxa de incidência de 12-55%.

**Objetivo:** Analisar o quadro clínico dos doentes pós terapia CAR T, vigiados e monitorizados na enfermaria.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva dos dados de 13 doentes submetidos a CAR T-cells de março de 2022 até setembro 2023, na enfermaria, através da revisão do processo clínico e folhas de vigilância de enfermagem, desde a fase pré-infusão até ao dia da alta.

**Resultados:** Dos 13 doentes analisados, 54% eram do sexo masculino e 46% do sexo feminino com uma mediana de idade de 47 anos, com diagnóstico de LDGCB refratário a pelo menos 1 linha terapêutica (8%) e refratário a pelo menos 2 linhas terapêuticas (92%) e cujo produto CAR T administrado foi o axicabtagene ciloleucel.

Em 92% dos doentes (n=12) a infusão foi realizada na UTMO sendo que todos eles foram transferidos para a enfermaria até ao D+10 e 38% (n=5) transferidos no D 0.

Cerca de 61% (n=8) desenvolveu CRS na enfermaria com grau máximo de 2 em que a febre foi critério dominante (100%) associada a hipotensão (25%,n=2) ou a hipoxémia (13%,n=1), com necessidade de administração de Tocilizumab em 88% dos casos. Por refratariedade, foi necessária 2ª linha terapêutica com corticoide iv em 71% dos casos(n=5). Relativamente à neurotoxicidade, 35% (n=5) desenvolveu ICANS com score ICE mínimo=7 em que os domínios mais afetados foram a atenção (60%,n=3) e a escrita (40%,n=2). Todos os casos tiveram resolução positiva após introdução de corticoide iv.

**Conclusão:** Tendo em conta o rácio enfermeiro/doente na enfermaria e a gravidade da toxicidade associada às células CAR T é imperioso que o enfermeiro tenha em sua posse o conhecimento sobre o medicamento e o impacto dos seus eventos adversos no doente pós CAR T de forma a adequar a sua vigilância nas condições existentes.

Sem conflitos de interesse a declarar

## Comunicações Orais Enfermagem

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h45 – 17h30

Sala 3

Moderação: Cristina Santos (CHUC), Luís Sousa (CHUC)

CO 22

### O PENSO DO CATETER VENOSO CENTRAL NO DOENTE HEMATOLÓGICO: PENSO COM CLOREXIDINA VERSUS PENSO TRANSPARENTE

Ana Magalhães, Joana Nunes, Oldsibisa Machado, Anabela Proença, Lurdes Batoréu  
(Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte - Hospital Santa Maria)

**Introdução:** A utilização de cateter venoso central (CVC) é frequente na pessoa com doença hematológica, de modo a facilitar e garantir a infusão segura de medicamentos, quimioterapia ou para transplante de células-tronco hematopoéticas. Apesar de ser um dispositivo essencial, envolve complicações, incluindo infeção, o que conduz a um aumento da taxa de morbilidade e mortalidade, período de internamento e maiores custos hospitalares.

**Objetivo:** Comparar a eficácia de um penso para cateter venoso central (CVC) de película transparente *versus* penso com almofada de gel de gluconato de clorexidina com libertação de 7 dias.

**Material e Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo (6 meses) em 57 doentes que colocaram CVC (desde a inserção até à remoção), sendo que nas camas pares foi colocado penso transparente e nas camas ímpares penso com almofada de gel de clorexidina. Diariamente foram avaliadas as características do penso e da pele e foi realizada monitorização clínica relacionada com a infeção.

**Resultados:** Dos 57 doentes analisados, 32,2% eram de sexo feminino e 67,9% do sexo masculino, com idade média de  $52,6 \pm 16,4$  anos, sendo as patologias mais frequentes a LMA (42,4%) e o LNH (37,3%). Da amostra total, verifica-se que 27 utilizaram penso de clorexidina e 30 utilizaram penso transparente. Realizando uma análise bivariada constatou-se que em relação ao tipo de penso/sinais inflamatórios ( $p=0,205$ ), apesar do surgimento dos sinais inflamatórios ser menor nos pensos de clorexidina (18.5%) em comparação com os pensos transparentes (26.7%). O tempo de aparecimento de sinais inflamatórios ( $p=0,453$ ) no entanto, nos pensos de clorexidina esses sinais só surgiram ao final de 7 dias. A adesão do penso ( $p<0,001$ ), em que os pensos de clorexidina obtiveram “excelente” em 81,5%. A fixação e estabilidade do cateter ( $p=0,001$ ), com “excelente” em 85,2% nos pensos de clorexidina.

**Conclusão:** Apesar do estudo ter uma amostra pequena, o uso do penso com clorexidina na pessoa com doença hematológica demonstrou ser uma medida eficaz, reduzindo o aparecimento de sinais inflamatórios e demonstrando uma melhor adesão, fixação e estabilidade.

**Palavras-Chave:** hematologia, cateter venoso central, penso clorexidina.

Os autores declaram não existirem conflitos de interesse.

# Comunicações Orais Enfermagem

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h45 – 17h30

Sala 3

Moderação: Cristina Santos (CHUC), Luís Sousa (CHUC)

## CO 23

### AVALIAR O IMPACTO DE UM PROTOCOLO DE DETEÇÃO PRECOZE DE DOENTES COLONIZADOS COM ENTEROBACTERIACEAS PRODUTORAS DE CARBAPENEMASES

Carla Silva, Inês Bargão, Mery Zego, Jenny Pinto, Lurdes Batoréu, Anabela Proença  
(CHULN-HSM)

**Introdução:** As Enterobacteriaceas produtoras de Carbapenemases (EPC) são uma verdadeira ameaça à saúde pública à escala global e a sua incidência tem vindo a aumentar nos últimos anos. O rastreio de doentes colonizados e o isolamento em coortes são duas medidas primordiais para controlar a propagação deste tipo de microrganismos.

**Objetivo:** Avaliar o impacto de um protocolo de deteção precoce de doentes colonizados com EPC.

**Material /Método:** Realizou-se um estudo retrospectivo observacional analítico (2019-2022), com análise e tratamento de dados estatísticos, com recurso a uma base de dados, onde estão espelhadas tanto variáveis demográficas como clínicas.

**Resultados:** De janeiro de 2019 até janeiro 2022, foram admitidos 1070 doentes numa enfermaria de hematologia em que a patologia mais frequente é LMA e LNH.

A idade média dos doentes foi de 55,8±16,8, notando-se um predomínio de 58% do sexo masculino em oposição a 42% do sexo feminino.

Do total dos 1070 doentes internados no período em estudo foram identificados como colonizados 296 (28%) doentes, independentemente da proveniência. Destes, 13,2% desenvolveram infeção por EPC, dos quais 25,6% desenvolveram complicações da infeção que exigiram transferência para unidade de cuidados intensivos, com uma percentagem de mortalidade de 15,4%. A taxa de mortalidade geral do Serviço foi de 9,6%.

Ao analisar detalhadamente a amostra por ano verifica-se que foram identificados: Dos doentes internados, colonizados à admissão por EPC: 2019 - 31,6%; 2020- 26,5%; 2021-7,8% e 2022- 12,6%. Doentes que foram colonizados no Serviço: 2019- 15,8%; 2020-9,0%; 2021-2,8% e 2022-5,1%. Foi identificado como principal microrganismo a *Klebsiella pneumoniae* (77,8%), sendo que 56% das infeções isoladas em Hemoculturas e 17% em Uroculturas.

**Conclusão:** A implementação de um protocolo rigoroso de deteção precoce de doentes colonizados por EPC foi fulcral para a rápida deteção bem como a adoção de medidas rigorosas de prevenção e controle de propagação.

Este fato foi mais evidente nos anos Covid, onde as medidas restritivas foram além das protocoladas. Corroborando essa ideia, verificou-se que no decorrer do estudo os valores de taxa de colonização, infeção e mortalidade diminuiram. É de salientar a acentuada diferença entre a taxa de mortalidade geral do serviço (9,6%) com a taxa de mortalidade de doentes infetados por EPC (15,4%).

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

# Comunicações Orais Enfermagem

10 de Novembro | Sexta-Feira | 16h45 – 17h30

Sala 3

Moderação: Cristina Santos (CHUC), Luís Sousa (CHUC)

CO 24

## DA ELEGIBILIDADE À COLHEITA DE LINFÓCITOS PARA PRODUÇÃO DE CÉLULAS CAR-T: O PAPEL DO ENFERMEIRO

Cátia Romeiro, Graça Braz, Maria de Fátima Martins, Raquel Ferreira  
(IPO Porto)

**Introdução:** A terapia com células T do recetor de antigénio quimérico (CAR-T) é uma imunoterapia cada vez mais utilizada. Em Portugal estão disponíveis três produtos, havendo especificidades na colheita de cada um deles. Na consulta de enfermagem são avaliados uma série de parâmetros necessários para o procedimento e realiza-se a preparação para a aférese.

Devido à complexidade desta terapia é essencial apostar na qualificação da equipa de enfermagem, visto que esta está presente, de forma contínua, na colheita de linfócitos para produção de células CAR-T, em articulação com a restante equipa multidisciplinar.

**Objetivo:** Demonstrar a importância da equipa de enfermagem para a qualidade e segurança da colheita de linfócitos para produção de células CAR-T.

**Metodologia:** Este trabalho teve por base a consulta dos processos clínicos de todos os doentes que realizaram colheita de linfócitos para produção de células CAR-T no IPO Porto, de abril de 2019 a agosto de 2023. Foi também realizada uma revisão da literatura com recurso a pesquisa em bases de dados e à informação fornecida pelas farmacêuticas.

**Resultados e Conclusão:** Desde abril de 2019 a agosto de 2023, foram realizadas 65 colheitas de linfócitos para produção de células CAR-T. Na consulta de enfermagem é avaliada a compatibilidade dos acessos venosos periféricos com o procedimento proposto e a eventual necessidade de ser colocado um cateter venoso central para aférese, fator que perspetiva minimizar intercorrências neste domínio. É, também, realizada colheita de sangue para análises, além de ser disponibilizada toda a informação sobre o processo e a preparação para a colheita das células, ao doente e família. Habitualmente, esta consulta, realiza-se uma semana antes da colheita.

Para garantir a qualidade, e uniformização dos procedimentos, o Serviço dispõe de *Standard Operative Procedures*, onde estão descritos todos os detalhes da consulta e as etapas da colheita. Foram também criadas e implementadas *checklists* de verificação para a consulta e para a colheita, de acordo com as indicações das farmacêuticas, de forma a respeitar as especificidades de cada produto a ser produzido.

A formação e treino de competências da equipa de enfermagem, aliados à implementação das *checklists* de verificação, perspetivam otimizar o processo de colheita, melhorando a qualidade dos cuidados de enfermagem.

(não há conflito de interesses a declarar)

# Reunião Anual SPH

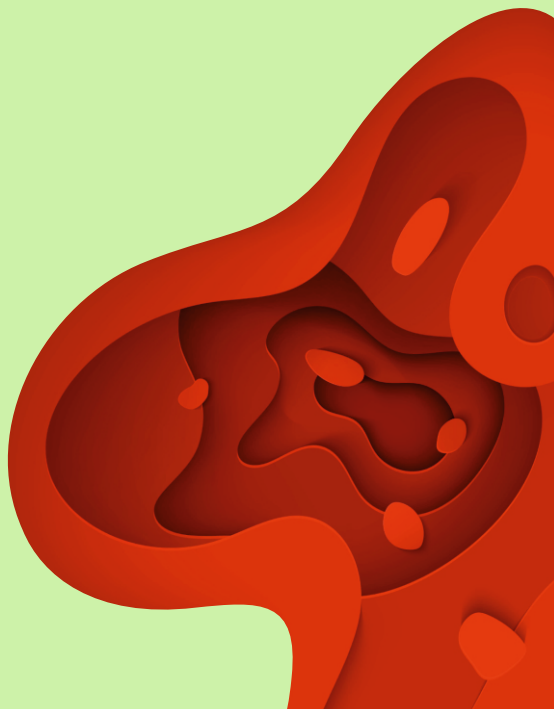
Sociedade Portuguesa de Hematologia

Novembro 9 | 10 | 11

2023

Hotel Montebelo, Viseu

## POSTERS MÉDICOS





## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 1

### VRD LITE COMO TERAPÊUTICA DE 1ª LINHA EM DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO NÃO ELEGÍVEIS PARA TRANSPLANTE

Isabel Paulos Mesquita, Joana Vieira, Tânia Fontinha, Cátia Monteiro, Helena Martins, João Raposo, Graça Esteves  
(Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Hospital de Santa Maria, CHULN)

**Introdução:** O mieloma múltiplo (MM) afeta sobretudo doentes (dts) com >70 anos, idade a partir da qual geralmente deixam de ser considerados elegíveis para transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos (TAPH), que é *standard of care* de 1ª linha (1L) linha em dts jovens. O grau de fragilidade e comorbilidades dos dts e toxicidades (tox.) associadas à terapêutica (terap.) são potenciais fatores limitantes, comprometendo a eficácia dos regimes disponíveis.

**Objetivos:** Avaliar resposta à 1L com o protocolo VRD lite, toxicidade e sobrevivência de dts com diagnóstico inaugural de MM não elegíveis para TAPH.

**Métodos:** estudo retrospectivo observacional unicêntrico, incluindo dts com diagnóstico de MM de jan18-jun23, que receberam 9 ciclos (C) de indução (Ind.) de 35 dias (D) com Lenalidomida (R) 15mg p.o. D1-21; Bortezomib (V) 1.3mg/m<sup>2</sup> sc D1, 8, 15 e 22; Dexametasona 20mg p.o. D1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 e 23 (se >75 anos: semanal no dia do V); seguido de 6C de consolidação (Cons.) de 28D, com R 15mg p.o. id D1-21; e V 1.3mg/m<sup>2</sup> sc D1 e 15. Incluídos dts com ≥5C Ind., ou com suspensão antes do 5ºC por tox. associada à terap., doença em progressão (DP) ou morte. Fragilidade de acordo com escala simplificada de Larocca. Tox. segundo CTCAE v5.0.

**Resultados:** 31 dts com média de idades de 76,0 anos (69-86); 54,8% do sexo masculino. Mais de metade considerados frágeis. 20% com alterações citogenéticas de alto risco e 28% com amp1q21. 66,7% com ISS III e R2-ISS ≥intermédio-alto. 93,5% começaram a Ind. de forma sequencial com duplete (Vd), e associação de R ao 2º/3º ciclo. Metade já tinha terminado o protocolo. 71% apresentaram tox. grau ≥3: hematológica em 25,8% e não hematológica em 58,1% (38,7% infeções; 29% neuropatia; 9,7% toxidermia; 3,2% diarreia; 3,2% trombose). 5 dts descalaram para duplete (Rd), e 2 descontinuaram por tox. (1 ao R e 1 ao V). Taxa de resposta global de 93,5%, com mediana de tempo até resposta de 35 dias (IQR 22,8;54,0), com aprofundamento da resposta na Cons. (% de doentes com ≥MBRP aumentou de 80,6% para 90,5%). Houve 1 doente primariamente refratário. 3 dts morreram (1 por DP; 2 por toxicidade). Mediana de *follow-up* (mFU) de 19 meses (2-42 meses), com uma SLP de 71,7% e SG de 100% à mFU. À data da análise, 29% dos dts tinham progredido com mediana de tempo até progressão de 13 meses.

**Conclusão:** o esquema VRd lite incorpora 2 agentes com elevada atividade no MM, com um equilíbrio entre eficácia e toxicidade numa população não-elegível para TAPH.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

### PO 2

#### MAHOGANY: A PHASE 3 TRIAL OF ZANUBRUTINIB+ANTI-CD20 ANTIBODIES VS LENALIDOMIDE+RITUXIMAB IN RELAPSED/REFRACTORY FOLLICULAR OR MARGINAL ZONE LYMPHOMA

Jose Mario Mariz<sup>1</sup>, Antonio Salar<sup>2</sup>, Judith Trotman<sup>3</sup>, Clémentine Sarkozy<sup>4</sup>, Yuqin Song<sup>5</sup>, Laurie Sehn<sup>6</sup>, Loretta J. Nastoupil<sup>7</sup>, Wanhua Zhang<sup>8</sup>, Pierre Fustier<sup>9</sup>, Richard Delarue<sup>9</sup>, Pier Luigi Zinzani<sup>10</sup>  
(<sup>1</sup>CUF Porto Hospital, Porto, Portugal, <sup>2</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain, <sup>3</sup>Concord Repatriation General Hospital, University of Sydney, Concord, NSW, Australia, <sup>4</sup>Institut Curie, Saint-Cloud Hospital, Paris, France, <sup>5</sup>Peking University Cancer Hospital and Institute, Beijing, China, <sup>6</sup>University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada, <sup>7</sup>The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA, <sup>8</sup>BeiGene (Beijing) Co., Ltd., Beijing, China, <sup>9</sup>BeiGene Switzerland, GmbH, Basel, Switzerland, <sup>10</sup>University of Bologna, Bologna, Italy)

**Introduction:** Bruton tyrosine kinase inhibitors (BTKis) have emerged as a treatment strategy for patients (pts) with B-cell malignancies. Zanubrutinib (Z), a potent and specific next-generation BTKi, has demonstrated higher efficacy and tolerability than the first-generation BTKi, ibrutinib, in several B-cell malignancies. Z is approved in >15 countries for pts with relapsed/refractory (R/R) marginal zone lymphoma (MZL) who received  $\geq 1$  anti-CD20-based regimen, based on the single-arm MAGNOLIA trial (Opat et al. *Clin Cancer Res.* 2021). In ROSEWOOD, a phase 2 randomized study in R/R follicular lymphoma (FL), Z plus obinutuzumab (O) demonstrated an increased overall response rate (ORR) vs O alone and had a favorable safety profile (Zinzani et al. *J Clin Oncol.* 2023).

**Objective:** To compare the efficacy and safety of Z plus an anti-CD20 monoclonal antibody vs lenalidomide plus rituximab (L+R) treatment in 2 independent cohorts of pts with R/R FL or MZL.

**Materials and Methods:** Key eligibility criteria of MAHOGANY (BGB-3111-308; NCT05100862), a randomized, open-label phase 3 trial, include histologically confirmed FL (grades 1-3A) or MZL,  $\geq 1$  prior anti-CD20-based regimen, R/R disease after the most recent systemic therapy, need for treatment, naivety to BTKi treatment, and no prior resistance to an L-based regimen. In the FL cohort, 600 pts will be randomized 1:1 to Z+O or L+R. In the MZL cohort, 150 pts will be randomized 1:1 to Z+R or L+R. Randomization for both cohorts is stratified by age ( $\geq 60$  vs  $< 60$  years) and number of prior lines of therapy (1-2 vs  $> 2$ ), with the FL cohort also stratified by R-refractory status (yes vs no). The primary endpoint in both cohorts is progression-free survival as assessed by an independent review committee (IRC), according to Lugano 2014 criteria. Key secondary endpoints are ORR by IRC assessment (both cohorts) and overall survival (FL cohort). Z is given at 160 mg twice daily or 320 mg once daily, according to investigator, until progression or unacceptable toxicity. O or R is given for up to 8 infusions. L is given following the approved label for up to 12 cycles. Recruitment is ongoing.

© 2023 American Society of Clinical Oncology, Inc. Reused with permission. This abstract was accepted and previously presented at the 2023 ASCO Annual Meeting. All rights reserved.

Authors have conflicts of interest to disclose.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

### PO 3

#### TERAPÉUTICA LOCAL NO SARCOMA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS FOLICULARES: RELATO DE UM CASO

Catarina Novalio, Teresa Rosa, Nelson Ferreira, Albertina Nunes, Filomena Santos  
(*Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil*)

**Introdução:** O sarcoma de células dendríticas foliculares (SCDF) é uma neoplasia rara à qual se atribui um grau de malignidade intermédio, com potencial metastático em cerca de 25% dos casos. O padrão imunohistoquímico é decisivo para o diagnóstico e o tratamento primário é cirúrgico.

**Objectivo:** O SCDF permanece uma entidade de difícil reconhecimento e com características clínicas variáveis. Não existindo uma abordagem padronizada, condicionada pela escassez de literatura, o relato de casos assume particular relevância.

**Material e Métodos:** O caso clínico descreve uma mulher de 38 anos, previamente saudável, com conglomerado adenopático cervical esquerdo no nível II, assintomático, com cerca de 4cm de maior eixo. A biópsia realizada foi sugestiva de SCDF e o estadiamento por PET não mostrou doença à distância, pelo que foi realizada a cervicotomia cervical esquerda, no final do ano de 2017. Cerca de 1 ano após a intervenção, apresentou recidiva ganglionar na área V esquerda e foi submetida a esvaziamento ganglionar. Aos 3 anos, verificou-se nova recidiva cervical esquerda e o reestadiamento revelou aparecimento de nódulo pulmonar no lobo superior esquerdo, suspeito de malignidade. Propôs-se radioterapia cervical na dose de 50Gy com sobreimpressão sobre adenopatias até 66Gy, a 2Gy por fracção diária, e investigação do nódulo pulmonar.

O resultado histológico após ressecção atípica pulmonar confirmou metastização do SCDF. Manteve vigilância por PET e, em Junho de 2022, detectou-se adenopatia hilar pulmonar esquerda de difícil valorização por infecção COVID-19 recente. Um ano depois, por progressão morfometabólica da lesão, assumiu-se recidiva única hilar pulmonar esquerda, inacessível cirurgicamente, e foi equacionada a possibilidade de tratamento de radioterapia com dose ablativa.

**Resultados:** A terapêutica local instituída até à data permitiu controlar o SCDF com razoável tolerância. A doente encontra-se a realizar tratamento de radioterapia sobre a localização actual e única de doença activa, com término previsto em Outubro de 2023.

**Conclusão:** Apesar da modalidade ideal de tratamento no SCDF não estar bem definida, a articulação entre as diferentes especialidades permite eleger a opção mais adequada a cada fase da doença. O caso clínico exposto demonstra que a radioterapia pode ser útil, principalmente no contexto de recidiva após cirurgia ou perante doença de difícil abordagem cirúrgica, a carecer de mais tempo de seguimento.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

### PO 4

#### RESPOSTA À TERAPÊUTICA NA SÍNDROME DE RICHTER: META-ANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS DE FASE PRECOCE

Mário Sousa-Pimenta<sup>1</sup>, Ângelo Martins<sup>1</sup>, José Mário Mariz<sup>1</sup>, Pedro Berraondo<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula Óssea do Instituto Português de Oncologia do Porto, <sup>2</sup>Címa - Universidad de Navarra, Pamplona, Espanha / Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Espanha)

**Introdução:** A síndrome de Richter (SR) representa a evolução clonal da leucemia linfocítica crónica com transformação em linfoma de células B de alto grau ou em linfoma de Hodgkin. Esta entidade apresenta uma sobrevida mediana de 12 meses. A sua relativa raridade e agressividade inviabilizam a execução de ensaios clínicos randomizados.

**Objetivos:** Analisar as taxas agregadas de resposta completa (RC) e resposta objetiva (resposta completa ou parcial) em doentes com SR alvo de ensaios clínicos de fase-precoce (I e II) por categorias terapêuticas (quimioterapia clássica, imunoquimioterapia, imunoterapia, inibidores da tirosina cinase de Bruton, abordagens *targetted*, terapias celulares e regimes combinatórios).

**Métodos:** Foi efetuada uma revisão sistemática e meta-análise utilizando o modelo de efeitos aleatórios de Der-Simonian e Laird; sendo o método de Freeman-Tukey usado para estimar a variância e os intervalos de confiança. A heterogeneidade foi avaliada utilizando o método I<sup>2</sup>.

**Resultados:** De 1242 estudos identificados, selecionaram-se 30, incluindo dados de 509 doentes submetidos a 28 estratégias terapêuticas.

As taxas de eficácia mais elevadas (excluindo as CAR-T cells) foram obtidas para os regimes imunoquimioterapêuticos [RC=21,54% (IC95% 14,93-28,87)], seguidos dos regimes combinatórios [RC=23,77% (IC95% 8,70-42,19)]. Os anticorpos biespecíficos (isolados ou associados a estratégia de *debulking*) foram mais eficazes que os iBTK.

Apesar dos inibidores de checkpoint imune não produzirem habitualmente respostas completas, a sua eficácia foi superior quando integrados em esquemas combinatórios, sugerindo a importância da modulação do microambiente imune. Quando excluídas as terapias celulares, as maiores taxas de resposta completa são atingidas pelos regimes combinatórios de venetoclax+obinutuzumab+atezolizumab e venetoclax+daR-EPOCH; bem como pelos anticorpos bi-específicos.

**Conclusões:** Esta é a primeira meta-análise a avaliar o impacto de diferentes terapêuticas na SR. A análise dos dados propõe uma sequenciação terapêutica que potencia o *bridging* de doentes jovens para transplante de células progenitoras hematopoéticas.

# Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

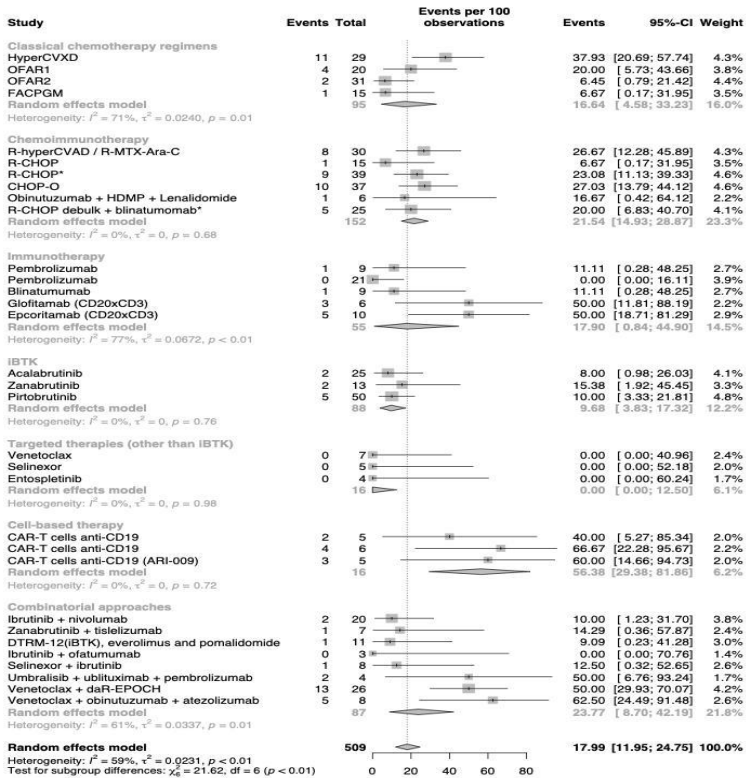


Imagem 1 - Taxa de resposta completa por subgrupos de abordagem terapêutica e respectivos esquemas de tratamento. (Além das taxas agregadas para a obtenção de respostas completas, foram analisados os dados para respostas objetivas e *intention to treat failure*).

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 5

### DA ALTERAÇÃO DO SCATTERGRAM AO BASTONETE DE AUER.

Joana Oliveira Costa, Ana Catarina Dias, Isabelle Carrilho, Virgínia Martinez, José Alves, Isilda Carneiro, Margarida Farinha  
(Centro Hospitalar Tondela Viseu)

**Introdução:** O hemograma com contagem diferencial de elementos celulares tornou-se um dos testes mais requisitados a nível laboratorial. Este, aliado ao esfregaço de sangue periférico (ESP), pode ser vital para o diagnóstico de uma variedade de patologias hematológicas, pela visualização do estado da medula óssea (MO) e da produção de elementos figurados do sangue.

Dos elementos observados em ESP, a presença de blastos sugere patologia hematológica subjacente e, a observação de bastonetes de Auer no seu citoplasma é patognomónico de linhagem mieloide.

**Objetivo:** salientar a importância da multidisciplinidade no diagnóstico e seguimento de doenças hematológicas.

**Material e Métodos:** descrição de um caso clínico.

**Caso Clínico:** Homem, 78 anos, previamente saudável, sem qualquer tipo de queixa. Observado na consulta de hematologia por alterações no hemograma: leucócitos  $8.41 \times 10^9/L$ , neutrófilos  $4.0 \times 10^9/L$ , linfócitos  $1.8 \times 10^9/L$ , plaquetas  $91 \times 10^9/L$ , cujo histograma pode ser visualizado na figura 1. No restante estudo, destacavam-se D-Dímeros 1661 ng/mL, VS 103mm/h, LDH 359 UI/L.

O ESP permitiu contabilizar um total de 10% de células imaturas de linhagem mieloide, com bastonetes de Auer visíveis (figura 2).

Perante as alterações referidas, foi contactada a equipa de hematologia clínica para uma abordagem urgente do doente.

Após medulograma e imunofenotipagem de MO, confirmou-se a presença de 31% e 26% de blastos, respetivamente, com diagnóstico de leucemia mielóide aguda (LMA) secundária a síndrome mielodisplásico. Foram pesquisadas na MO, por hibridização in situ: t(8;21), gene KMT2A, t(15;17), inv(16)(p13q22) e a t(16;16)(p13,q22), todas elas negativas. Da citogenética obteve-se um cariótipo complexo, com destaque para a presença de um cromossoma marcador e de cromossomas "double minute", sugestivos de mau prognóstico.

**Conclusão:** Os bastonetes de Auer são inclusões citoplasmáticas, em forma de agulha, presentes no citoplasma de células de linhagem mieloide, altamente sugestivos de LMA. Na LMA são raros os cromossomas "double minute", pequenos fragmentos de DNA circular, associados a cariótipos complexos, a reduzida taxa de sobrevivência e a mau prognóstico.

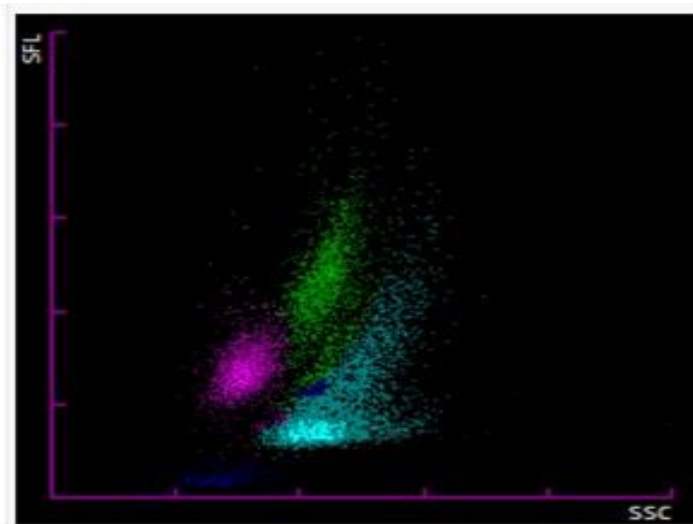
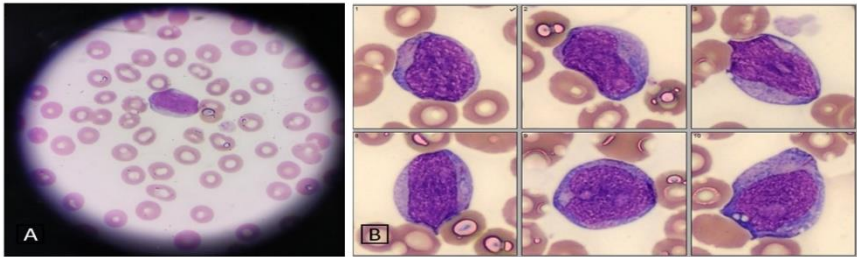
Acabámos por obter um quadro complexo, de mau prognóstico, num doente cuja pesquisa mais aprofundada foi motivada pelas alterações observadas no hemograma e consequente ESP. Queremos assim realçar a importância de uma avaliação minuciosa e criteriosa do ESP, no apoio ao diagnóstico de doenças hematológicas.

# Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)



## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 6

### A DUPLA FACE DOS "DOUBLE MINUTES": ENIGMÁTICOS NA ORIGEM, DETERMINANTES NO PROGNÓSTICO

Bruno Esteves<sup>1</sup>, Nélia Jerónimo<sup>2</sup>, Joana Lima<sup>2</sup>, Gilberto Marques<sup>2</sup>, Fernando Rodrigues<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, <sup>2</sup>Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

**Introdução:** Os *double minutes* (*dmin*) são fragmentos extracromossómicos de ácido desoxirribonucleico raramente identificados durante a realização do cariótipo para a caracterização das doenças hemato-oncológicas. A bibliografia disponível sugere que estas estruturas habitualmente expressam oncogenes, embora não sejam conhecidos os mecanismos subjacentes a esta predisposição. A maioria dos casos reportados na literatura estão incluídos em pequenas séries de doentes. Desta forma, a descrição da casuística das doenças hemato-oncológicas associadas a *dmin* pode contribuir para uma melhor compreensão da sua etiologia e relevância clínica.

**Objectivo:** Descrever a casuística das doenças hemato-oncológicas associadas a *dmin*.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo, observacional e descritivo, realizado com base na consulta de dados disponíveis num sistema informático de laboratório. Foram incluídos no estudo todos os doentes nos quais foram identificados *dmin*, através da análise do cariótipo, entre 01/07/2017 e 01/07/2023. Destes doentes, foram recolhidos dados demográficos, doenças hemato-oncológicas associadas, oncogenes expressos nos *dmin* e sobrevida.

**Resultados:** No período de tempo considerado foram identificados 10 doentes com *dmin*. A mediana de idades foi de 60 anos e 40% eram mulheres. De entre os diagnósticos de base, 60% (n=6) tinham Leucemia Mieloide Aguda (LMA), 30% (n=3) tinham uma Neoplasia Mielodisplásica e 10% (n=1) tinham Gamapatia Monoclonal de Significado Indeterminado. Em metade dos casos, os *dmin* foram identificados no momento do diagnóstico e, nos restantes, a sua identificação ocorreu no decurso da doença. Neste grupo de doentes, a mediana do tempo entre o diagnóstico da doença hemato-oncológica e a identificação dos *dmin* foi de 295 dias.

No que se refere à análise do cariótipo, 80% (n=8) dos doentes apresentaram cariótipos complexos, verificando-se que as alterações mais frequentes diziam respeito aos cromossomas 5q (n=4) e 16q (n=4). Metade dos doentes (n=5) tinham disponíveis resultados da hibridização fluorescente *in situ*, verificando-se que gene *MYC* foi expresso na maioria dos casos. Dos doentes incluídos no estudo, 70% (n=7) tinham falecido, verificando-se que a mediana do tempo entre a identificação dos *dmin* e a morte foi de 106 dias.

**Conclusão:** Os resultados deste estudo confirmam que a presença de *dmin* associa-se a LMA, cariótipos complexos, à expressão do gene *MYC* e a prognósticos adversos, em concordância com o descrito na bibliografia.



## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 7

### IMPORTÂNCIA DA CITOGÉNÉTICA NA IDENTIFICAÇÃO DE REARRANJOS ATÍPICOS DO GENE MECOM EM DOENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Isabel Salazar<sup>1</sup>, Teresa Pereira<sup>1</sup>, Susana Oliveira<sup>1</sup>, Vânia Oliveira<sup>1</sup>, Albertina Nunes<sup>2</sup>, Maria Jesus Frade<sup>2</sup>, Joana Desterro<sup>3</sup>, Helena Alaiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Secção de Citogenética, Laboratório de Hemato-Oncologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, <sup>2</sup>Serviço de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, <sup>3</sup>Laboratório de Hemato-Oncologia & Serviço de Hematologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil)

**Introdução:** A leucemia mieloide aguda (LMA) com rearranjo do gene *MECOM* é um subtipo de LMA de acordo com a 5ª edição da classificação de tumores hematológicos da OMS e caracteriza-se por frequente resistência ao tratamento e curta sobrevivência. Em 30-50% dos casos, o rearranjo do gene *MECOM* é consequência das alterações genéticas clássicas inv(3)(q21q26.2) ou t(3;3)(q21;q26.2). Nos restantes casos, o rearranjo do gene *MECOM* resulta de outras alterações cromossómicas com envolvimento da região 3q26.2 com mais de 30 genes parceiros. Este subgrupo é usualmente designado por 3q26.2/R-*MECOM* atípico e está também associado a um mau prognóstico e a um elevado risco de insucesso terapêutico. Alguns destes rearranjos podem ser crípticos ou de difícil deteção por análise citogenética convencional, sendo identificáveis apenas por técnica de *fluorescence in situ hybridization* (FISH) ou por métodos moleculares.

**Objetivos:** Evidenciar a importância da realização de estudos citogenéticos na identificação e caracterização de rearranjos atípicos do gene *MECOM* em doentes com LMA.

**Materiais e Métodos:** Neste estudo retrospectivo foram selecionados doentes com LMA com 3q26.2/R-*MECOM* atípico, diagnosticados entre 2018 e 2022 num centro único. Realizaram-se estudos de citogenética convencional por coloração com bandas G. A deteção dos rearranjos do gene *MECOM* foi realizada por FISH, utilizando a sonda xl t(3;3) GATA2/*MECOM* DF, MetaSystems.

**Resultados e Conclusões:** São descritas as características clínicas e citogenéticas de 6 doentes com LMA com 3q26.2/R-*MECOM* atípico. Todos os doentes eram do sexo masculino e a mediana de idades era de 59 anos (26-70). Dois doentes tinham diagnóstico prévio de anemia aplásica severa. À data da deteção do rearranjo do gene *MECOM*, todos os doentes apresentavam citopenias, uma mediana de 41% (1-74%) de blastos e 5/6 doentes apresentavam displasia. O estudo citogenético convencional demonstrou o envolvimento das bandas 3p23~25, 6q25~26, 7q21.2, 12p13.2, 17q22~23 e 21q22.1. Até ao momento presente, 5 doentes faleceram, com uma mediana de sobrevivência de 8 meses (2-15 meses). A baixa taxa de sobrevivência encontrada no nosso estudo é semelhante à das LMA que apresentam rearranjos clássicos do gene *MECOM*. As LMA 3q26.2/R-*MECOM* atípico têm frequentemente cariotipos complexos e anomalias crípticas que dificultam o diagnóstico da entidade, pelo que é essencial a realização de estudos de FISH para pesquisa de rearranjos deste gene.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

### PO 8

#### SARS-COV2 EM DOENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS TRATADOS COM NIRMATRELVIR+RITONAVIR - ESTUDO DE VIDA REAL EM CENTRO DE REFERÊNCIA PORTUGUÊS

Amanda Lamy, Daniela Maia, Albertina Nunes, Maria Gomes da Silva  
(*Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil*)

**Introdução:** A pandemia a Sars-Cov2, representou um desafio para a saúde global, particularmente para os doentes com patologias hemato-oncológicas, caracterizados pela imunossupressão inerente à patologia e/ou terapêutica instituída. O advento de novas terapêuticas como Nirmatrelvir+Ritonavir, representaram uma mudança no paradigma do tratamento do Covid-19, particularmente nesta coorte de doentes.

**Objetivos:** Avaliar os resultados da implementação do Nirmatrelvir+Ritonavir em doentes hematológicos, diagnosticados com infeção a SARS-Cov2 ligeira a moderada em Centro de Referência em Portugal.

**Material e Métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo e observacional, que incluiu doentes (dts) hemato-oncológicos em idade adulta diagnosticados (dx) com infeção ligeira a moderada a SARS-Cov2 entre julho de 2022 a fevereiro de 2023, tratados com Nirmatrelvir+Ritonavir em Centro de Referência. (N=82).

**Resultados:** Foram incluídos 82 dts (68.8% patologia linfoide, 28.6% mielóide e 2.6% doença hematológica benigna), 53.6% do sexo masculino, com idade média ao dx de 55 anos. 43 dts (52.4%) estavam sob terapêutica até 1 mês antes do diagnóstico de infeção a Sars-Cov2; 14 (17.0%) até 3 meses antes; 10 (12.1%) há mais de 3 meses e 15 (18.2%) não tinham sido submetidos a qualquer terapêutica hemato-oncológica. Dos doentes submetidos a tratamento, 39% receberam terapia anti-CD20. Ao diagnóstico, a contagem absoluta de linfócitos (LT): 9.7% apresentavam até 200 LT; 18.2% entre 201 a 499 e 71.9% apresentavam 500 ou mais LT. Contagem de neutrófilos (N): 9.7% apresentaram menos de 500 N, 12.1% entre 501 e 999 e 78.0% 1000 ou mais N.

Tempo de negatificação do teste de COVID: 36.4% dts negataram em até 1 mês, 23.4% entre 1 a 3 meses e 5.2% após 3 meses. 6.5% dts tiveram rebound laboratorial (novo teste de COVID positivo nos 30 primeiros dias após a negatificação do teste).

Apenas 1 doente com doença linfoide ativa e submetido a terapêutica com anti-CD20 há menos de 1 mês evoluiu com doença COVID crítica, culminando em óbito. 4 dts (4.8%) faleceram por progressão da doença hemato-oncológica.

**Conclusões:** a nossa série contribuiu para o entendimento de que a evolução da infeção a SARS-COV2 em doentes hemato-oncológicos no período da variante Ómicron tratados com o antiviral Nirmatrelvir+Ritonavir foi globalmente favorável e sem toxicidades graves. Mais pesquisas são necessárias para elucidar qual a melhor abordagem no acompanhamento desse grupo específico de doentes.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 9

### COMPARING REMISSION RATES IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA WITH MUTATED IDH1/IDH2: AZACYTIDINE VERSUS CHEMOTHERAPY AND THE ROLE OF GENETIC CO-MUTATIONS

Miguel Ângelo Neto, André Airosa Pardal, Inês Carvalhais, Maria Luís Amorim, Mariana Lopes, Fernanda Trigo  
(Centro Hospitalar Universitário de São João)

IDH1/IDH2 mutations are recurrent abnormalities in acute myeloid leukemia (AML), found in up to 15% of newly diagnosed patients. They promote oncogenesis by inhibiting differentiation, primarily through genomic hypermethylation. Emerging studies show promising results when using azacytidine with or without IDH1/IDH2 inhibitors for chemotherapy ineligible patients, but limited data is available to compare the efficacy of azacytidine versus chemotherapy.

We aimed to provide a comprehensive description of treatment response in patients with AML and IDH1/IDH2 mutations undergoing chemotherapy or azacytidine plus venetoclax (AV). We also aimed to gain insight of distinctive genetic mutational patterns in responsive and non-responsive patients.

We conducted a retrospective case series of patients with AML and IDH1/IDH2 mutations, detected through next-generation sequencing, diagnosed between October, 2021, and September, 2023. We gathered data from clinical and laboratory records to determine the frequency of complete remission (CR) after chemotherapy or AV. Subsequently, we conducted a subgroup analysis categorizing patients according to their genetic patterns: IDH1/IDH2 with no simultaneous AML-related mutations; NPM1; RUNX1; TP53; FLT3/NRAS/KRAS; and SRSF2/U2AF1/SF3B1 mutations.

We obtained a sample of 13 patients, with median follow-up of 11,1months [1,5;49,5]; 3 patients had IDH1 mutations and 10 had IDH2 mutations. These mutations did not occur simultaneously. Most patients underwent chemotherapy (10/13) as 1st line treatment, with 7 patients achieving CR. Only 2/13 patients started on AV, both achieving CR. 2 of the 3 patients with no other AML-related mutations besides IDH2 underwent 1st line chemotherapy but had no remission; the other patient underwent AV achieving CR; of those 2 patients on progression after chemotherapy, 1 underwent AV, also achieving CR. All patients with NPM1 (4), RUNX1 (4) FLT3/NRAS/KRAS (5) and/or SRSF2/U2AF1/SF3B1 (3) mutations achieved CR after chemotherapy.

We could not reliably compare remission rates between patients receiving first-line chemotherapy versus AV due to the small sample size, with low representation of AV patients, and the short follow-up time. However, we identified a set of patients with no other AML-related mutations besides IDH2, in whom chemotherapy may not be as effective, while AV may help achieve CR. In patients with other AML-related mutations, chemotherapy appears to be effective in achieving CR.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 10

### MIEOFIBROSE PRIMÁRIA: DESIDROGENASE LÁCTICA SÉRICA COMO PREDITOR DE PROGRESSÃO LEUCÉMICA PRECOCE

Diogo Pio Oliveira<sup>1</sup>, Pedro Pinho Moura<sup>2</sup>, José Pedro Carda<sup>3</sup>, Ana Bela Sarmento Ribeiro<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>FMUC, <sup>2</sup>Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, <sup>3</sup>Hospital da Luz Lisboa)

**Introdução:** A Mielofibrose Primária (MFP) é uma neoplasia mieloproliferativa associada a um prognóstico adverso, sendo a complicação mais alarmante a sua capacidade de evoluir para Leucemia Mielóide Aguda. A evidência mais recente sugere que níveis séricos aumentados de desidrogenase láctica (LDH), aquando do diagnóstico inicial de MFP, têm uma relação significativa com pior prognóstico e progressão leucémica (PL). No entanto, nunca foi estabelecido um valor de corte, com significância prognóstica, dos níveis de LDH na MFP.

Este estudo visa caracterizar uma coorte de doentes com MFP, diagnosticados num hospital central entre 2010 e 2017, com seguimento até 2022, e investigar uma possível correlação entre níveis aumentados de LDH e PL como evento precoce, *i.e.*, nos primeiros 5 anos após o diagnóstico inicial de MFP. Pretendeu-se ainda estabelecer o valor de corte com maior significado prognóstico para a prática clínica.

**Materiais e Métodos:** Estudo retrospectivo, observacional e unicêntrico. A selecção dos participantes, teve por base o cumprimento dos critérios de diagnóstico de MFP da Organização Mundial da Saúde, um tempo mínimo de seguimento de 5 anos e a disponibilidade dos doseamentos de LDH aquando do diagnóstico inicial. Para estudar a relação entre os níveis de LDH ao diagnóstico e PL a 5 anos, foram recolhidas variáveis que incorporam scores de prognóstico actuais. Realizaram-se regressões logísticas, univariável e multivariável, seguidas de uma análise ROC para avaliar a causalidade entre níveis aumentados de LDH e a probabilidade de PL a 5 anos, estabelecendo o ponto de corte mais significativo.

**Resultados:** 53 pacientes preencheram os critérios de inclusão, com idade média de 68 anos, 62,3% do sexo masculino, um nível mediano de LDH de 414 U/L, com PL a 5 anos ocorrendo em 15,1% dos participantes. Em análise univariável, a probabilidade de PL a 5 anos aumentou 0,6% por cada U/L de aumento de LDH [*odds ratio* (OR) 1,006,  $p=0,010$ ]. Em análise multivariável, incluindo parâmetros do *Dynamic Prognostic Scoring System*, o nível de LDH manteve significância (OR 1,007,  $p=0,025$ ). Foi determinado um valor de corte de 522 U/L, com uma sensibilidade e especificidade de 75% e 80%, respetivamente.

**Conclusão:** Demonstrou-se uma correlação positiva entre valores aumentados de LDH ao diagnóstico e o desenvolvimento de PL nos primeiros 5 anos, estabelecendo subsequentemente que níveis séricos de LDH  $\geq 522$  U/L predizem de forma independente a probabilidade de PL a 5 anos.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 11

### DOENÇAS HEMORRÁGICAS ADQUIRIDAS: CARACTERIZAÇÃO DE 23 DOENTES COM HEMOFILIA A ADQUIRIDA OU DOENÇA DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDA.

Rita Marinho, Carina Brito, Maria Coutinho, Mónica Pereira, Lurdes Moreira, Rui Matos, Norival Pinho, Nilza Seidi, Eugénia Cruz, Sara Morais

(Centro Hospitalar Universitário de Santo António)

**Introdução:** As doenças hemorrágicas adquiridas, entre as quais se salientam a hemofilia A adquirida (HAA) e a Doença Willebrand adquirida (DvWA), são raras. Enquanto que a HAA é uma doença auto-imune com presença de anticorpos anti-FVIII, a DvWA associa-se a múltiplos mecanismos, que na sua maioria aumentam o clearance do FvW, mas também podem diminuir a sua produção. Ao contrário da HAA, que em cerca de 50% dos casos é idiopática, a DvWA é quase sempre secundária a doenças subjacentes.

**Objetivo:** Caracterização de 23 doentes com HAA e DvWA, e comparação entre as 2 entidades.

**Material e Métodos:** Análise clínico-laboratorial de 14 doentes com HAA e 9 com DvWA, que incluiu a apresentação clínica, etiologia, diagnóstico e tratamento.

**Resultados:** Os 14 doentes com HAA (7H/7M) apresentaram uma mediana de 77 anos (32-86). Metade dos casos foram idiopáticos, 21,4% relacionados com fármacos, 14,3% associados à gestação, 7,1% a auto-imunidade e 7,1% a doença linfoproliferativa. A média do inibidor foi de 40,5 UIB (4-128). Treze (93%) doentes apresentaram clínica hemorrágica moderada a severa, que levou a tratamento com agentes by-pass em 64%, e a erradicação de inibidor com corticóide (média de 4 meses até desmame) todos com boa resposta, mas recaída em 5 (38%). Um caso de HAA associado ao clopidogrel resolveu apenas com a suspensão do fármaco. Não houve mortalidade pela hemorragia, mas em 3 casos (21%) a mortalidade associou-se a complicações do tratamento.

Os 9 doentes com DvWA (4M/5H) tinham ao diagnóstico uma mediana de 31 anos (8-75). Todos os doentes apresentaram doseamentos de FvW compatíveis com DvW tipo 2, mas apenas 5 apresentaram clínica hemorrágica. Em 33.3% dos doentes a DvWA associava-se a doenças metabólicas (glicogenólise e Doença Gaucher), 22.2% Trombocitemia Essencial, 22.2% Macroglobinemia de Waldstrom e 22.2% Gamopatia monoclonal de significado incerto. 2 doentes efetuaram tratamento com imunoglobulinas intravenosas, e 3 concentrados de FvW.

**Conclusão:** A nossa série de doentes, confirma que a HAA é uma doença auto-imune do idoso, frequentemente idiopática, associada a sintomatologia hemorrágica grave, portanto, com necessidade de irradicação do inibidor, enquanto que a DvWA, presente num grupo etário mais heterogéneo, apresenta clínica hemorrágica mais moderada, associa-se a múltiplos mecanismos pelo que é mais difícil de erradicar. A identificação das duas identidades é fundamental pois o tratamento é crucial para a evolução favorável da doença.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 12

### PROFILAXIA PRIMÁRIA DA SÍNDROME DE OBSTRUÇÃO SINUSOIDAL NO TRANSPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS: META-ANÁLISE EM REDE DE ENSAIOS CLÍNICOS

Mário Sousa-Pimenta, Ângelo Martins, Luís Leite, Carlos Pinho Vaz, José Mário Mariz  
(Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula Óssea do Instituto Português de Oncologia do Porto)

**Introdução:** A síndrome de obstrução sinusoidal/veno-oclusivo (SOS/VOD) é uma complicação major após o transplante de células progenitoras hematopoiéticas que resulta da toxicidade sob o endotélio sinusoidal e que radica no desenvolvimento de dano hepatocelular. Nos casos mais graves a disfunção multiorgânica subsequente condiciona letalidade significativa. Estima-se que a incidência de SOS/VOD seja ~15% no condicionamento mieloablativo e ~5% no condicionamento de intensidade reduzida. Identificar doentes com maior risco de SOS/VOD e adotar estratégias profiláticas é uma necessidade premente.

**Objetivos:** Sistematizar o impacto de diferentes abordagens terapêuticas na profilaxia primária do SOS/VOD em doentes submetidos a transplante de células progenitoras hematopoiéticas (HSCT).

**Métodos:** Foi efetuada uma revisão sistemática e meta-análise em rede (*network metaanalysis*) de ensaios clínicos randomizados que avaliaram diferentes estratégias terapêuticas na profilaxia primária do SOS/VOD. Procedeu-se ao cálculo de odds ratio (OR) e respetivo intervalo de confiança utilizando o modelo “random-effects”. A heterogeneidade foi avaliada pelo método  $I^2$  e o ranking de eficácia de cada abordagem após inferência direta e indireta estimado pelo SUCRA (*surface under the cumulative ranking curve*) através de operador bayesiano.

**Resultados:** Dos 958 estudos identificados em três base de dados, foram incluídos 11 (10 na meta-análise), agregando informação referente a 1795 doentes e 6 abordagens terapêuticas. Considerando todos os doentes submetidos a HSCT, a infusão de plasma fresco congelado (PFC) associou-se a menor *odds* de ocorrência de VOD (OR=0,11, IC95% 0,00-2,89; SUCRA=0,822); seguido do ácido ursodesoxicólico (AUDC - OR=0,38, IC95% 0,14-1,06; SUCRA=0,625). O defibrotídeo associou-se apenas a redução modesta do *odds* de VOD (OR=0,64, IC95% 0,23-1,67; SUCRA=0,429). Considerando o subgrupo de doentes submetidos a alotransplante de progenitores hematopoiéticos, o OR foi 0,11 (para o PFC), 0,51 (para AUDC) e 0,53 (defibrotídeo).

**Conclusão:** Esta é a primeira meta-análise a comparar diferentes abordagens terapêuticas na profilaxia primária do SOS/VOD. A infusão de PFC associa-se a um maior SUCRA no rankograma, não obstante os resultados encorajadores referentes ao AUDC (mesmo em análise de subgrupo) o tornarem potencialmente na estratégia com melhor perfil de custo-eficácia. Enquanto agente profilático, o defibrotídeo foi menos eficaz que o PFC, AUDC e heparina.

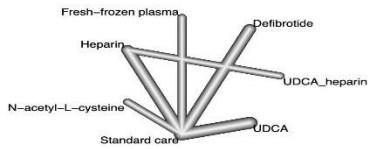
# Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

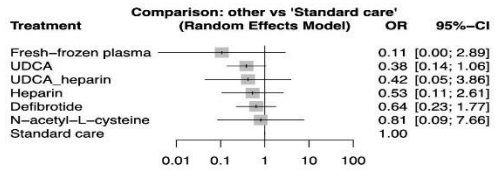
Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

A



B



**Figura 1:** Sumário de dados considerando todos os doentes submetidos a transplante de progenitores hematopoiéticos.

A) *Network* de ensaios clínicos randomizados a avaliar esquemas de profilaxia primária de SOS/VOD (usados para comparação direta e indireta);

B) *Forest plot* a estimar os odds de resposta de diferentes intervenções terapêuticas face ao *standard care* (placebo ou terapia padrão).

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

### PO 13

#### TITLE: HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA (WM) TREATED WITH ZANUBRUTINIB VS IBRUTINIB IN THE PHASE 3 ASPEN

Ramón García-Sanz<sup>1</sup>, Alessandra Tedeschi<sup>2</sup>, Constantine S. Tam<sup>3</sup>, Roger G. Owen<sup>4</sup>, Christian Buske<sup>5</sup>, Véronique Leblond<sup>6</sup>, Meletios Dimopoulos<sup>7</sup>, Jorge J. Castillo<sup>8</sup>, Judith Trotman<sup>9</sup>, Steven P. Treon<sup>8</sup>, Keri Yang<sup>10</sup>, Heather Allewelt<sup>10</sup>, Sheel Patel<sup>10</sup>, Wai Y. Chan<sup>10</sup>, Aileen Cohen<sup>10</sup>, Jingjing Schneider<sup>10</sup>, Gisoo Barnes<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, Spain, <sup>2</sup>ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milan, Italy, <sup>3</sup>Alfred Health and Monash University, Melbourne, Victoria, Australia, <sup>4</sup>St. James University Hospital, Leeds, United Kingdom, <sup>5</sup>Institute of Experimental Cancer Research, CCCU, University Hospital Ulm, Baden-Württemberg, Germany, <sup>6</sup>Sorbonne University, Pitié Salpêtrière Hospital, Paris, France, <sup>7</sup>Department of Clinical Therapeutics, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece, <sup>8</sup>Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA, <sup>9</sup>Concord Repatriation General Hospital, Sydney, <sup>10</sup>BeiGene USA, Inc., San Mateo, CA, USA

**Introduction:** The open-label, multicenter, randomized, phase 3 ASPEN trial (NCT03053440) compared the next-generation BTK-inhibitor zanubrutinib (ZANU) with ibrutinib (IBR) in adult patients (pts) with WM. Treatment with ZANU yielded deep, early, and durable responses and improved long-term safety/tolerability vs IBR.

**Objective:** To evaluate health-related quality of life (HRQoL) outcomes in Cohort 1 (pts with activating mutations in *MYD88*) in both the intention-to-treat (ITT) population and pts achieving a complete response (CR) or very good partial response (VGPR) by Cycle 25.

**Materials and Methods:** Patient-reported outcome (PRO) data were collected using the EORTC QLQ-C30 and EQ-5D-5L VAS at baseline (Cycle 1, Day 1), every 3 cycles up to Cycle 13, and every 6 cycles thereafter; 1 cycle constituted 28 days. A linear mixed model for repeated measures analysis assessed differences between arms for key PRO endpoints of global health status (GHS)/QoL, physical and role functioning, and symptoms of fatigue, diarrhea, and nausea/vomiting (N/V) at 4 key clinical cycles (Cycles 4, 7, 13, and 25). Clinically meaningful treatment difference was defined as  $\geq 5$  points difference from baseline.

**Results:** Cohort 1 included 201 pts (102 ZANU; 99 IBR). Compliance rates for PRO instruments were high (ZANU: 92% [min], 96% [max]; IBR: 84% [min], 95% [max]). In the ITT population, diarrhea and N/V symptom scores were stable from baseline through all key clinical cycles in the ZANU arm; pts on IBR experienced initial worsening of diarrhea and N/V from baseline. In other key PRO endpoints, both arms experienced improvements and differences between arms were not statistically significant (Table). There was no CR in either arm. The VGPR rate was higher among pts receiving ZANU than IBR (38.2% vs 25.3%;  $P=0.0374$ ). In general, the pts on ZANU who achieved VGPR experienced greater functional and symptomatic improvements than the pts with VGPR on IBR; treatment differences for diarrhea (-19.83) and N/V (-10.98) were clinically meaningful by Cycle 4, whereas differences for physical functioning and fatigue were clinically meaningful at Cycle 7 (10.42 and -11.76) and again at Cycle 25 (10.45 and -13.53).

**Conclusion:** In the ASPEN study of pts with *MYD88*-mutated WM, treatment with ZANU was associated with greater improvements in HRQoL vs IBR. These results support the use of ZANU as an effective option for BTK-inhibitor therapy in pts with WM.



# Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

**Table:** Treatment difference in key PRO endpoints (ITT population)

PRO	Estimated mean treatment difference between ZANU and IBR arms (95% CI)			
	Cycle 4	Cycle 7	Cycle 13	Cycle 25
GHS/QoL	-2.35 (-8.53, 3.84)	-0.65 (-6.10, 4.80)	-2.37 (-7.58, 2.84)	-1.07 (-7.11, 4.97)
Physical functioning	-0.18 (-5.37, 5.00)	1.76 (-3.69, 7.11)	-2.80 (-8.09, 2.48)	0.53 (-4.23, 5.29)
Role functioning	-2.85 (-10.36, 4.67)	-1.81 (-9.27, 5.65)	1.53 (-5.80, 8.86)	3.05 (-3.73, 9.83)
Diarrhea	<b>-7.26</b> (-12.62, -1.90) <sup>a</sup>	-4.90 (-10.63, 0.84)	-3.37 (-8.67, 1.93)	0.57 (-4.76, 5.91)
Fatigue	-1.76 (-8.14, 4.62)	0.34 (-5.52, 6.20)	1.10 (-4.81, 7.01)	-0.05 (-6.34, 6.24)
Nausea/vomiting	<b>-5.57</b> (-9.49, -1.66) <sup>b</sup>	0.80 (-1.62, 3.21)	-1.52 (-3.85, 0.81)	-0.33 (-3.13, 2.47)

<sup>a</sup>P=0.0082. <sup>b</sup>P=0.0055. Based on a linear mixed model for repeated measures. The model included repeated measurements of PRO endpoints up to Cycle 25 as the dependent variable, with the baseline PRO score and treatment arm by timepoint interaction as covariates. An unstructured covariance matrix was used. Clinically meaningful differences are in **bold**.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 14

### CHARACTERIZING THE CIRCULATING IMMUNE CELL POPULATIONS IN ASYMPTOMATIC AND SYMPTOMATIC MYELOMA PATIENTS USING HIGH-DIMENSIONAL SPECTRAL FLOW CYTOMETRY

J. Caetano<sup>1</sup>, F. Barahona<sup>2</sup>, M. Neves<sup>3</sup>, B. V. Ferreira<sup>4</sup>, S. Leocádio<sup>3</sup>, A. Queirós<sup>5</sup>, P. Lúcio<sup>3</sup>, C. João<sup>1</sup>

*(<sup>1</sup>Hemato-Oncology Unit, Champalimaud Clinical Center, Champalimaud Foundation, Lisbon, Portugal; Myeloma&Lymphoma Research Group, Champalimaud Foundation, Lisbon, Portugal; NOVA Medical School, NOVA University, Lisbon, Portugal, <sup>2</sup>Myeloma&Lymphoma Research Group, Champalimaud Foundation, Lisbon, Portugal; NOVA Medical School, NOVA University, Lisbon, Portugal, <sup>3</sup>Hemato-Oncology Unit, Champalimaud Clinical Center, Champalimaud Foundation, Lisbon, Portugal, <sup>4</sup>Hemato-Oncology Unit, Champalimaud Clinical Center, Champalimaud Foundation, Lisbon, Portugal; Myeloma&Lymphoma Research Group, Champalimaud Foundation, Lisbon, Portugal, <sup>5</sup>Myeloma&Lymphoma Research Group, Champalimaud Foundation, Lisbon, Portugal)*

Immune dysfunction in multiple myeloma (MM) impacts disease progression and treatment resistance. Liquid biopsies using high-sensitivity single-cell analysis, like wide-spectrum flow cytometry, assess peripheral immune cells in MM. With growing interest in MM cellular immunotherapy, immune monitoring reveals immune suppression's impact on prognosis, disease progression, and treatment response.

This study profiles peripheral immune cell subsets across myeloma stages using high-dimensional spectral cytometry. Our cohort includes 5 healthy donors (2 female, median age 70), 23 monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS; 12 female, median age 68), 3 smoldering myeloma (SMM; 2 female, median age 70), and 26 MM patients (16 female, median age 63). Peripheral blood samples at diagnosis were analyzed with a 25-antibody panel and a 5-laser Aurora spectral flow cytometer (Cytek), using FCS Express 7 (De Novo Software) for data analysis.

Variations in circulating immune populations were observed across myeloma stages. MGUS patients had higher levels of circulating CD4 T cells, especially naive and central memory subsets ( $p < 0.01$ ) compared to SMM and MM patients. Effector cells, including early-like effector, early effector, and terminal effector cells, were elevated in MGUS patients. MM patients displayed higher PD1 expression in effector cell subsets. Regulatory T cells were more frequent in MM patients with higher PD-1 expression. Central memory CD8 T cells were significantly lower in MM patients ( $p < 0.01$ ). B cell subpopulations differed, with higher naive B cell levels in MGUS. NK and NKT cell levels were increased in MM patients. Gamma-delta T cells were also elevated in MM patients. Dendritic cells and classical monocytes were increased in MM patients, with lower CD38 expression. These findings suggest a more exhausted and less naive immune phenotype in active MM patients, highlighting their compromised immune state. Further findings including additional data from recently enrolled patients and follow-up samples, will be presented at the meeting.

As immunotherapy gains prominence in MM treatment, understanding the cellular immune landscape is crucial. Our ongoing research aims to assess the clinical benefits of incorporating immune profiling in routine practice. Immune monitoring can be a valuable tool for informed treatment decisions, enhancing our understanding of MM, and impacting diagnosis, prognosis, and novel immunomodulatory approaches.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 15

### A QUALITATIVE APPROACH TO EXPLORE PATIENT PERSPECTIVES ON POLYCYTHEMIA VERA - THE PV PATIENT VOICE

Francesca Pierdomenico<sup>1</sup>, Inês Costa<sup>2</sup>, Nilza Gonçalves<sup>2</sup>, João Mlhadeiro<sup>2</sup>, Daniel Brás<sup>2</sup>, Ana Bagulho Lopes<sup>3</sup>, Lara Cunha<sup>4</sup>, Manuel Abecasis<sup>4</sup>

(<sup>1</sup>Departamento de Hematologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa, <sup>2</sup>Novartis Portugal, <sup>3</sup>IQVIA Solutions Portugal, <sup>4</sup>Associação Portuguesa Contra a Leucemia – APCL)

**Introduction:** Polycythemia Vera (PV) is a rare haematological disease with a relevant impact on patients' quality of life[i]. Beyond this, little is known about the patients' perspective regarding this condition.

**Objectives:** To explore PV patients' perspective regarding disease impact on physical, social, and professional dimensions.

**Methods:** Study methods relied on a qualitative approach. Through collaboration with a Portuguese Patient Association (APCL), 5 in-depth interviews (IDI) and a focus group (FG) of 3 patients were conducted to capture their perspectives.

**Results:** Eight patients were enrolled in the qualitative study. Patients reported that diagnosis was difficult and lengthy to be established. The first relevant disease sign was thrombocytosis on blood test analysis and symptoms that were not disease specific that included red eyes, fatigue, rash, itching and face redness. Symptoms were not initially associated to the disease neither by the patient nor the general practitioner (GP). Only after being referred to a haematologist diagnosis was established. Concerning treatment, hydroxyurea and phlebotomies were a common practice. Patients reported that they weren't aware of other treatment alternatives. Follow-up medical appointments were performed every 6 months in controlled and every 2-3 months in uncontrolled patients.

Patients felt a high disease burden from the moment of diagnosis, despite some physicians tending to undervalue their disease. Some patients didn't associate this disease with cancer and others classified it as "pre-cancer". Patients referred impact on daily activities like bathing or dressing, in social activities leading to isolation and stigma, and a need of adjustments of their professional activity. Patients rely on their haematologist for disease related information. Some patients actively participated in social media communities as sharing their experience with others helped in the disease knowledge.

**Conclusion:** This exploratory study helped to better understand the challenges that PV patients face when managing their disease and daily activities. Expanding this study to include a larger patient population will be helpful to better identify their specific needs in terms of disease management and provide useful suggestions to the medical team to create adequate approaches to better support these patients.

---

[i] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31814788/>

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 16

### NEXT-GENERATION SEQUENCING PANEL IN MYELOID DISEASES – A POWERFUL TOOL FOR THE CLINICIAN

Inês Ribas<sup>1</sup>, Lisandra Castro<sup>1</sup>, Natália Salgueiro<sup>1</sup>, Marcelo Dantas<sup>1</sup>, Cecília Correia<sup>1</sup>, Maria-João Oliveira<sup>1</sup>, Blanca Polo<sup>2</sup>, Catarina Silva<sup>2</sup>, Daniela Alves<sup>2</sup>, Guilherme Sapinho<sup>2</sup>, Isabel Mesquita<sup>2</sup>, Joana Infante<sup>2</sup>, Júlia Melo<sup>2</sup>, Lídia Ribeiro<sup>2</sup>, Margarida Duarte<sup>2</sup>, Renata Macau<sup>2</sup>, João Lacerda<sup>2</sup>, Margarida R.Lima<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>SynlabHealth Genética Médica, Porto, <sup>2</sup>Centro Hospitalar de Lisboa Norte)

**Introduction:** In the last few years, molecular analysis technology improved significantly, especially with application of next-generation sequencing (NGS) in several areas of disease. In hemato-oncology, using single gene amplification methods, several genes were previously reported to have a role in myelodysplastic syndromes (MDS), such as TP53, ASXL1, RUNX1 and EZH2 and in acute myeloid leukemia (AML), such as FLT3, CEBPA or NPM1, helping to predict different prognosis and therapies.

Using NGS technology in large cohort studies, several mutated genes were reported and shared between different myeloid diseases such as myeloproliferative neoplasms (MPN), MDS/MPN, chronic myelomonocytic leukemia (CMML), and AML.

Currently, the use of the NGS in clinical routine practice, led to an update of the WHO guidelines to include these variants for disease classification, prognosis and molecular target therapy. The use of a multigene panel is nowadays the best approach to evaluate the patients with myeloid malignancies.

**Aim:** In our study we review 48 patients referred to our center to perform our Myeloid NGS panel. Our panel includes 30 genes, all related with classification, prognosis and molecular target therapy.

**Methods:** DNA was extracted from blood marrow of 48 patients with different confirmed and/or suspicious diagnosis: MDS (15), LMMC (8), myelofibrosis (3), anemia (3) and AML (18). NGS analysis was performed using our custom panel from Twist Bioscience.

**Results:** In our study, 77% of the cases revealed at least one mutation. The most common mutations detected were in TET2 gene (18%), followed by ASXL1 gene (9.7%) and NRAS and DNMT3A genes (8.3%). In AML the most frequent mutated gene was NRAS (33%), followed by DNMT3A (28%) and TET2 (22%) genes. In MDS, ASXL1 and TET2 genes were the most mutated genes (23%). In 23 cases (48%), tier I variants were found. In 5 cases (10%), 2 tier I variants were found.

**Discussion:** The use of a NGS panel to screen multiple variants simultaneously should be the standard approach for the evaluation of patients with myeloid malignancies. The use of this strategy is time and cost-effective and allows to more accurate diagnosis, prognosis and target therapy with a single test.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 17

### PAINEL DE NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) PARA GENES DE FUSÃO DE LINHAGEM MIELÓIDE – VALIDAÇÃO E EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Ana Teresa Simões<sup>1</sup>, Ana Catarina Oliveira<sup>1</sup>, Joana Azevedo<sup>2</sup>, Teresa Fidalgo<sup>1</sup>, Catarina Geraldes<sup>3</sup>, Emília Cortesão<sup>4</sup>, Margarida Coucelo<sup>1</sup>

*(<sup>1</sup>Unidade Funcional de Hematologia Molecular, Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, <sup>2</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, <sup>3</sup>Unidade Funcional de Hematologia Molecular, Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Laboratório de Oncobiologia e Hematologia e Clínica Universitária de Hematologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR) – Grupo de Investigação em Ambiente, Genética e Oncobiologia (CIMAGO), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; Centro de Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Coimbra, Portugal; Centro Académico-Clinico de Coimbra (CACC) Coimbra, Portugal., <sup>4</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Laboratório de Oncobiologia e Hematologia e Clínica Universitária de Hematologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR) – Grupo de Investigação em Ambiente, Genética e Oncobiologia (CIMAGO), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; Centro de Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Coimbra, Portugal; Centro Académico-Clinico de Coimbra (CACC) Coimbra, Portugal)*

**Introdução:** A tecnologia de *Next Generation Sequencing* (NGS) revolucionou o estudo genético das neoplasias hematológicas na rotina laboratorial, permitindo num só estudo a caracterização do espectro mutacional. Mais recentemente, a aplicação de painéis de RNA para a identificação de genes de fusão numa única reacção vem permitir a identificação de translocações menos frequentes, por vezes crípticas, e não identificáveis por citogenética convencional.

**Objetivo:** Avaliar e aplicar na rotina laboratorial um painel NGS para genes de fusão de linhagem mielóide num laboratório de diagnóstico molecular.

**Métodos:** Foram estudadas 28 amostras por painel NGS de RNA para 29 genes-*driver* de fusão (Oncomine Myeloid Research Assay, ThermoFisher). Para validação do painel, foram analisadas 5 amostras com translocações previamente conhecidas. Foram estudadas 16 Leucemias Mielóides Agudas (LMA) com estudo genético completo e sem alterações moleculares classificadoras de doença, 1 LMA com rearranjo do gene *KMT2A* (*KMT2A-r*) sem identificação do parceiro de fusão e 6 Eosinofílias.

**Resultados:** O painel de fusões identificou correctamente as 5 amostras com translocações conhecidas, incluindo os pontos de quebra. Numa LMA sem alterações genéticas recorrentes foi identificado o gene de fusão *ETV6::MECOM*, novamente detectado aquando da recidiva. Na LMA *KMT2A-r* foi identificado o gene de fusão *KMT2A::CREBBP*. Nas restantes 20 amostras o estudo por painel de fusões foi negativo.

**Discussão:** O painel de genes de fusão identificou as alterações genéticas recorrentes nas amostras conhecidas. A aplicação deste painel permitiu a identificação do gene de fusão *ETV6::MECOM* numa das LMA, permitindo a sua re-classificação em “LMA com rearranjo *MECOM*” de acordo com a WHO2022. Na LMA *KMT2A-r* foi identificado o parceiro de fusão *CREBBP*, até então desconhecido.

Reunião Anual  
**SPH** 9 | 10 | 11  
Novembro  
2023  
Sociedade Portuguesa de Hematologia  
Hotel Montebelo, Viseu

SPH SOCIEDADE  
PORTUGUESA  
DE HEMATOLOGIA

## Posters Médicos

**10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50**

**Foyer Posters**

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

**Conclusão:** A utilização do painel de fusões na rotina laboratorial vem possibilitar num só estudo a identificação de genes de fusão, alguns menos frequentes. A capacidade de identificação dos parceiros de fusão, bem como dos locais de quebra, torna possível o desenvolvimento de uma estratégia de monitorização. Esta abordagem permite uma melhor classificação, estratificação de risco e seguimento das neoplasias hematológicas, nomeadamente da LMA.

*Declaração de Conflitos de Interesse:*

*CG - Honorários recebidos por palestras científicas ou advisory boards de Celgene/BMS, Janssen, Amgen, Takeda, Sanofi, Pfizer, Gilead, AbbVie.*

*JA - Honorários recebidos por palestras científicas ou advisory boards de Amgen.*

*MC - Honorários recebidos por palestras científicas ou advisory boards de Incyte, Janssen, Novartis.*

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 18

### IMPACTO DOS LINFÓCITOS T CD20+ CIRCULANTES NO PROGNÓSTICO E RESPOSTA AO TRATAMENTO DE LINFOMAS NÃO-HODGKIN B

Pedro Amorim Machado, Sandra Silva, Patrícia Tomé, Isabel Silva, Manuela Fortuna, Rui Bárto, Marília Gomes, Catarina Geraldes, Artur Paiva  
(Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

**Introdução:** Os linfomas não-Hodgkin B (LNH-B) resultam da proliferação clonal de linfócitos B que infiltram os gânglios linfáticos e outros órgãos linfoides. A proliferação clonal destes linfócitos B malignos leva à desregulação do sistema imune, com impacto nas interações entre os linfócitos B e T. Recentemente, identificou-se uma subpopulação de linfócitos T CD20<sup>+</sup> (LTCD20<sup>+</sup>), um recetor normalmente expresso por linfócitos B maduros. Apesar da sua ontogenia permanecer desconhecida, foi descrito o seu possível contributo na fisiopatologia de doenças autoimunes e neoplasias sólidas, parecendo assumir uma função protetora, pois exibem um fenótipo de células de memória efetora, citotóxicas e com um perfil Th1, sugerindo uma atividade antineoplásica.

**Objetivo:** Investigar o impacto da presença de LTCD20<sup>+</sup> em subtipos de LNH-B, avaliando a sua frequência ao diagnóstico, bem como a sua relação com a necessidade de iniciar terapêutica e com a resposta à 1ª linha de tratamento (tx).

**Material e Métodos:** Estudo realizado com amostras de sangue periférico (SP) de 2 serviços de Hematologia, tendo sido identificados os LTCD20<sup>+</sup> por citometria de fluxo de doentes (dts) com LNH-B e de um grupo controlo de indivíduos saudáveis. Caracterização da população (demográfica, subtipo histológico, terapêutica de 1ª linha e resposta) através da análise do processo clínico.

**Resultados:** Foram analisadas amostras do SP de 107 dts, 55 (51,4%) do género masculino, com mediana de idades de 76 anos, com o subtipo histológico: LNH Zona Marginal (LZM) em 70 (65,4%), LNH de Alto Grau (LAG) em 15 (14%), LNH de Células do Manto (LCM) em 10 (9,3%), LNH linfoplasmocítico (LL) 7 (6,5%) e LNH Folicular (LF) 5 (4,7%). Como grupo controlo, foram analisadas 10 amostras de SP de indivíduos saudáveis, 8 (80%) do género masculino, com mediana de idades de 58 anos. Observou-se um aumento significativo da proporção de LTCD20<sup>+</sup> no SP de dts com LZM ( $p=0,003$ ) e com LCM ( $p=0,038$ ), quando comparado com o grupo controlo. Mais ainda, dts com diagnóstico de LZM sem necessidade de tx tinham um aumento dos LTCD20<sup>+</sup> quando comparado com controlos ( $p=0,002$ ), que também se verificou em dts com LCM e com LZM com resposta completa ao tx com imunoterapia quando comparado com controlos ( $p=0,013$ ).

**Conclusão:** No estudo efetuado, observou-se um aumento da frequência dos LTCD20<sup>+</sup> circulantes em dts com alguns subtipos de LNH-B, nomeadamente LZM e LCM, o que poderá estar associado a melhor controlo da doença e/ou resposta ao tx.



10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 19

**PRIMARY MEDIASTINAL LARGE B-CELL LYMPHOMA: A 15-YEAR EXPERIENCE AT A REFERENCE HEMATO-ONCOLOGY CENTER**

Leonardo Maia-Moco, Ana Maria Meireles, Inês Ramos, Ana Espírito Santo, Ângelo Martins, Ângelo Oliveira, Carla Castro, Carlos Pinho Vaz, Catarina Campos Costa, Catarina Dantas, Cláudia Moreira, Dulcinea Pereira, Isabel Oliveira, Luís Leite, Luísa Viterbo, Néelson Domingues, Rosa Branca, Sérgio Pereira, Gil Brás, Mário Mariz (Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE)

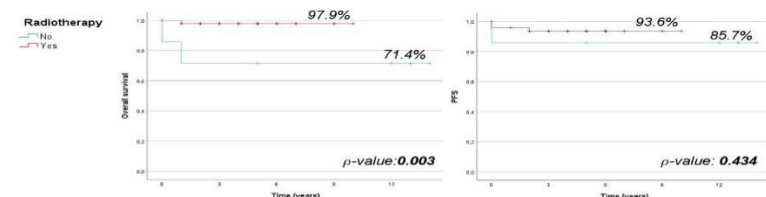
**Introduction:** Primary mediastinal large B-cell lymphoma (PML) is a rare lymphoproliferative disease, accounting for 2 to 5% of all non-Hodgkin lymphomas. Its resemblance to nodular sclerosing Hodgkin lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma underlines the need for a better understanding of this entity and its optimal management.

**Aim:** We aim to describe clinical and laboratory variables in a population of patients diagnosed with PML and subsequently draw relevant observations regarding the experience of a tertiary center in approaching this condition.

**Methods:** For this unicentric retrospective cohort study, we collected data from adult patients diagnosed with PML in our hospital between 2008 and 2023.

**Results:** Among 58 patients, the median age was 36 years, with a female-to-male ratio of 1.4. At diagnosis, over half of the patients presented with a bulky mass, and 80.7% showed elevated levels of lactate dehydrogenase. However, 72.4% of patients had limited-stage disease, and 93.1% were classified as low or intermediate risk. First-line treatment protocol for 91.4% of patients consisted of R-CHOP (56.9% R-CHOP14 and 34.5% R-CHOP21). Responding patients received consolidative radiotherapy (RT) in 87% of cases, while 6.9% underwent autologous hematopoietic stem cell transplantation. Additionally, 14.3% of patients received prophylactic intrathecal chemotherapy. Immunohistochemistry analysis revealed a clear expression of pan-B-cell markers, and approximately two-thirds of cases expressed CD30, whereas CD15 was predominantly negative. After a median follow-up time of 5 years, 12.1% were considered refractory or experienced relapse, and 10.3% died (5-year overall survival (OS) of 89.7% and 5-year progression-free survival (PFS) of 87.9%). OS, but not PFS, was significantly lower in responding patients who did not receive consolidative RT ( $p$ -value: 0.003). Conversely, no significant differences in OS or PFS were inferred regarding central nervous system (CNS) prophylaxis or the number of days in each treatment cycle.

**Conclusion:** According to our results, RT has definitely a positive impact on patients' outcomes. However, the role of CNS remains unclear, and R-CHOP14 does not appear to confer any benefits (versus R-CHOP21). Apart from illustrating the experience of a renowned oncological center in understanding PML, this study also serves as a valuable reference for future research endeavors, such as risk prediction and the development of treatment algorithms.



Kaplan-Meier survival analysis depicting OS (left) and PFS (right) stratified by the use of consolidative radiotherapy. The remaining aforementioned curves are omitted from this abstract.



## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 20

### NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS EM DOENTES JOVENS: IMPORTÂNCIA DE UMA ABORDAGEM CLÍNICA INDIVIDUALIZADA

Alice Carvalho<sup>1</sup>, Lara Neto<sup>2</sup>, Ana Filia Bento Ferreira<sup>3</sup>, Tiago Maia<sup>4</sup>, Joana Desterro<sup>5</sup>, Maria Gomes da Silva<sup>6</sup>, Francesca Pierdomenico<sup>6</sup>

*(<sup>1</sup>Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, <sup>2</sup>Laboratório de Hemato-Oncologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, <sup>3</sup>Laboratório de Hemato-Oncologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, <sup>4</sup>Serviço de Anatomia Patológica. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, <sup>5</sup>Laboratório de Hemato-Oncologia e Serviço de Hematologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, <sup>6</sup>Serviço de Hematologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil)*

**Introdução:** As neoplasias mieloproliferativas Filadélfia negativas (NMP Ph-) Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Essencial (TE) e Mielofibrose Primária (MFP) são diagnosticadas na 6ª década de vida. Tem-se documentado uma subpopulação crescente de doentes (dts) jovens (40a), nos quais a doença, decisão terapêutica e o prognóstico é menos caracterizado.

**Objetivos:** Comparar abordagem diagnóstica e terapêutica, incidência de eventos relacionados com a doença e mortalidade nas NMP Ph-, por grupos etários.

**Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, unicêntrico de dts com NMP Ph- (OMS 2016) seguidos de 2003-21. Dados clínicos e biológicos comparados em 4 grupos etários: 40a; 41-60a, 61-80a e >80a, utilizando o teste de Kruskal-Wallis e Chi<sup>2</sup>.

**Resultados:** Estudamos 392 dts (50% homens, idade mediana ao diagnóstico de 65a), 49 (12,5%) 40a, 106 (27%) entre 41-60a, 189 (48%) entre 61-80a, 48 (12,5%) >80a. A TE foi a NMP mais frequente (48% geral; 67% dts 40a). A principal forma de apresentação foi alterações no hemograma. O perfil mutacional foi estudado em 94,5% dos dts, sendo a mutação *JAK2 V617F* a mais frequente (PV 96%, TE 71% e PMF 73%). Na TE em dts jovens a distribuição de mutações foi significativamente diferente: *JAK2 V617F* mais rara, 42,4% ( $p < 0,05$ ) e mais comuns as mutações em *CALR*, 33,3% ( $p = 0,04$ ). A avaliação medular foi realizada em 74% dos dts, em 98% dos dts com 40a e em 95,6% das MFP. 27,5% dos dts com PV e 39,9% com TE apresentaram um baixo risco trombótico. Na TE, 55% dos dts de baixo risco foram reclassificados como risco intermédio/alto no IPSET-trombose. A incidência de eventos trombóticos foi menor nos jovens. 86% dos dts (77% dos jovens) iniciou terapêutica citoreduzidora, sendo a hidroxiureia (HU) o fármaco de 1ª linha em todos os grupos etários. A antiagregação plaquetária foi mais comum na PV e nos dts jovens ( $p < 0,05$ ). Progressão para MF ocorreu em 7,9% dos dts e 12,2% dos dts 40a e para leucemia mieloide aguda em 3,8% dos dts e 2% dos dts 40, (mediana de *follow-up* de 10 anos). A mortalidade aumentou com a idade ( $p < 0,001$ ), e foi superior na MFP relativamente à PV e TE (51,1% vs 26,7% vs 23,5%).

**Conclusões:** Os dts jovens, apresentam menor incidência de eventos trombóticos e mortalidade e o IPSET-trombose pode estratificar mais adequadamente os dts com TE. A elevada percentagem de dts jovens sob terapêutica citoreduzidora, e a utilização de HU em 1ª linha, alertam para a necessidade de uma abordagem individualizada neste grupo de dts.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

### PO 21

#### INTEGRAÇÃO DOS CUIDADOS PALIATIVOS NO DOENTE HEMATO-ONCOLÓGICO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DE REFERENCIAÇÃO NUM CENTRO TERCIÁRIO

Dina Rochate<sup>1</sup>, Tânia Lopes<sup>2</sup>, Rita Silva<sup>3</sup>, Sara Ferreira<sup>4</sup>, Luísa Viterbo<sup>2</sup>, Isabel Oliveira<sup>2</sup>, José Mário Mariz<sup>2</sup>, Paula Silva<sup>4</sup>  
(<sup>1</sup>Serviço de Hematologia, Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada; Serviço de Hematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto, <sup>2</sup>Serviço de Hematologia, Instituto Português de Oncologia do Porto, <sup>3</sup>Grupo de Oncologia Clínica, Centro de Investigação, Instituto Português de Oncologia do Porto, <sup>4</sup>Serviço de Cuidados Paliativos, Instituto Português de Oncologia do Porto)

**Introdução:** As doenças hemato-oncológicas (DHO) são severas e incluem grande carga de sintomas. Comparando com outras neoplasias, os doentes HO têm maior probabilidade de receber tratamentos (tx) agressivos em fim de vida e menor probabilidade de receber Cuidados Paliativos (CP) especializados, o que se relaciona com referenciação tardia para o SCP. Existem poucos dados relativos à importância de CP nas DHO.

**Objetivo:** Caracterizar a população de doentes HO referenciada a CP.

**Material e métodos:** Estudo observacional, retrospectivo de doentes referenciados ao SCP de 2017-2022. Incluídos 129 doentes, dos quais 15 excluídos por dados insuficientes. A análise estatística foi efetuada com SPSS statistics.

**Resultados:** Total de 114 doentes com idade mediana de 67 anos (21-88), 51%(n=58) do sexo masculino. Os doentes foram referenciados pelo Serviço de HO (n=107), seguindo-se do Serviço de Transplante (n=7). Os principais diagnósticos foram LNHDGCB (40%,n=46), MM (24%,n=27) e LMA (13%,n=15). Previamente à referenciação, 8 doentes (7%) não realizaram tx dirigido à doença, 21(18%) realizaram QT paliativa e 85(75%) realizaram QT curativa. O TPH foi realizado em 19 doentes (17%). Os motivos de referenciação foram controlo de sintomas e progressão de doença. À data de referenciação, 75% dos doentes apresentava fadiga, 62% síndrome anorexia/caquexia, 51% dor, 26% dispneia, 17% agitação e 18% delírio. 92% dos doentes apresentava ECOG<3 e 60% apresentava PPS<30%. Nos 7 dias antes do óbito, 5%(n=5) doentes realizaram QT, 16%(n=18) recorreram ao SU, 94%(n=102) foram internados (1 na UCI), 10%(n=11) submetidos a procedimentos invasivos (como toracocentese evacuadora e avaliação medular), 19%(n=22) fizeram transfusão de plaquetas e 22%(n=25) de UCE. No grupo de doentes observado por SCP, uma percentagem menor foi ao SU nos últimos 30 dias (20% vs. 27%), apesar da diferença não ser estatisticamente significativa (p=.468). A mediana entre fim de tx e referenciação foi de 39 dias (Q1-Q3 [13; 86]). O óbito ocorreu em 99% dos doentes, a maioria dos casos no SHO (58%) e no SCP (30%) e os restantes no domicílio (6%) ou noutra instituição (6%). A mediana entre referenciação e óbito foi de 12 dias (Q1-Q3 [4; 37]).

**Conclusões:** Demonstramos que os doentes HO referenciados aos CP apresentam grande carga de sintomas, são expostos a tx agressivos e beneficiam de integração precoce dos CP. Este estudo é limitado por ser retrospectivo. São necessários estudos prospetivos, multicêntricos.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 22

### HEAT SHOCK PROTEINS E MIELOMA MÚLTIPLO – DA MOLÉCULA AO ALVO TERAPÊUTICO UMA REVISÃO

Inês L. Gonçalves<sup>1</sup>, Celina Afonso<sup>2</sup>, María Victoria Mateos<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de São Francisco Xavier - Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, <sup>2</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de São Francisco Xavier - Centro Hospital Lisboa Ocidental, <sup>3</sup>Serviço de Hematologia, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca)

**Introdução:** O mieloma múltiplo é uma neoplasia hematológica que se desenvolve a partir de plasmócitos. Perfaz cerca de 1% de todas as neoplasias e 10% das neoplasias hematológicas. Apesar dos recentes avanços no tratamento e na utilização de quimioterapia combinada de alta dose, a maioria dos doentes são resistentes ou refractários à quimioterapia convencional e a doença mantém-se incurável com uma sobrevivência mediana de 6 anos, tornando indispensável o desenvolvimento de diferentes fármacos que utilizem novas vias ou ser sinérgicos com agentes já existentes para ultrapassar resistências. As heat shock proteins (HSPs) e suas proteínas alvo são novos alvos antimieloma que, em conjunto com compostos já utilizados, como o bortezomib, podem ultrapassar resistência a fármacos.

**Métodos:** Procedeu-se à revisão do papel das HSPs pesquisando-se “mieloma múltiplo”, “proteínas de choque térmico”, “Hsp90” e “Hsp70” no PubMed e Embase. Seleccionaram-se os artigos originais indexados em inglês e castelhano publicados entre 1 de Janeiro de 1997 e 31 de Dezembro de 2022 (67).

**Resultados e Discussão:** Uma característica distintiva dos plasmócitos de mieloma é a excreção excessiva de imunoglobulinas monoclonais, que se apresentam na sua estrutura terciária no retículo endoplasmático (RE), no qual a resposta de proteínas desdobradas (unfolded protein response – UPR) mantém o equilíbrio entre produção celular e apoptose, sendo especialmente importantes em células secretoras, como os plasmócitos. As HSPs são chaperonas conservadas que são sobrerreguladas em resposta a múltiplos estímulos externos, como a hiper e hipotermia, hipóxia, acidose e agentes infecciosos (bacterianos e virais). O mesmo sucede com células neoplásicas – quando as células são expostas a factores de stress externos, o heat shock factor (HSF) é activado e é translocado para o núcleo para ligar-se aos elementos de sequência de choque térmico (HSE), iniciando a transcrição de HSPs como Hsp27, Hsp60, Hsp70 e Hsp90. A sua inibição perturbaria a homeostasia dos plasmócitos. Esta revisão explora a capacidade potencial dos inibidores de HSP de impedir a produção normal de proteínas como estratégia terapêutica na indução de apoptose de plasmócitos. Estas moléculas incluem enzimas, proteinocinasas e inibidores alostéricos, agindo sozinhas ou com outros agentes e em combinação com quimioterapia convencional ou radioterapia. Os autores declaram ausência de conflitos de interesse.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

### PO 23

#### AZACITIDINA E VENETOCLAX EM PRIMEIRA LINHA NA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO HOSPITALAR TERCIÁRIO

Isabel Correia de Brito<sup>1</sup>, Ricardo Pinto<sup>1</sup>, Eliana Aguiar<sup>1</sup>, Mariana Trigo Miranda<sup>2</sup>, Ana Carneiro<sup>1</sup>, M Luís Amorim<sup>1</sup>, M José Soares<sup>1</sup>, Fernanda Trigo<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Centro Hospitalar Universitário de S João, <sup>2</sup>Centro Hospitalar de Tondela-Viseu)

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é uma doença mais incidente em idades avançadas. Estes doentes são muitas vezes não elegíveis para quimioterapia (QT) intensiva, apresentando resultados desanimadores com esquemas baseados em agentes hipometilantes. Recentemente, a associação de azacitidina (5-aza) com o inibidor Bcl-2, Venetoclax, mostrou uma melhoria dos *outcomes* nesta população, sendo agora considerado a *standard of care*. Foi objetivo deste estudo avaliar os resultados desta associação em contexto de vida real.

Foram retrospectivamente incluídos todos os doentes com diagnóstico de LMA não elegíveis para QT intensiva, aprovados para 5-aza+venetoclax entre outubro de 2021 e agosto de 2023, num centro hospitalar terciário, e que tenham pelo menos iniciado o 1º ciclo.

Dos 21 doentes analisados, idade mediana de 68 anos, 15 (71,4%) tinham diagnóstico de LMA *de novo* e 13 (61,9%) apresentavam alterações do cariótipo. Pela classificação da European Leukemia Network, 9 (42,9%) apresentavam risco adverso, 10 (47,6%) risco intermédio e 1 (4,8%) risco favorável. O tratamento foi iniciado com 5-aza+venetoclax em 14 doentes (66,7%) e 7 (33,3%) iniciaram 5-aza em monoterapia, introduzindo a associação com venetoclax no 2º ciclo. O número de ciclos mediano foi de 3 (1-17). A Taxa de Resposta Global (TRR) foi de 66,7%, com 14,3% de Remissões Completas (RC), 19% RC com recuperação hematológica incompleta e 33,3% Morphological Leukemia Free State. Dos 14 doentes com resposta, 4 (28,5%) apresentaram recaída. A taxa de mortalidade foi de 66,7%, com 3 (21,4%) mortes em contexto de recaída/progressão, 5 (35,7%) por infeção e 4 (28,6%) por ambos. Com um follow-up mediano de 353 dias, a mediana da Sobrevivência Global (SG) foi de 194 dias (IC 95% 107–281). A SG foi significativamente superior em doentes com menos de 70 anos vs com mais de 70 anos (mediana SG 297 dias (IC 95% 173-361) vs 99 dias (IC 95% 48–150), p=0,029). A SG apresentou tendência superior em doentes com LMA *de novo* vs secundária.

Estudos de vida real com 5-aza+venetoclax em 1ª linha na LMA são escassos. Neste trabalho, a TRR foi semelhante ao demonstrado em ensaios clínicos, evidenciando o papel da associação na obtenção de melhores respostas nesta população, apesar das dificuldades inerentes à aplicação de um novo esquema em contexto de vida real. A SG foi significativamente superior em doentes com menos de 70 anos, sugerindo a importância da seleção de doentes mesmo com um esquema de intensidade mais reduzida.

# Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 24

## ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO - A OTIMIZAÇÃO DOS ESTUDOS MOLECULARES NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

José P. Silva<sup>1</sup>, Ivo Barreiros<sup>1</sup>, Catarina S. Pinto<sup>1</sup>, Patrícia Martinho<sup>1</sup>, Madalena Calheiros<sup>2</sup>, Teresa Fidalgo<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Unidade Funcional de Hematologia Molecular, Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal, <sup>2</sup>Hospital de Braga, Braga, Portugal)

**Introdução:** O Angioedema Hereditário (AEH) é uma doença autossómica dominante rara que afeta ~1/50000 indivíduos. Caracteriza-se principalmente por episódios recorrentes de acumulação de fluido extravascular em vários tecidos, causando edema súbito da face, vias respiratórias, membros ou trato gastrointestinal. O C1-INH (inibidor C1 esterase) é um importante regulador das principais enzimas envolvidas na produção de bradicinina, que aumenta a permeabilidade vascular e permite que os fluidos entrem no espaço extracelular. As mutações no *SERPING1*, o gene que codifica a C1-INH, são responsáveis pela maioria dos casos de AEH e resultam em níveis plasmáticos reduzidos de C1-INH funcional. Esta deficiência conduz a duas variantes do AEH C1-INH: tipo 1 (síntese reduzida) e tipo 2 (proteína não funcional). O AEH também tem sido associado com uma menor prevalência em doentes com atividade normal de C1-INH, o AEH tipo 3. Esta deficiência resulta de uma alteração do sistema de bradicinina e está associada a variantes nos genes *F12*, *ANGPT1* e *PLG*. O objetivo deste trabalho foi realizar o diagnóstico molecular de doentes com suspeita clínica de AEH.

**Metodologia:** Este estudo incluiu 10 indivíduos, 8 propósitos e 2 familiares. Os estudos moleculares foram realizados por sequenciação Sanger de *SERPING1*, *F12*, *PLG* e *ANGPT1*; modelação 3D da C1-INH mutante (PDB: 5DU3) utilizando o PyMOL; classificação das variantes de acordo com os critérios da ACMG.

**Resultados:** Neste estudo, apesar de ser uma coorte pequena, foram encontrados vários tipos de AEH (Tabela 1): variantes no *SERPING1* (2 propósitos), 1 AEH tipo 1, c.310C>T (p.Gln104\*), variante patogénica associada AEH grave; c.639C>A (p.Phe213Leu) que foi classificada como uma variante de significado incerto; 4 tinham AEH tipo 3 e não foram identificadas variantes patogénicas nos genes estudados; os restantes 2 tinham níveis reduzidos de C1-INH sem variantes no gene *SERPING1* e eram angioedema adquirido.

**Discussão:** Foi observada uma boa correlação genótipo-fenótipo em doentes com variantes *SERPING1*. O estudo molecular destes doentes com penetrância variável identifica portadores assintomáticos e, por exclusão, formas adquiridas. O desafio mantém-se nos casos de AEH tipo 3, em que um número crescente de genes candidatos pode exigir a análise do exoma clínico por NGS. Esta estratégia em duas fases parece ser a mais eficaz para estudar os doentes com AEH, permitindo um diagnóstico mais preciso e um tratamento mais adequado.

Tabela 1. Dados laboratoriais do grupo doentes com suspeita clínica de angioedema hereditário (AEH)

Propósito /familiares	Idade	Género	Estudos Funcionais			Estudos Moleculares				HGMD/ gnomAD	ACMG	Tipo AEH
			C1-INH (g/L) (0.21-0.39)	C1-INH Atividade (%) >68%	C4 (g/L) (0.15-0.57)	<i>SERPING1</i>	<i>F12</i>	<i>PLG</i>	<i>ANGPT1</i> (p.Ala119Ser)			
1/1	11	M	ND	10	ND	c.310C>T (p.Gln104*)	-	-	-	Sim/não	Patogénica* (PVS1 PM2 PP5)	1
1/2	17	M	ND	45	ND	c.639C>A (p.Phe213Leu)	-	-	-	Sim/não	VUS <sup>b,c</sup> (PM2)	2
1/1	20	F	0.297	99.9	0.27	N	N	N	N	-/-	-	3
1/1	36	F	0.20	76.63	0.13	N	N	N	N	-/-	-	3
1/1	29	F	ND	30	ND	N	N	N	N	-/-	-	3
1/1	45	F	NI	106	ND	N	N	N	N	-/-	-	3
1/1	40	M	ND	45.7	ND	N	N	N	N	-/-	-	Adquirido?
1/1	27	F	0.192; 0.233	87.75; 85.33	0.07	N	N	N	N	-/-	-	Adquirido?

a - variante descrita anteriormente, Gösswein (2005) Cytogenet Genome Res 121, 181;

b - variante de significado incerto, mas a modelação tridimensional mostrou uma alteração conformacional na  $\alpha$ -hélice E, perto da região do "shutter", o domínio funcional responsável pela formação do complexo com C1. Esta variante pode afetar a função C1-INH através de um efeito dominante-negativo, contribuindo para um fenótipo mais ligeiro.

c - variante não descrita anteriormente. No entanto, foi descrita numa mesma região, c.641C>T (p.T214M), associada a um fenótipo ligeiro. Ponard (2020) Hum Mutat 41, 38

ND - não determinado

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 25

### LINFOMA LINFOBLÁSTICO PRIMÁRIO DO OSSO – CASO CLÍNICO

Inês Grilo Rocha<sup>1</sup>, Luís Monteiro<sup>1</sup>, Mónica Farinha<sup>2</sup>, Patrícia Ribeiro<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Hospital Santo António dos Capuchos, CHULC, <sup>2</sup>Hospital Curry Cabral, CHULC)

**Introdução:** A classificação da OMS de 2022 engloba na mesma categoria a Leucemia linfoblástica B e o Linfoma linfoblástico B. Biologicamente similares, apresentam-se clinicamente de forma distinta. A apresentação como lesão sólida única óssea é uma manifestação extremamente rara da doença e a incidência é mais elevada em idade pediátrica - de todos os casos descritos 64% dos doentes têm idade inferior a 18anos. Os linfomas primários do osso representam apenas 3% de todos os tumores ósseos, sendo que a maioria corresponde a linfomas difusos de células B.

**Objetivo:** Revisão e discussão de um caso de linfoma linfoblástico B primário do osso.

**Caso Clínico:** Mulher de 43anos, com antecedentes de hipertensão arterial e obesidade, referenciada à consulta de Ortopedia por quadro de gonalgia com 1 ano de evolução. A realização de uma RMN revelou lesão infiltrativa tibial de cerca de 4cm com extenso componente de partes moles. Histologicamente a lesão caracteriza-se por uma toalha de células de tamanho intermédio e fenótipo (TdT+, MPO-, CD34-, WT1-, CD99-, CD20-, PAX5+, CD10+) compatível com Linfoma linfoblástico B. Avaliada na consulta de Hematologia, clinicamente negava sintomas sistémicos, nomeadamente sintomas B; sem adenopatias periféricas palpáveis, sem organomegalias, lesão tibial palpável, não dolorosa. Laboratorialmente com Hb 13,9 g/L; leucócitos  $12,870 \times 10^9/L$  ( $8,27 \times 10^9/L$  neutrófilos); plaquetas  $301 \times 10^9/L$ ; LDH 246 U/L. PET demonstrou um tumor único do terço proximal da perna esquerda com SUVmáx 89,79, sem outras lesões ou envolvimento medular. A biopsia medular confirmou ausência de infiltração. A doente foi proposta para tratamento com radioterapia, que efectuou na dose de 36Gy em 18 frações. A PET de avaliação de resposta confirmou RC que mantém há 6 meses.

**Conclusão:** O Linfoma linfoblástico B com localização primária no osso é muito raro no adulto, existindo apenas 8 casos semelhantes descritos na literatura. Todos os casos revistos foram tratados com abordagens diferentes (radioterapia vs quimioterapia com ou sem radioterapia). Perante esta raridade a escolha da terapêutica mais adequada é um desafio. Considerámos que pela abordagem escolhida a vigilância será apertada, dado a biologia conhecida do linfoma linfoblástico B.

Sem conflitos de interesse a declarar.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 26

### FEBRE, HIPERSUDORESE, PERDA PONDERAL E ADENOPATIAS. SERÁ LINFOMA?

Filipa Seixas, Francisco Cubal, José Luís Sousa, Ana Maria Hortas, Bruno Mesquita, Patrícia Ferraz, Rita Tenreiro, Marisol Guerra, Ana Carvalho, Manuel Justino Cunha, Fernando Bandeira Salvador  
(Centro Hospitalar Trás os Montes e Alto Douro)

**Introdução:** A doença de IgG4 é uma patologia rara e que pode afetar qualquer órgão, caracteriza-se pelo aparecimento de fibrose associado a um infiltrado de plasmócitos produtores de Imunoglobulina G4. As manifestações clínicas são muito heterogêneas e dependentes do órgão afetado, sendo o pâncreas o mais frequentemente afetado.

O diagnóstico da doença de IgG4 é geralmente histológico. Analiticamente caracteriza-se por um aumento sérico de IgG4 presente em 70% dos casos. A corticoterapia é primeira linha nestes doentes com muito boa resposta.

**Caso clínico:** Homem de 34 anos, com consumo regular de haxixe e sem antecedentes pessoais de relevo, é encaminhado à consulta de hematologia por ter um conglomerado adenopático axilar direito com cerca de 40mm, doloroso e de crescimento rápido. Associadamente refere febre, astenia, anorexia e hipersudorese noturna diária com 1 mês de evolução. Realizou ecografia axilar e de partes moles que documenta a presença de duas adenopatias confluentes com cerca de 31mm de máximo diâmetro. Analiticamente com hemograma normal, velocidade de sedimentação na 2ª hora aumentada e LDH normal. Pedida PET que evidencia envolvimento ganglionar hipermetabólico axilar direito, podendo traduzir doença linfoproliferativa metabolicamente ativa e significativamente ávida para FDG em atividade. Após integração destes exames complementares de diagnóstico foi realizada biópsia aspirativa de gânglio axilar.

O exame histológico mostra tecido conjuntivo fibroesclerótico com intenso infiltrado linfoplasmocítico e marcação para CD138, ausência de marcação para CD56. Marcação heterogênea para cadeias leves livres Kappa e Lambda. Identificação de múltiplos plasmócitos IgG4 positivos em número superior a 100 plasmócitos por campo, representando 10 a 15% dos plasmócitos totais. Os aspetos morfológicos são compatíveis com doença de IgG4. O doente apresentou doseamento sérico de IgG4 aumentado 127 mg/dL. Portanto, estamos perante um doente com doença de IgG4 com massa axilar. Iniciou terapêutica de primeira linha com Prednisolona 40 mg por dia. Ao 30º dia de tratamento o doente encontrava-se assintomático. Imagiologicamente verificou-se desaparecimento completo da massa axilar 2 meses após início de corticoterapia.

Até à data o doente mantém-se em resposta completa.

**Conclusão:** O caso clínico apresentado demonstra a importância da doença de IgG4 como diagnóstico diferencial de doenças linfoproliferativas, verificando-se um mimetismo de sintomatologia.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

### PO 27

#### DOENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO SUBMETIDOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS - A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO REFERENCIADOR

Lénia Pereira Rodrigues, Guadalupe Ferreira Gomes, Inês Gonçalves, Pedro Lupi, André Silva, Claudia Claudino, Miguel Quintela, Francisca Miranda, Filipa Mousinho, Tatiana Mendes, Ana Jorge, Alice Reichert, Celina Afonso (Hospital de São Francisco Xavier - Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental)

**Introdução:** O Mieloma Múltiplo (MM) corresponde a 10% das neoplasias hematológicas, sendo a segunda doença hematológica mais comum. Apesar da introdução de novos fármacos, em variadas combinações terapêuticas, para doentes elegíveis, o transplante autólogo de progenitores hematopoieticos (autoTPH) pós condicionamento com Melfalano em alta dose (MAD), é o tratamento *gold-standard*.

**Métodos e Objetivos:** Estudo unicêntrico, retrospectivo, em doentes com diagnóstico de MM submetidos a autoTPH, de Janeiro 2019 a Junho 2023, com objetivo de caracterização da doença, avaliação de resposta ao tratamento, e tempo até progressão.

**Resultados:** No período do estudo foram incluídos 17 doentes, 12 do sexo masculino, mediana de idade ao diagnóstico de 60 anos. O subtipo de MM mais comum foi IgG kappa em 6 doentes, IgG lambda em 5, IgA kappa em 2, IgA lambda em 1, MM de cadeias livres lambda em 2, e 1 do subtipo não secretor. De acordo com o R-ISS, 4 doentes estavam no estadio I, 6 no estadio II e 7 no estadio III. Apresentavam alterações de alto risco citogenético, de acordo com o IMWG, 5 doentes; 4 doentes apresentavam duas ou mais alterações. A lesão de órgão mais comum foi a lesão óssea (n=9). Todos os doentes foram submetidos a esquemas de indução com intensificação com MAD e autoTPH. A mediana de ciclos até à obtenção de resposta parcial, ou mais profunda, foi 4 ciclos e a mediana de ciclos até realização de autoTPH foi 10 ciclos. Dos doentes que chegaram a transplante sem atingir resposta completa (RC/RCnc), 60% aprofundaram resposta após autoTPH. RC/RCnc foi alcançada por um total de 12 doentes. Na coorte de doentes com >1 ano pós-autoTPH, a mediana de tempo até recaída foi de 24m e o tempo até nova linha terapêutica de 34m. Dois doentes apresentaram recaída precoce (<12m) pós autoTPH, com as seguintes características em comum:  $t(11;14)$ , lesão óssea e imunoparésia.

**Discussão:** Pretendemos neste trabalho expor a experiência, de um centro não transplantador, de doentes com MM submetidos a autoTPH. Observámos na maioria dos doentes um aprofundamento de resposta após autoTPH, como expectável. Apesar da amostra reduzida, prejudicada por abranger o período pandémico de infeção por SARS-COV2, pudemos observar mediana de tempo de recaída pós-autoTPH semelhante ao descrito na literatura. Os 2 doentes com recaída precoce apresentavam citogenética de risco *standard*, o que sugere a existência de outras características da doença a contribuir para o risco de progressão.



## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

### PO 28

#### TOXICIDADE E TOLERABILIDADE A TERAPÊUTICA COM VENETOCLAX + ANTI-CD20 OU IBRUTINIB EM DOENTES COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA COM MAIS DE 60 ANOS

André Airosa Parda, Marta Henriques, Patrícia Rocha Silva, Inês Carvalhais, Margarida Badior, Ana Luísa Pinto, Ana Carneiro, Fátima Ferreira, Aida Barbosa, Cláudia Santos, Maria José Soares, Maria Luís Amorim, Fernanda Trigo (Centro Hospitalar Universitário de S. João)

Não há clara evidência que demonstre superioridade entre Venetoclax combinado com anti-CD20+ (VENC) ou Ibrutinib em monoterapia (IB) no tratamento de leucemia linfocítica crónica (LLC), sendo então importante o conhecimento de riscos/benefícios de cada terapêutica, sobretudo em populações mais idosas e com mais comorbilidades aquando da escolha de tratamento.

Estudo retrospectivo, observacional, em doentes com LLC que receberam linha de tratamento com VENC ou IB, com mais de 60 anos, entre 2010 e 2021, com objetivo de caracterizar a experiência com estes tratamentos, nomeadamente toxicidade e tolerabilidade.

Foram identificados 20 doentes com tratamento com IB, com mediana de idades de 71 anos, 80% com PS ECOG <2, 25% do sexo feminino, 60% com doença alto risco por estadio de Rai, 80% tinham del17p, 70% cariótipo complexo e 15% del11q. 55% iniciaram IB em 1ª linha e 45% em contexto recaída/refratário. 55% interromperam IB, 6 por progressão e 5 por toxicidade intolerável (4 por infeções graves e 1 hemorragia SNC). 80% apresentaram toxicidades, destacando: Disritmias (5), AVC (2), colite (1), abscessos cerebrais fúngicos (1). 40% dos doentes faleceram, (4) progressão de doença, (3) complicações relacionadas com terapêutica e (1) desconhecida.

O grupo de tratamento VENC teve 7 doentes: 65 anos de idade mediana, todos apresentavam PS ECOG <2, 57.1% do sexo feminino, 42.9% estadio Rai com doença alto-risco, 42.9% apresentavam del17p/TP53 mutado, a mesma percentagem cariótipo complexo e apenas 14.2% apresentavam del11q. 1 doente foi tratado com VENC em 1ª linha, sendo os restantes 6 em 2ª linha (85.7%) – 5 por recaída/refratoriedade e 1 por toxicidade ao Ibrutinib (AVC). 57,1% teve toxicidade, a destacar: citopenias (2) infeções (1) e sintomas constitucionais (1). Apenas 3 doentes interromperam terapêutica: 1 por remissão, 1 por progressão de doença ao fim de 23 meses (tendo posteriormente falecido) e 1 por morte não relacionada; pelo que nenhum doente interrompeu terapêutica por toxicidade intolerável. A mortalidade global de VENC foi 28.6%. O follow-up mediano foi de 62 meses (IB) e 63 (VENC).

Os perfis de toxicidade e descontinuação dos fármacos foram diferentes, a toxicidade em VENC foi melhor tolerada e a sua suspensão não foi diretamente relacionada com a toxicidade ao fármaco, ao contrário de IB em que se registaram mortes relacionadas com o fármaco; tais achados podem ajudar a ponderar terapêutica, mas a amostra reduzida impede conclusões contundentes.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 29

### ACUTE MYELOID LEUKEMIA WITH T(9;11) IN ADULTS: A CASE SERIES AND REVIEW OF THE LITERATURE

Inês Graça; Clara A. Sanches, Miguel Ângelo Neto, Juliana Bastos, Ana L. Pinto, Maria J. Soares, Aida Barbosa, Cláudia Santos, Maria L. Amorim, Fernanda Trigo  
(Centro Hospitalar Universitário São João)

Acute myeloid leukemia (AML) with t(9;11) is more common in children, accounting for 1-2% of adult AML. It is usually associated with monocytic or myelomonocytic features (M5 in the FAB classification). AML with t(9;11)(p21.3;q23.3) is generally associated with an intermediate prognosis, superior to AML with other *KMT2A* gene rearrangements.

We aimed to describe the clinical features, immunophenotypic and cytogenetic profiles, treatment regimens, and outcomes defined by overall survival (OS) and event-free survival (EFS).

We collected retrospective data of twelve adult patients diagnosed with AML and t(9;11), detected by karyotype analysis, in a single Hematology department between November 2010 and July 2023.

The t(9;11) was the only abnormality in 7 cases; trisomy 8 was the most common additional abnormality (n=3); 1 patient had an additional monosomy 7 and another one had a complex karyotype. The median age at diagnosis was 53 years (26-71 years). Two patients presented with hyperleukocytosis ( $>100 \times 10^9/L$ ). Nine were treated with cytarabine and anthracycline based chemotherapy. In our sample, the median OS was 9.9 months (0.8-38.9) and median EFS was 7.9 months (0.8-14.2). Six patients relapsed, 3 with central nervous system involvement and 1 with myeloid sarcoma.

When compared with data from the literature, our population had poorer survival outcomes, possibly explained by the adverse clinical and additional cytogenetic characteristics in our sample.

Declaration of conflicting interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 30

### CARACTERIZAÇÃO DA CONSULTA DE HEMATOLOGIA DE GRÁVIDAS – ESTUDO RETROSPECTIVO DE 5 ANOS DE UM CENTRO

Inês L. Gonçalves<sup>1</sup>, Guadalupe Ferreira Gomes<sup>2</sup>, Lénia Pereira Rodrigues<sup>2</sup>, Cláudia Claudino<sup>2</sup>, Ana Ramalhal Jorge<sup>3</sup>, Celina Afonso<sup>2</sup>

*(<sup>1</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de São Francisco Xavier - Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, <sup>2</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de São Francisco Xavier - Centro Hospital Lisboa Ocidental, <sup>3</sup>Hospital de São Francisco Xavier - Centro Hospital Lisboa Ocidental)*

**Introdução:** A Consulta de Hematologia de Grávidas avalia alterações fisiológicas decorrentes da gravidez e do puerpério, e patologia de elevada prevalência nesta população, como défices de factores hematinicos, doenças hereditárias do glóbulo vermelho, trombocitopenia imune primária (PTI) e gere doentes com doença hemato-oncológica que desejem engravidar. A avaliação de doentes com hemoglobinopatias reveste-se de particular importância, dado o contexto demográfico.

**Objetivos:** Caracterizar as doentes seguidas em Consulta de Hematologia de Grávidas num Centro entre 2018 e 2022.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo, observacional e unicêntrico, que incluiu todas as doentes identificadas por processo clínico entre 2018 e 2022.

**Resultados:** Incluíram-se 125 doentes, com mediana de idade de 35 [18-46] anos. O número total de consultas foi 353 e o número médio de consultas por doente foi 2.

O motivo de consulta mais frequente foi hemoglobinopatia (48 – 38,4%), sobretudo traço falciforme (23 – 18,4%), seguido de trombocitopenia (29 – 23,2%), com nadir de plaquetas de 3000 e valor máximo referenciado de 131000. Destas últimas, 9 (7,2% do total) foram referenciadas por PTI, uma das quais diagnosticada às 7 semanas de gravidez.

Sete foram referenciadas por anemia carencial, três careceram de correcção endovenosa e quatro melhoraram após terapêutica oral. Duas foram referenciadas por esferocitose.

Sete doentes foram referenciadas por trombocitemia essencial, três das quais JAK2 V617F+; uma foi referenciada por trombocitose após esplenectomia em contexto de acidente.

Duas foram referenciadas por abortos de repetição e duas por doença de von Willebrand tipo 1.

Outras causas foram (uma doente em cada): síndrome de anticorpos antifosfolipídicos, lúpus eritematoso sistémico, crioglutininas, teste da antiglobulina indirecto positivo, défice de factor VII, polimorfismo nos genes de factor XIII, metililenotetrahidrofolato redutase em homo e heterozigotia, suspeita de défice de proteína S, hemocromatose, trombose venosa profunda, flebite, inversão da fórmula leucocitária, leucopenia e neutropenia.

Quatro foram vigiadas por diagnóstico prévio de linfoma – três linfoma de Hodgkin e uma linfoma de grandes células B, apenas carecendo de correcção de défices de factores hematinicos.

As restantes não careciam de avaliação por Hematologia.

**Conclusão:** A Consulta de Hematologia de Grávidas engloba abordagem de múltipla patologia, maioritariamente benigna como observado neste estudo.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 31

### TRATAMENTO DO LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B (LDCGB) COM INFILTRAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC) AO DIAGNÓSTICO

Ivan Dlouhy, Diana Viegas, Inês Coelho, Alina Ionita, Jose Cabeçadas, Susana Carvalho, Maria Gomes da Silva  
(IPO Lisboa)

**Introdução:** a infiltração do SNC nos LDCGB é um evento pouco frequente, de difícil tratamento e com prognóstico desfavorável. A incorporação de metotrexato (MTX) à quimioterapia (QT) inicial é fundamental para o sucesso terapêutico, mas associa-se a incremento da toxicidade. Apresentamos a experiência do nosso centro no tratamento inicial destes linfomas, quer com QT convencional associada a MTX, quer com um esquema de alta intensidade.

**Métodos:** análise retrospectiva dos doentes diagnosticados com LDCGB (classificação OMS 2016) e infiltração do SNC entre 2014 e 2022. A avaliação do SNC foi feita pela clínica, provas de imagem (TAC ou RM) e avaliação do LCR. O MTX sistémico foi associado ao R-CHOP (e ao R-DA-EPOCH em 1 caso), na dose de 1.5g/m<sup>2</sup> ou 3g/m<sup>2</sup> para maiores ou menores de 60 anos, respetivamente. Alguns doentes foram tratados com o esquema intensivo LMB, que inclui 4 doses sistémicas de MTX alternadas com 4 de citarabina e QT intratecal (it). Mediana de seguimento: 3.5 anos (0.8-8).

**Resultados:** foram identificados 31 doentes (3.3% do total) com LDCGB e infiltração do SNC ao diagnóstico: 13 no parênquima, 14 leptomeníngea e 4 em ambos (Fig 1). As características iniciais dos doentes com e sem infiltração do SNC apresentam-se na Tabela 1. Histologicamente, 19 eram LDCGB NOS, 6 *double hit*, 2 alto grau, 2 testiculares e 2 transformados de linfoma folicular. Onze doentes foram tratados com LMB e 15 doentes com RCHOP/R-DA-EPOCH associado a MTX sistémico. Os doentes tratados com LMB eram significativamente mais jovens e apresentavam melhor PS. Cinco doentes foram tratados com esquemas paliativos ou sem MTX sistémico, com uma SG muito curta (Fig 2). A SG aos 3 anos para os doentes tratados com LMB foi de 67% e para os tratados com RCHOP/RDAEPOCH + MTX foi de 48%. Dezasseis doentes morreram: 13 por progressão e 3 por sepsis. Apenas 1 doente (grupo LMB) foi consolidado com autotransplante. Dos 11 doentes tratados com LMB, 7 não acabaram o esquema (5 por toxicidade).

**Conclusão:** apesar do aumento da toxicidade, para os doentes *fit*, o esquema LMB apresenta uma SG favorável neste grupo de alto risco, possivelmente sem necessidade de consolidação com autotransplante.

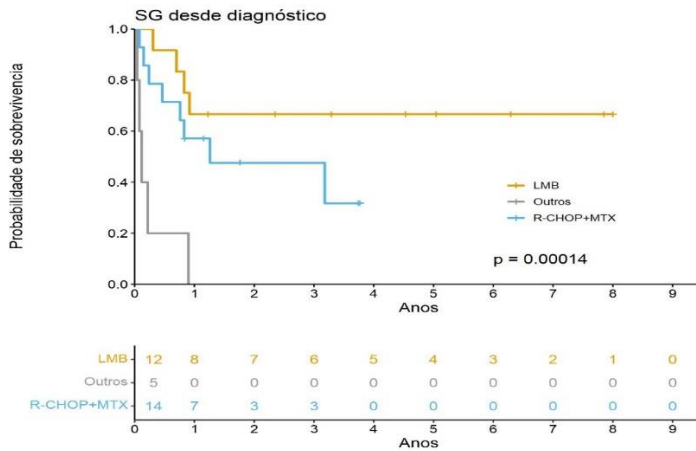
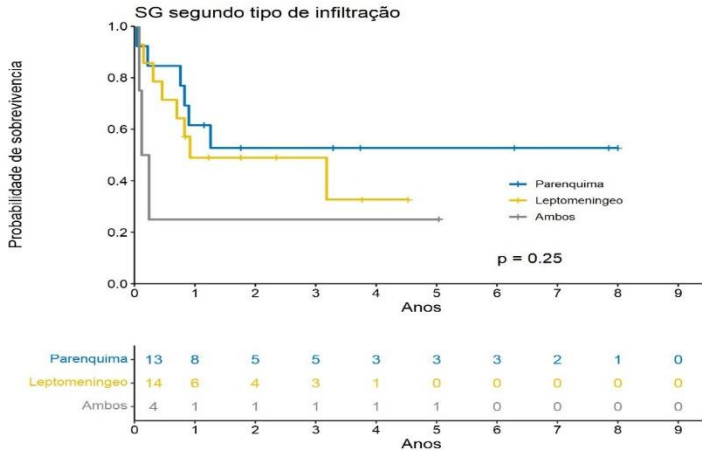
Características	SNC-	SNC+	P
Idade Mediana	61 (18-104)	68 (35-83)	0.01
Masculino	50%	45%	NS
PS ≥2	22%	45%	<0.01
LDH elevada	62%	84%	0.01
Rim/Supra-renal	6%	32%	<0.01
Não GC (IHQ)	39%	40%	NS
Double expressor	16%	32%	0.04

# Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)



## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 32

### TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA COM VENETOCLAX + ANTI-CD20: EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO

André Airosa Parda, Marta Henriques, Patrícia Rocha Silva, Inês Carvalhais, Margarida Badior, Ana Luísa Pinto, Ana Carneiro, Fátima Ferreira, Aida Barbosa, Cláudia Santos, Maria José Soares, Maria Luís Amorim, Fernanda Trigo  
(Centro Hospitalar Universitário de S. João)

As opções terapêuticas são várias no tratamento da leucemia linfocítica crónica (LLC) sendo a escolha da melhor opção individualizada um desafio que deverá englobar as características e preferências do doente, seus antecedentes e medicação prévia, a experiência clínica e a caracterização da doença. Uma opção possível é a combinação venetoclax + anti-CD20 (VENC), já havendo até ensaios clínicos que somam um inibidor alvo da tirosina cínase Bruton a VENC, na modalidade de tripletos para LLC, pelo que o conhecimento profundo de riscos e benefícios de cada terapêutica se reveste de maior importância.

Estudo retrospectivo, observacional, em doentes com diagnóstico de LLC de um centro hospitalar, entre 2000 e 2023, que tiveram linha de tratamento com VENC, com objetivo de caracterizar a experiência com esta opção terapêutica, toxicidades, tempo-até-progressão desde início de VENC (TTP) e sobrevida global (SG).

Foram identificados 15 doentes tratados com VENC (13 com rituximab, 2 com obinutuzumab) – à data de início de terapêutica: mediana de idades de 75 anos, todos com ECOG <2, 46.7% do sexo feminino, estadio Rai alto risco em 26.7% dos casos e 20% com doença bulky (>5cm), 33.3% tinham cariótipo complexo, 40% del17p/mutação TP53 e 13.3% del 11q. VENC foi usada como tratamento de 2ª linha ou superior em 86.7% dos casos.

O follow-up global mediano foi de 105 meses, a mediana de tempo entre diagnóstico e início de VENC foi de 85 meses e a mediana de follow-up desde início de VENC até conclusão do estudo foi 18 meses.

As toxicidades mais reportadas foram: infeções respiratórias e citopenias graves (ambas 20%), tendo um doente desenvolvido tuberculose miliar durante tratamento (6.67%).

9 doentes (60%) pararam este regime, 2 por morte (22.2%), 3 por progressão (33.3%), 1 por intercorrências intoleráveis (infeções de repetição, 11.1%) e 3 cumpriram mais de 12 meses com remissão completa (33.3%). O TTP mediano foi de 19 meses (apenas 3 doentes com progressão durante o estudo).

No total houve 5 mortes (33.3%) durante o estudo, 2 por progressão de doença, 2 por complicações infecciosas e 1 por hemorragia do SNC. A SG mediana desde início de VENC foi de 25 meses.

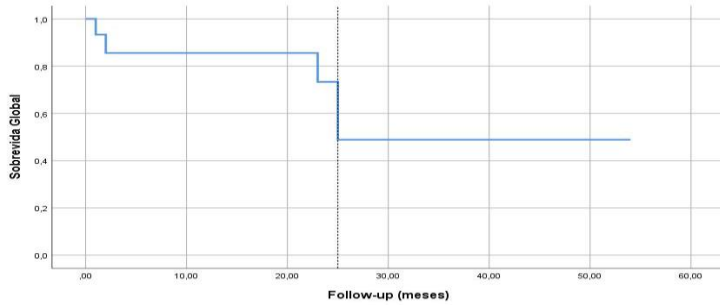
À data de conclusão, 10 doentes estão vivos: 3 em remissão, 6 em tratamento com VENC e 1 doente com outra terapêutica. A associação de fármacos VENC mostrou-se segura, com poucas toxicidades limitativas de continuidade de terapêutica e com SG mediana favorável, mesmo numa população de alto risco citogenético.

# Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)



## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 33

### INFLUÊNCIA DAS VARIANTES GENÉTICAS DE GENES RELACIONADOS COM O STRESSE OXIDATIVO NO PROGNÓSTICO E RESPOSTA À TERAPÊUTICA NA LEUCEMIA MIELOÍDE CRÓNICA

Raquel Alves<sup>1</sup>, Filipa Ventura<sup>2</sup>, Joana Jorge<sup>1</sup>, Gilberto Marques<sup>3</sup>, Margarida Coucelo<sup>4</sup>, Joana Diamond<sup>5</sup>, Paulo Freitas-Tavares<sup>6</sup>, António Almeida<sup>7</sup>, Ana Cristina Gonçalves<sup>1</sup>, Ana Bela Sarmento Ribeiro<sup>8</sup>

(<sup>1</sup>Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínicas Universitárias de Hematologia e Oncologia, iCBR-CIMAGO, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra (FMUC); CIBB e CACC, <sup>2</sup>Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, iCBR-CIMAGO, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra (FMUC), <sup>3</sup>S. Patologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC), <sup>4</sup>S. Hematologia Clínica, CHUC; iCBR-CIMAGO, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra (FMUC); CIBB e CACC, <sup>5</sup>Laboratório de Hemato-Oncologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, <sup>6</sup>S. Hematologia Clínica, CHUC, <sup>7</sup>Hospital da Luz Lisboa; Faculdade de Medicina, CIIS (Centro de Investigação Interdisciplinar em Saúde), Universidade Católica Portuguesa de Lisboa, <sup>8</sup>Laboratório de Oncobiologia e Hematologia, Clínicas Universitárias de Hematologia e Oncologia, iCBR-CIMAGO, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra (FMUC); CIBB e CACC; S. Hematologia Clínica, CHUC)

A leucemia mieloide crónica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada pela presença do oncogene *BCR-ABL1*. As condições de stresse oxidativo são cruciais no desenvolvimento e progressão dos tumores. O NRF2, codificado pelo gene *NFE2L2*, desempenha um papel central no equilíbrio redox, promovendo a transcrição de genes citoprotectores e antioxidantes como a *SOD2*, *GPX1* e *CAT*. A ação deste fator de transcrição é regulada pela proteína adaptadora KEAP1. Mutações somáticas e variantes genéticas (SNV) têm sido associadas ao desenvolvimento, prognóstico e resposta terapêutica no cancro.

Este trabalho avaliou a influência de polimorfismos em genes associados ao stresse oxidativo (*NFE2L2*, *KEAP1*, *SOD2*, *GPX1* e *CAT*) no prognóstico e na resposta aos inibidores da tirosina quinase (TKI) em doentes com LMC.

Em 194 amostras de LMC, nove variantes genéticas no *NFE2L2* (rs6721961, rs4893819, rs35652124, rs6706649 e rs13001694), *KEAP1* (rs113540846), *SOD2* (rs4880), *GPX1* (rs1050450) e *CAT* (rs1001179) foram genotipadas por PCR. A associação das SNVs com as características clínico-laboratoriais foi avaliada pelo teste de Fisher, regressão logística e curvas de Kaplan-Meier, considerando um  $p < 0,05$ .

Os doentes com o alelo G nas variantes *GPX1* rs1050450 e *KEAP1* rs113540846 têm uma probabilidade cerca 2x e 31x superior de serem resistentes aos TKI, respetivamente. No grupo resistente aos TKI, os doentes com genótipo CT (*NFE2L2* rs4893819) tem maior probabilidade de necessitar de 3<sup>a</sup> linhas de tratamento (OR=5,60, IC95% 1,22-25,75,  $p=0,027$ ). Verificámos que os indivíduos com genótipo AG no *NFE2L2* rs13001694 apresentaram um risco 9x superior de mutação neste oncogene. Além disso, os doentes heterozigóticos para as variantes *NFE2L2* rs4893819 (genótipo CT) e *SOD2* rs4880 (genótipo AG) apresentaram uma progressão mais rápida da doença [NFE2L2: hazard ratio (HR)=7,84, IC95% 1,82-29,93,  $p=0,020$ ; SOD2: HR=7,19, IC95% 1,62-31,96,  $p=0,035$ ] em comparação com outros genótipos. Enquanto os doentes com o genótipo GG da variante *NFE2L2* rs13001694 tem uma sobrevivência global 2x inferior à dos outros doentes (HR=11,86, 95% CI 1,39-1000,7,  $p=0,023$ ). Adicionalmente, observou-se uma associação entre os haplótipos e o perfil genotípico com o prognóstico da LMC.

Em conclusão, os nossos resultados sugerem que as variantes genéticas em genes associados ao estado redox podem ser factores importantes no prognóstico, sobrevivência e resposta à terapêutica em doentes com LMC.



## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 34

### FREQUÊNCIA DE MONÓCITOS NÃO-CLÁSSICOS NO SANGUE PERIFÉRICO E O SEU CONTRIBUTO NO PROGNÓSTICO DA LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA EM TERAPIA INTENSIVA

Marta Henriques<sup>1</sup>, Patrícia Tomé<sup>2</sup>, Sandra Silva<sup>2</sup>, Isabel Silva<sup>2</sup>, Marta Pereira<sup>2</sup>, Mariana Pratas<sup>2</sup>, Rui Bártolo<sup>2</sup>, Manuela Fortuna<sup>2</sup>, Catarina Gerales<sup>3</sup>, Artur Paiva<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de São João, <sup>2</sup>Unidade Funcional de Citometria de Fluxo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, <sup>3</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

**Introdução:** A identificação das diferentes populações de monócitos, nomeadamente os clássicos, intermédios e não clássicos, tem ganho particular relevo no prognóstico de patologias do sistema imune, assim como de certos tumores. A análise destas populações de monócitos foi, até agora, pouco explorada na Leucemia Mielóide Aguda (LMA).

**Objetivo:** Caracterização das diferentes populações de monócitos, ao diagnóstico, em amostras de sangue periférico (SP) e correlação com sobrevivência global (SG) em doentes com LMA submetidos a tratamento intensivo.

**Métodos:** Estudo realizado em 48 amostras de SP de doentes com diagnóstico de LMA de novo, selecionadas entre 2018 e 2022. Identificados 17 doentes submetidos a tratamento intensivo. A caracterização fenotípica dos monócitos foi efetuada por Citometria de fluxo, utilizando anticorpos monoclonais, que permitem identificar as células de linha monocítica, nomeadamente HLA-DR, CD14, CD35, CD64, CD300e, CD16, CD13 e CD11b, tendo os monócitos não clássicos o fenótipo CD14-CD16+. Para identificar o ponto ótimo de corte para a frequência de monócitos não clássicos, utilizou-se análise exploratória de *maximally selected rank statistics* (MSRS), método de Log-Rank em SG com o pacote *maxstat* em R (versão 0.7-25).

**Resultados:** A mediana de idade dos doentes foi 52 anos [22-78], 11 eram mulheres e a classificação *European Leukemia Net* (ELN) 2022 foi de 8 com risco favorável, 5 intermédio e 4 risco adverso. Ao diagnóstico, a mediana de leucócitos foi 97000/mm<sup>3</sup> (1700-494000), hemoglobina 8.2g/dL (4.9-12.3), plaquetas 41000/mm<sup>3</sup> (8000-237000) e LDH 743 (243-1843). A mediana de seguimento foram 34 meses e a SG a 2 anos foi 42% (IC95% 23-77).

Utilizando o método MSRS, definiu-se para os monócitos não-clássicos o valor de corte de 0.35%, discriminando um grupo com maior quantidade e pior prognóstico (SG 2 anos 75% vs. 0%, p=0.011). Não houve diferenças entre os dois grupos relativamente à idade, hemograma ao diagnóstico ou estratificação de risco, segundo ELN 2022.

**Conclusão:** Os resultados evidenciam a potencial utilidade clínica da análise imunofenotípica das diferentes subpopulações monocitárias circulantes ao diagnóstico de LMA. Embora seja necessária a sua validação com um *cohort* mais alargado, pode constituir um novo biomarcador de prognóstico facilmente implementável em doentes com LMA candidatas a tratamento intensivo.

**Conflictos De Interesse:** Nenhum a reportar.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 35

### A IMPORTÂNCIA DA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NO DOENTE HEMATO-ONCOLÓGICO: ANÁLISE RETROSPECTIVA DA CONSULTA DE CARDIO-ONCOLOGIA DE UM HOSPITAL CENTRAL

Francisca Ribeiro Soares<sup>1</sup>, Filipa Saraiva<sup>1</sup>, Isabel Cardoso<sup>2</sup>, Ricardo Carvalheiro<sup>2</sup>, Patrícia Ribeiro<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Hospital Santo António dos Capuchos-CHULC, <sup>2</sup>Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta-CHULC)

**Introdução:** Neoplasias e doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morbimortalidade nos países desenvolvidos. Numa população cada vez mais envelhecida, é crescente o número de doentes (dts) com fatores de risco (FR) ou DCV estabelecidas simultaneamente à doença hemato-oncológica (DHO). A cardiotoxicidade (CT) inerente às terapêuticas utilizadas em dts cada vez mais predispostos, tornou fundamental a subespecialidade de Cardio-Oncologia (CO) e o desenvolvimento das novas recomendações da ESC (2022).

**Objetivo:** Caracterização da população referenciada à consulta (cslt) de CO de modo a otimizar o seu seguimento, dada a falta de estudos nesta área.

**Métodos:** Análise retrospectiva dos dts referenciados à CO e seguidos na cslt de Hemato-Oncologia num período entre Abr/21 e Ago/23. Procedeu-se à caracterização da população quanto a FR ou DCV, DHO, tratamento efetuado, altura e motivo de referência e complicações cardíacas.

**Resultados:** Dos 916 dts referenciados à cslt de CO, 68 apresentavam DHO e, destes, 56 provenientes da nossa cslt com idade mediana de 66 anos (23-84), maior prevalência do sexo masculino (63%) e na sua maioria com FR (76.8%) ou DCV (50%). Apresentaram diversificados diagnósticos (destacando-se MM – 18%, LNH DGCB – 14% e LMA – 14%), tendo 46 cumprido o tratamento segundo os protocolos instituídos, com documentação de CT em 21 e consequente interrupção temporária da quimioterapia (QT) em 9. Entre as CT destacam-se as perturbações do ritmo (8), insuficiência cardíaca ou sintomatologia sugestiva (8) e doenças do pericárdio (4). A referência foi na sua maioria proveniente do serviço de Hematologia (79%), em diferentes momentos do curso da doença e maioritariamente após complicações (38% durante o tratamento, 25% após e 39% previamente). À data desta análise, 43% dos dts mantêm seguimento na CO e 27% tiveram alta. Observou-se uma mortalidade de 23%, nenhuma secundária a CT.

**Conclusão:** É indubitável a importância da avaliação atempada e multidisciplinar dos dts. Avaliação inicial permite identificar a população com alto risco de CT e com benefício de seguimento na CO. Esta análise permitiu concluir que a maioria dos dts não é identificada inicialmente, sendo enviada após o estabelecimento de complicações. Estabelecer protocolos de referência permitirá prevenir, diagnosticar precocemente e mitigar efeitos da QT sobre o sistema cardiovascular e, concomitantemente, usar terapêuticas mais eficazes sem interrupções.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 36

### SECONDARY AUTOIMMUNE HAEMOLYTIC ANAEMIA AS INITIAL PRESENTATION OF ANGIOIMMUNOBLASTIC T-CELL LYMPHOMA: A CASE-REPORT

André Silva, Francisca Miranda, Inês Gonçalves, Guadalupe Ferreira Gomes, Lénia Rodrigues, Pedro Lupi, Cláudia Claudino, Miguel Quintela, Filipa Mousinho, Tatiana Mendes, Ana Jorge, Alice Reichert, Celina Afonso  
(Hospital São Francisco Xavier - Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental)

Autoimmune haemolytic anaemia (AIHA) is a family of acquired immune-mediated disorders induced by autoantibodies against shared red blood cells (RBC) antigens, where haemolysis is caused by extrinsic abnormalities of the RBC. AIHA can be primary or secondary when there is an underlying disorder associated, which may not be clear at presentation. The RBC can be targeted by warm-autoantibody (maximal activity at 37°C), cold-autoantibody (maximal activity at <37°C), mixed autoantibodies or drug-induced. Common clinical features are asthenia, dizziness and dyspnoea. Jaundice, abdominal pain, fever and splenomegaly may occur, and a few percentage of patients may develop hepatomegaly and lymphadenopathy.

We present a case of a 77-year-old white male with a history of gastric carcinoma, treated with gastrectomy and chemotherapy in 2018, and a diagnosis of immune thrombocytopenia in 2021 treated with prednisolone (PDN) 1mg/kg for 5 months, with complete remission. In April 2023, he presented with haemoglobin (Hb) of 6.3g/dL with reticulocytosis (8.3%), diminished haptoglobin (<10mg/dL), increased total bilirubin (1.78 mg/dL) and LDH (495 U/L), and a positive direct antiglobulin test. The patient was started on PDN 1mg/Kg. After 3 days Hb was 5.8g/dL, received a bolus of methylprednisolone 1g and kept PDN daily. Parvovirus B19 IgM result was positive. After 2 weeks of treatment, Hb improved to 8.1g/dL and started corticotherapy weaning (10mg weekly). Two weeks later Hb decreased to 5.1g/dL with cold agglutinin disease, which was not present before. Due to SARS-CoV-2 infection alongside Parvovirus acute infection the patient was not eligible for treatment with rituximab. He maintained treatment with PDN 1.5mg/Kg and received intravenous immunoglobulin, without improvement. A new supraclavicular adenopathy was identified and biopsied. Histology revealed Angioimmunoblastic T-Cell Lymphoma. Following stratification as a stage IV, IPI 3 (intermediate-high risk) and CNS IPI 3 (intermediate risk), treatment with BV-CHP was started, for 6 cycles of 21 days. Currently, on the 4th cycle with Hb improvement to 9.6g/dL.

This case illustrates a less common initial presentation of lymphoproliferative disease, showing that prompt investigation of AIHA secondary causes and accurate diagnosis of the primary disorder is crucial to delivering appropriate treatment of the underlying disorder, essential for resolving AIHA.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 37

### TROMBOCITOPENIA IMUNE “CORTICORRESISTENTE” OU ALGO MAIS?

Francisca Ribeiro Soares, Christopher J. Saunders, Patrícia Ribeiro  
(Serviço de Hematologia Clínica, Hospital Santo António dos Capuchos-CHULC)

**Introdução:** A trombocitopenia imune (PTI) é uma causa adquirida desencadeada por autoanticorpos dirigidos a antígenos plaquetários, sendo uma das causas mais comuns em adultos assintomáticos e o diagnóstico é estabelecido por exclusão, o que o torna um desafio. A mais irrefutável evidência do diagnóstico é a resposta à terapêutica, como corticoterapia e/ou imunoglobulina IV em primeira linha. Na ausência de resposta ou resposta parcial, a exclusão de outra etiologia é obrigatória. Como a trombocitopenia congénita (TC), que se estima estar presente em 10% dos adultos com diagnóstico de PTI. Descrevo 1 caso no qual o diagnóstico de trombocitopenia congénita sucedeu o de PTI crónica.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, 73 anos, referenciada por diagnóstico de PTI crónica com plaquetas entre 25.000 - 35.000. Sem história familiar conhecida de trombocitopenia ou discrasia hemorrágica. Sem outras citopenias e sem alterações do esfregaço de sangue periférico. Sem alterações morfológicas. Cromatografia de hemoglobina com perfil AFA2 com HbF 5.6%. Doente sem história de complicações periparto, mas com múltiplos internamentos por agudização em contexto de intercorrência infecciosa. Medicada com corticoterapia atingiu resposta duradoura (com contagem máxima de 45.000 plaquetas), mas sem entrar em remissão. A análise de sequenciação maciça em paralelo identificou uma mutação de ganho de função no gene ANKRD26 c.126T>C em heterozigotia, confirmando o diagnóstico de TC. O rastreio familiar confirmou o mesmo diagnóstico na filha e neto da doente.

**Discussão:** As TC são consideradas extremamente raras, sendo o caso da TC relacionada com ANKRD26, associada a trombocitopenia ligeira-moderada, que juntamente com os casos de TC associada com RUNX1 aumentam o risco de neoplasia mielóide, descritos em até 10% dos doentes. Quanto à terapêutica, a utilização de análogos da trombopoietina tem sido questionada não só quanto à segurança e eficácia, mas também quanto à duração.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 38

### GEMTUZUMAB OZOGAMICINA: UMA ARMA EFICAZ PARA O ATINGIMENTO DE DRM INDETETÁVEL NA LMA CORE-BINDING FACTOR

Tânia Fontinha, Joana Infante, Júlia Medeiros, Helena Martins, Graça Esteves, João Raposo  
(Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte)

**Introdução:** A única imunoterapia aprovada no tratamento da Leucemia Mielóide Aguda (LMA) é o Gemtuzumab Ozogamicina (GO). Este anticorpo monoclonal anti-CD33 combinado com quimioterapia intensiva prolonga a sobrevivência global nos doentes com LMA CD33+ de risco genético favorável e intermédio<sup>1</sup>. Foi demonstrado que nos doentes com LMA com NPM1 mutado, a adição de GO ao 7+3 conferiu significativamente maior taxa de DRM molecular negativa<sup>2</sup>. Desconhece-se o impacto da adição de GO ao 7+3 na evolução da DRM molecular de doentes com LMA Core-Binding Factor (CBF).

**Objetivo:** Avaliar o impacto da adição de GO em 1ª linha no atingimento de DRM negativa numa coorte de vida real com LMA-CBF.

**Métodos:** Estudo retrospectivo, observacional e unicêntrico, incluindo os doentes com LMA-CBF tratados na nossa instituição que cumpriram tratamento com 7+3 e 3 tomas de GO na indução, seguidos de 4 ciclos de consolidação com citarabina de alta dose, incluindo 1 toma de GO nas duas primeiras consolidações. Realizada avaliação de DRM molecular através da quantificação de [CBFB-MYH11] e [RUNX1-RUNX1T1] na medula.

**Resultados:** Foram identificados 3 doentes que cumpriram os critérios de inclusão com mediana de idades de 45 (23-51), 2 homens e 1 mulher. Destes, 2 doentes apresentavam como alteração genética a inv(16) e 1 a t(8;21), identificados por FISH e cariótipo, sem mutações identificadas e com uma mediana de leucócitos ao diagnóstico de  $15.7 \times 10^9/L$  (1.7-62.7). Todos os doentes atingiram resposta completa à indução com 7+3+GO. A mediana de tempo até recuperação de plaquetas  $>50 \times 10^9/L$  foi de 25 dias (21-30), inferior ao reportado no ensaio clínico (34)<sup>3</sup>. Após a 2ª consolidação, todos os doentes atingiram DRM considerada negativa (<2%) mas detetável. Ao longo ou após final do tratamento, todos os doentes atingiram DRM molecular indetetável (Gráfico 1), que mantém à data do último *follow-up*.

**Conclusão:** A adição de GO à quimioterapia convencional revelou-se um método eficaz no atingimento e manutenção de DRM indetetável nos doentes com LMA-CBF. A pesquisa rápida por FISH da inv(16) e t(8;21) permite identificar precocemente estes doentes para que beneficiem da adição de GO desde a indução, favorecendo a profundidade de resposta e, assim, a sobrevivência global. Esta combinação deve ser ponderada como *standard of care* no tratamento em 1ª linha dos doentes com LMA-CBF e CD33+.

<sup>1</sup>Hills et al. *The Lancet Oncology* 2014.

<sup>2</sup>Kapp-Schwoerer et al. *Blood* 2020.

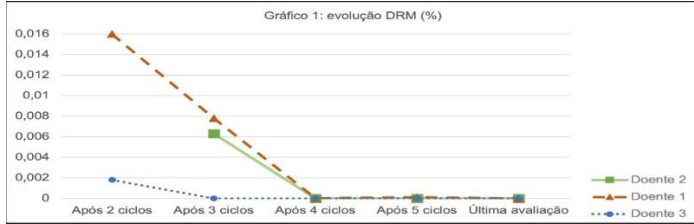
<sup>3</sup>Lambert et al. *Haematologica* 2019.

# Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldês (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)



## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 39

### ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE COMPLICADA POR APLASIA ERITRÓIDE EM CRIANÇA COM HIPOPLASIA CARTILAGEM CABELO – O PAPEL DO SIROLIMUS

Duarte Pacheco Silva<sup>1</sup>, Diana Mota Almeida<sup>2</sup>, Margarida Coucelo<sup>3</sup>, Janet Pereira<sup>4</sup>, Sérgio Sousa<sup>5</sup>, Juliana Roda<sup>6</sup>, Ana Brett<sup>7</sup>, Catarina Geraldes<sup>8</sup>, Joana Azevedo<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Serviço Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário Coimbra, Portugal, <sup>2</sup>Serviço Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário Coimbra, Portugal; <sup>3</sup>Serviço Pediatria, Hospital Distrital da Figueira da Foz, Portugal, <sup>4</sup>Unidade Funcional de Hematologia Molecular, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal, <sup>5</sup>Unidade Funcional de Hematologia Molecular, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal; <sup>6</sup>Centro de Investigação em Antropologia e Saúde (CIAS), Departamento de Ciências da Vida, Universidade de Coimbra, Portugal, <sup>7</sup>Serviço Genética, Centro Hospitalar Universitário Coimbra, Portugal, <sup>8</sup>Gastroenterologia e Nutrição, Serviço de Pediatria Médica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário Coimbra, Portugal, <sup>9</sup>Consulta de Imunodeficiências Primárias, Serviço de Pediatria Ambulatória, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal, <sup>10</sup>Serviço Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário Coimbra, Portugal; <sup>11</sup>Laboratório de Oncobiologia e Hematologia e Clínica Universitária de Hematologia e Oncologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; <sup>12</sup>Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Reserch (iCBR) – Group of Environmental Genetics of Oncobiology (CIMAGO), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; <sup>13</sup>Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; <sup>14</sup>Centro Académico-Clinico de Coimbra (CACC), Coimbra, Portugal, <sup>15</sup>Serviço Hematologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário Coimbra, Portugal; <sup>16</sup>Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Reserch (iCBR) – Group of Environmental Genetics of Oncobiology (CIMAGO), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

**Introdução:** A Hipoplasia Cartilagem Cabelo (HCC) tem um padrão de hereditariedade recessivo por alterações no gene *RMRP*, envolvido em diversas funções celulares (incluindo ciclo celular, manutenção telomérica e regulação epigenética). Cursa com imunodeficiência, displasia de metáfises e cabelo fino, entre outras complicações sistémicas possíveis. São frequentes os fenómenos de auto-imunidade/imunodesregulação, por vezes com atingimento hematológico.

**Caso clínico:** Menina de 2 anos, com má progressão ponderal, admitida por estomatite herpética grave (HSV1+) complicada com anemia hemolítica auto-imune (AHA) grave (Hb <4g/dL; TAD positivo a IgG+++ e C3d+). Iniciou corticoterapia e imunoglobulina endovenosa (IgIV), com resposta tardia pelas 5 semanas. No mês seguinte, ainda sob prednisolona, apresentou recidiva da AHA em contexto febril (Hb 4,2g/dL, TAD+), mas com reticulocitopenia severa (<20x10<sup>9</sup>/L). A avaliação medular demonstrou marcada eritroblastopenia e eritrofagocitose ligeira, com celularidade de e linhagem mielóide normais. A imunofenotipagem confirmou eritroblastopenia e ausência de subpopulações eritróide e linfóide B no compartimento CD34+. Sem aumento de células Tαβ duplamente negativas nem critérios de HLH. Apesar da terapêutica manteve hemólise (TAD+) com dependência transfusional e reticulocitopenia, e agravamento do quadro com trombocitopenia severa (min 21x10<sup>9</sup>/L). Por suspeita de componente de hematopoiese ineficaz (aplasia eritróide) por fenómeno autoimune, secundário a quadro de imunodesregulação subjacente, iniciou Sirolimus, com resolução da trombocitopenia ao 12<sup>o</sup> dia e resposta reticulocitária ao 16<sup>o</sup> dia. Um elevado grau de suspeição levou à análise complementar do gene *RMRP* onde, para além da variante \*3T>C (também reportada como n.\*5T>C e n.271T>C) previamente associada a HCC e/ou S. Omenn, foi encontrada uma variante em heterozigotia composta na região promotora n.-27\_-6dup, possivelmente associada a redução da transcrição do *RMRP*.

Aos 6 meses sob sirolimus mantém-se em remissão.

**Discussão:** A HCC é uma imunodeficiência síndrómica, com variabilidade fenotípica, que foi recentemente associada a um perfil imune evocativo de ALPS (Síndrome Linfoproliferativo Auto-imune), bem com a insuficiência eritróide, com resposta a sirolimus (Del Borrello *et al*). Manter um elevado grau de suspeição perante citopenias auto-imunes, particularmente se severas e/ou refractárias, permitirá o diagnóstico e adequação terapêutica.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 40

### NEOPLASIAS MIELOIDES COM PREDISPOSIÇÃO GERMINATIVA POR MUTAÇÕES NO GENE DDX41

Mafalda Ramos Pereira Vidal Urbano<sup>1</sup>, Mariana Baptista<sup>1</sup>, José Carlos Almeida<sup>1</sup>, Luis Francisco Araújo<sup>1</sup>, Luís Rito<sup>1</sup>, José Pedro Carda<sup>2</sup>, Catarina Geraldes<sup>1</sup>, Margarida Coucelo<sup>1</sup>, Joana Azevedo<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>CHUC, <sup>2</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Hospital da Luz Lisboa)

**Introdução:** Estima-se que 2-5% das Leucemias Mielóides Agudas (LMA) e Síndromes Mielodisplásicas (SMD) tenham origem em mutações germinativas no gene *DDX41*, explicando 80% das predisposições para neoplasias mielóides. A progressão para neoplasia está descrita como um evento tardio (~60anos), mais frequente no sexo masculino e implica aquisição de uma mutação (2<sup>ª</sup>hit) envolvendo frequentemente o 2<sup>º</sup> alelo. Apresentam-se predominantemente como SMD hipocelulares. O risco de progressão para LMA parece ser mais elevado naqueles com mutação *DDX41* germinativa truncante.

**Objetivo:** Descrever 5 *pedigrees* não relacionados de neoplasia mielóide com predisposição germinativa por mutação no gene *DDX41* seguidos no nosso centro.

**Métodos:** Revisão de processos clínicos. Estudos moleculares por painéis de NGS customizados.

**Resultados:** Identificámos 5 doentes (dts) com SMD/ICUS (Idiopathic Cytopenia of Unknown Significance), homens, não relacionados, idade média ao diagnóstico 63,2+/-2,6 anos, com mutação germinativa *DDX41* (*VAF*~50%), com história familiar de neoplasia hematológica (2 SMD/LMA, 1 Mieloma Múltiplo) ou SMD hipocelular (2 dts).

Dois dts tinham mutação germinativa *G173R*, 1 mutação *S266L* e 2 mutações truncantes *E122\** e *K331del*. Três dts apresentavam mutação somática *DDX41* (*R525H*, *VAFs* 9-13%) e 3 mutações somáticas noutros genes (*JAK2*, *CUX1*, *SF3B1*, *TET2*). Em 2 dts não foi identificado 2<sup>ª</sup>hit no *DDX41*: SMD-*SF3B1*, com história familiar de SMD com sideroblastos em anel; 1 ICUS em caracterização. Os 2 dts sem história familiar apresentavam SMD com celularidade medular <30%. Um doente com SMD-EB1, mutação *DDX41* bialélica, *JAK2V617F* e *CUX1*, foi submetido a alo-transplante de progenitores hematopoiéticos e encontra-se vivo; os restantes permanecem em vigilância.

**Discussão/Conclusão:** Na nossa coorte, verificou-se que a progressão para neoplasia parece estar associada a um 2<sup>ª</sup>hit no gene *DDX41*, tendo sido identificada em 3 dts a mesma mutação *DDX41* *R525H*, a mutação somática mais frequente reportada na literatura. Curiosamente num dos casos o 2<sup>ª</sup> hit identificado foi no gene *SF3B1*.

O facto da idade de incidência desta entidade (incluída na classificação da OMS) ser sobreponível à observada nos SMD esporádicos, bem como a ausência de alterações hematológicas prévias, dificultam o seu reconhecimento. Contudo, a sua identificação é essencial para adequar estratégias terapêuticas, em particular em dts candidatos a alotransplante com potencial dador familiar.



## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 41

### LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA FASE BLÁSTICA: CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO NUM ESTUDO UNICÊNTRICO

Margarida Duarte, Cátia Monteiro, Pedro Vasconcelos, João Raposo, Blanca Polo  
(Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte)

**Introdução:** A fase blástica (FB) da leucemia mieloide crónica (LMC) é definida pela OMS pela presença de  $\geq 20\%$  de blastos no sangue periférico (SP) ou na medula óssea (MO), e/ou pela proliferação extramedular de células blásticas.

**Objetivo:** Caracterizar os doentes com LMC-FB, diagnosticados e tratados no nosso centro hospitalar.

**Métodos:** Estudo observacional retrospectivo, que incluiu doentes com LMC-FB de novo, ou transformada de LMC fase crónica (FC) ou fase acelerada (FA), diagnosticados entre janeiro/2008 e dezembro/2022, tratados num centro português com Unidade de Transplante de Medula Óssea (TMO). Caracterização da amostra e aplicação de scores ao diagnóstico. Software de análise estatística: SPSSv21.

**Resultados:** Foram incluídos 15 doentes, 60% do sexo masculino, com idade mediana de 38 anos (26-67). O diagnóstico de LMC foi efetuado em FB em 66.7% dos doentes, FC em 20% e FA em 13.3%. Das LMC-FB de novo, 50% eram mieloides, 40% linfoides e 10% de fenótipo misto; das progressões para LMC-FB, 60% eram linfoides e 40% mieloides. A mediana de percentagem de blastos no SP foi de 17% (2-80) e na MO de 21% (3-86), tendo sido de 3 e 4% (respetivamente) nas LMC-FC, 13 e 12% nas LMC-FA e 31 e 33% nas LMC-FB. 6/13 doentes tinham trombocitopenia. Scores Sokal e ELTS de alto risco em 8/9 doentes.

Fibrose medular presente em 4/8 doentes. Na avaliação citogenética, 3/9 doentes tinham alterações citogenéticas adicionais.

O transcrito BCR-ABL1 era o p210 em 9/12, p190 em 1/12 e ambos os transcritos em 2/12 doentes. O subtipo de transcrito e13a2 ocorreu em 6/8 doentes, 4/8 isoladamente e 2/8 em combinação com outro subtipo (e14a2, e1a2). Mutações do domínio tirosina cinase (TKD) identificadas em 5/10 doentes.

O TKI administrado em 1ª linha foi imatinib em 40% dos doentes, dasatinib em 40% e nilotinib em 20%. 8 doentes iniciaram TKI de 2ª linha: dasatinib em 62.5% dos doentes, nilotinib em 25% e ponatinib em 12.5%; verificou-se 1 intolerância a dasatinib e 7 falências terapêuticas, das quais 5 progrediram para LMC-FB. Um doente cumpriu TKI de 3ª linha - nilotinib - por falência terapêutica.

A maioria dos doentes (80%) foi resgatado com alo-TMO. A mortalidade global foi de 53.3%.

**Conclusão:** Apesar da diminuição da sua incidência na era dos TKI, a LMC-FB associa-se a um prognóstico desfavorável, sendo o alo-TMO o único tratamento curativo. A caracterização destes doentes é imprescindível para a identificação de perfis de risco que permitam futura adequação terapêutica.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 42

### QUANDO UMA TROBOCITOPENIA MODERADA SE REVELA UM SÍNDROME BERNARD-SOULIER RARO

Cláudia Barrigas Lopes, Leonilde Mendonça, Joana Beatriz Ferreira, Marta Sofia Lopes  
(Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga)

**Intrdução:** A Síndrome Bernard-Soulier (SBS) é uma doença hereditária causada por mutações nos genes que codificam as subunidades do complexo GPIb-IX, recetor plaquetário para o fator de von Willebrand (FVW). Clinicamente cursa com hemorragias mucocutâneas e macrotrombocitopenia, dado que a maioria das mutações são autossómicas recessivas (AR) e afetam os domínios extracelular, transmembrana ou, mais raramente, os peptídeos de sinalização das subunidades, resultando na diminuição da expressão e função do complexo.

Recentemente têm sido descritas variantes em heterozigotia, autossómicas dominantes, associadas a SBS monoalélico (SBSm), com macrotrombocitopenia ligeira e sem diátese hemorrágica significativa. O objetivo do presente trabalho é relatar um caso clínico raro, secundário a uma nova variante de SBSm associada ao gene GP1BB, e demonstrar a importância de uma abordagem sistemática da trombocitopenia para um diagnóstico preciso.

**Caso Clínico:** Mulher de 38 anos com trombocitopenia crónica, moderada, com anos de evolução, previamente seguida noutro centro hospitalar, sem diagnóstico etiológico estabelecido, encaminhada para hospital de área de residência para prossecução de seguimento.

Apresentava menorragias menstruais abundantes e equimoses espontâneas, sem outra clínica hemorrágica e sem história de hemorragia pós-cirúrgica, incluindo cirurgias com risco hemorrágico moderado. Dos antecedentes familiares, apenas a mãe apresentava trombocitopenia crónica moderada. O hemograma confirmou a trombocitopenia moderada, com aumento da fração de plaquetas imaturas e no esfregaço observaram-se algumas plaquetas gigantes.

Após descartar causas secundárias de trombocitopenia, foi solicitado estudo molecular dos genes associados a anomalias plaquetares que revelou a presença da variante c.547del (p.Arg183Alafs\*10), em heterozigotia, no gene GP1BB, associada a SBSm. A doente foi posteriormente encaminhada para um Centro de Referência para estudo familiar e melhor correlação genótipo/fenótipo.

**Conclusão:** A abordagem sistemática da trombocitopenia, incluindo histórico, hemograma, esfregaço, despiste de causas secundárias e estudo genético, é essencial para o diagnóstico preciso.

A variante identificada afeta a região intracitoplasmática da subunidade GPIb $\beta$ , pelo que apenas reduz a expressão do complexo GPIb-IX, mantendo a sua função, resultando num SBS leve. Isso destaca a importância da investigação genética para diagnóstico e aconselhamento mais direcionado.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 43

### CARACTERIZAÇÃO DE DOENTES GRÁVIDAS COM TROMBOCITOPENIA IMUNE PRIMÁRIA – ESTUDO RETROSPECTIVO DE 5 ANOS DE UM CENTRO

Inês L. Gonçalves<sup>1</sup>, Lénia Pereira Rodrigues<sup>2</sup>, Guadalupe Ferreira Gomes<sup>2</sup>, Cláudia Claudino<sup>2</sup>, Tatiana Mendes<sup>2</sup>, Ana Ramalhal Jorge<sup>2</sup>, Celina Afonso<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de São Francisco Xavier - Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, <sup>2</sup>Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de São Francisco Xavier - Centro Hospital Lisboa Ocidental)

**Introdução:** A trombocitopenia imune primária (PTI) ocorre em 1 em cada 1000 gravidezes e constitui 5% dos casos de trombocitopenia associada à gravidez. Apesar de rara em comparação com a trombocitopenia gestacional, a PTI é a causa isolada mais comum de trombocitopenia no 1º e início do 2º trimestre de gravidez. A PTI afecta mulheres em idade fértil e, na grávida, está associada a complicações materno-fetais. A trombocitopenia neonatal ocorre devido à passagem dos anticorpos através da placenta podendo causar trombocitopenia no feto e no recém-nascido. Os casos mais graves ocorrem em grávidas acima dos 40 anos. Algumas doentes carecem apenas de vigilância, as principais opções terapêuticas em mulheres grávidas incluem corticóides e imunoglobulina intravenosa. A esplenectomia é uma opção em casos refratários.

**Objetivos:** Caracterizar as doentes com trombocitopenia e PTI seguidas em Consulta de Hematologia de Grávidas num Centro no período entre 2018 e 2022.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo, observacional e unicêntrico, que incluiu todas as doentes identificadas por processos clínicos entre 2018 e 2022.

**Resultados:** Das 125 doentes avaliadas em consulta, 29 (23,2%) tinham trombocitopenia, 9 destas com PTI (7,2%), com mediana de idade 35 [26-47] anos. O nadir de plaquetas foi 3 000/uL e valor máximo referenciado 131 000/uL. Das doentes com PTI, 5 tinham diagnóstico prévio e 4 tiveram diagnóstico na gravidez, uma das quais às 7 semanas.

Após duas das gravidezes verificou-se trombocitopenia do recém-nascido, sem discrasia hemorrágica – em ambos os casos a idade materna era superior a 40 anos. 5 fizeram corticoterapia (nadir de plaquetas 3000, valor máximo 78000), 2 foram refratárias, respondendo a imunoglobulina endovenosa. Uma das doentes era previamente esplenectomizada.

As restantes doentes mantiveram-se apenas sob vigilância clínica apertada (consulta mensal), com valores entre 98000 e 141000, sempre sem sintomas. 6 em 9 das doentes com PTI tiveram parto distócico (cesariana) por motivos obstétricos.

Nenhuma das doentes teve hemorragia além do expectável durante o parto.

**Conclusão:** Nesta avaliação não se verificou relação entre a contagem de plaquetas materna e a quantidade de perda de sangue no momento do parto (sem perda hemorrágica anormal no parto). Os recém-nascidos com trombocitopenia neonatal, foram tratados com imunoglobulina com recuperação dos valores. A idade materna em ambos os casos era superior a 40 anos, concordante com a literatura.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 44

### SÍNDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDA NA DOENÇA HEMATO-ONCOLÓGICA – BENEFÍCIOS DA ABORDAGEM CLÍNICA INTERDISCIPLINAR: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Rita Roxo<sup>1</sup>, Joana Pinheiro<sup>1</sup>, Tiago Luis<sup>1</sup>, Dalila Patrício<sup>2</sup>, Ramón Salvado<sup>1</sup>, Jorge Tomaz<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Centro Referência Coagulopatias Congénitas, Serviço de Sangue e Medicina Transfusional, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, <sup>2</sup>Centro Referência Coagulopatias Congénitas, de Sangue e Medicina Transfusional, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

**Introdução:** A Síndrome de von Willebrand Adquirida (SvWA) é uma coagulopatia hemorrágica heterogénea, provavelmente subestimada, com achados laboratoriais semelhantes aos da DvW congénita. A suspeita ocorre quando a sintomatologia e os achados laboratoriais aparecem numa pessoa sem antecedentes pessoais e/ou familiares de coagulopatia congénita. Frequentemente associada com doença linfoproliferativa/mieloproliferativa, trombocitose reativa ou a alterações cardiovasculares. A deficiência do FvW é provocado por clearance aumentada do FvW, mediada por anticorpos ou pela sua adsorção pelas células neoplásicas; plaquetas em excesso e ainda, pela sua proteólise prematura, causada por elevado “shear stress”. O diagnóstico requer estreita colaboração clínico-laboratorial. TTo dirigido à patologia subjacente sendo a prevenção e o controlo da sintomatologia hemorrágica um objetivo desafiante.

**Objectivo:** Destacar a importância de uma abordagem multidisciplinar no diagnóstico e na estratégia terapêutica da SvWA: a propósito de um caso clínico.

**Material e Métodos:** Doente, sexo F, 73 anos, referenciada à consulta do Centro de Referência de Coagulopatias Congénitas do CHUC (CRCC-CHUC) pelo Centro de Hemofilia do Hospital Universitário de Antuérpia (CH-ZUA), com diagnóstico de SvWA e antecedentes de linfocitose monoclonal de células-B. TTo de erradicação de inibidores com prednisona/ciclofosfamida e rituximab sem resultado; iniciou Imunoglobulina (Ig), mantendo desde então o mesmo esquema terapêutico. No CRCC foram efetuados o estudo funcional FvW, PlnibFvW (atividadeFvW: INNOVANCE® VWF:GPIbM; VWF/Ag, FVIII/C: Siemens Healthineers) e estudo molecular na Unidade Funcional de Hemostase Molecular (S.Hematologia-Clinica-CHUC)

**Resultados:** Compatíveis com alterações qualitativas do FvW, sendo a PlnibFvW negativa. O estudo molecular não identificou variantes patogénicas no gene *vFW*. O TTo com Ig minimizaram a clínica hemorrágica até a sua total resolução; mantém o *follow-up* seguimento no CRCC-CHUC.(Tabela 1)

**Conclusão:** Neste caso clínico a abordagem terapêutica instituída pelo CH-ZUA, teve, do ponto de vista hemostático, um excelente resultado com melhoria progressiva tanto clínica como laboratorial com níveis de inibidor indetetáveis e recuperação relativa da concentração plasmática do FvW. Estes resultados reforçam os benefícios da interdisciplinaridade na abordagem destes doentes.

Os autores declaram que não existe conflito de interesses.

# Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Geraldes (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

Tabela 1- Caso clínico: diagnóstico e tratamento em 2 Centros de Referência de Coagulopatias

Centro de Referência Coagulopatias	Motivo de estudo	Diagnóstico	Clínica hemorrágica	Terapêutica	FVIII	FvW:RBC	FvW:CBA	FvW:Ag	FvW:RBC/FvW:Ag	Tipo	Inibidores (I)	PLT
Hospital de Amargosa (CHV)	Epistaxis abundantes	Linfocitose monoclonal células B	Episódios frequentes	prednisona/ ciclofosfamida e rituximab sem resposta	-	ID	-	ID	-	3(7)	Presentes (7)	N
	-	SvWA	Episódios raros	ivIG	-	15%	(7)	30%	0.50	2	-	-
CRCC - CHUC (ano 2022)	Referenciação p/ acompanhamento	SvWA	Som	ivIG	76%	26%	15	56%	0.46	2	ID	N

SP - Inibido(s); N - Coagulopias Absornt.  
 Presentes: Ciclofosfamida e Rituximab. Dose(s) dos dados administradas são: Inibidores pelo CHV-CHV  
 ivIG - 1 g/kg de 4 em 4 semanas.

## Posters Médicos

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h00 – 17h50

Foyer Posters

Moderação: Helena Matos Silva (CHTondela-Viseu), Fernando Silva (CHBV), Catarina Gerales (CHUC), Conceição Constanço (CHTondela-Viseu)

PO 45

### BRENTUXIMAB VEDOTINA EM LINFOMAS PERIFÉRICOS DE CÉLULAS T: AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA

Pedro Martins Almeida, Tânia Fontinha, Lídia Ribeiro, Daniela Alves, João Raposo  
(Hospital de Santa Maria)

Os Linfomas Periféricos de Células T (PTCL) são um grupo heterogêneo e raro de linfomas não-Hodgkin, na sua maioria agressivos. O prognóstico é desfavorável, porém, a abordagem destes doentes tem-se modificado com a introdução do Brentuximab vedotina (Bv) nos protocolos terapêuticos dos linfomas CD30+.

Apresentamos a experiência do uso de Bv nos PTCL, nomeadamente a sua eficácia e perfil de segurança. Entre Janeiro de 2018 e Agosto de 2023, sete doentes com PTCL foram tratados com Bv, quatro do sexo masculino e três do sexo feminino, com uma média de idades de 57 anos [min.19; max.68]. Apresentavam os seguintes subtipos histológicos: dois com linfoma periférico de células T sem outra especificação; dois com linfoma angioimunoblástico; dois com linfoma anaplásico de grandes células ALK-; um com linfoma anaplásico de grandes células ALK+; e um com linfoma periférico de células T inclassificável.

Ao diagnóstico, 85% dos doentes apresentavam estágio IV e envolvimento extranodal, com uma mediana de IPI de 3. Os doentes apresentavam uma mediana de duas linhas terapêuticas prévias aquando da introdução de Bv. Quatro cumpriram Bv exclusivamente em monoterapia e os restantes três tanto em monoterapia como em associação com outros fármacos, nomeadamente citarabina, cisplatina, etoposido, metotrexato e/ou crizotinib. Em termos de taxa de resposta global, apenas um doente, neste caso com linfoma angioimunoblástico, mostrou resposta parcial, tendo os outros apresentado refratariedade ao anticorpo anti-CD30.

Relativamente aos efeitos adversos grau 3 ou 4, dois doentes mostraram citopénias  $\geq 3$  relacionadas com o Bv. Apenas um doente apresentou neuropatia periférica (grau 2). Com uma mediana de follow-up de 8.2 meses, faleceram seis dos setes doentes, dos quais cinco faleceram por causa relacionada com a doença de base e um por complicações associadas a transplante alogénico.

Na nossa pequena coorte de doentes, a eficácia da terapêutica com Bv mostrou baixa taxa de eficácia, reforçando que existe necessidade de novos esquemas dirigidos aos PTCL. No entanto, o Bv poderá ser importante no controlo de doença a curto prazo e usado como ponte para transplante alogénico curativo.

# Reunião Anual **SPH**

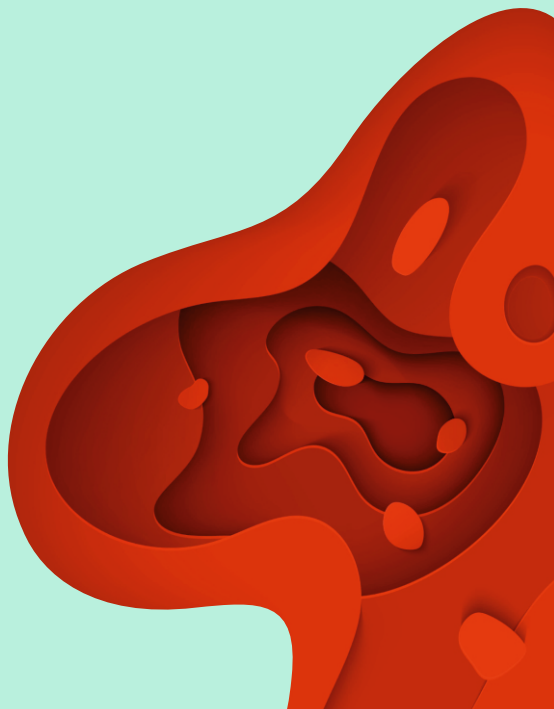
Sociedade Portuguesa de Hematologia

Novembro 9 | 10 | 11

**2023**

Hotel Montebelo, Viseu

## POSTERS ENFERMAGEM



## Posters Enfermagem

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h30 – 18h00

Sala 3

Moderação: Comissão Científica

PO 46

### CUIDADO DIGIT@L: O POTENCIAL DA TELESÁUDE APÓS CAR-T CELLS

Andreia Rocha, José Esteves, Paula Relvas  
(Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte)

**Introdução:** Com o avanço da investigação em Hemato-oncologia tem-se assistido a uma evolução das linhas terapêuticas, com destaque para o recurso a células autólogas geneticamente modificadas com células T, utilizando um vetor retroviral que expressa um recetor antigénico quimérico (Chimeric Antigen Receptor, CAR). Este tratamento está indicado para doentes adultos com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), alto grau (LCBAG) e folicular (LF). As principais complicações são o Síndrome de libertação de citocinas (SLC) e o Síndrome de neurotoxicidade associada a células efectoras imunes (ICANS), sendo por isso aconselhado ao doente a permanência na proximidade do hospital e a monitorização diária da presença destas complicações.

Em Hospital de Dia (HD), realizam-se Consultas de Enfermagem (CE) e Consultas de Enfermagem sem presença do utente (CESPU), suportadas em normas específicas. Foi instituído o acompanhamento diário destes doentes para monitorização, com recurso à telesaúde, nomeadamente videochamada.

**Objetivo:** Acompanhar a pessoa submetida a CAR-T Cells em contexto de HD, através da telesaúde.

**Metodologia:** Desde 2022 até setembro de 2023, entraram no programa CAR-T Cells 19 doentes e o seu acompanhamento após alta clínica foi realizado através de CE e de CESPU. Fez-se análise descritiva retrospectiva dos planos de cuidados para identificar as intervenções realizadas e principais complicações.

**Resultados:** Foram acompanhados em CE neste contexto 16 doentes, 8 do género masculino e 8 do género feminino, com média de idades de 46,8 anos, maioria com diagnóstico de LDGCB. O timing de início de acompanhamento em CE após CAR-T Cells tem vindo a diminuir, o que permitiu avaliar a presença de ICANS em ambulatório através da aplicação da escala ICE, diariamente, até o D+30. À exceção de um doente, todos os restantes pontuaram diariamente 10 pontos na escala ICE. O principal sintoma identificado nestes doentes foi a fadiga e a principal complicação a hipogamaglobulinemia.

**Conclusão:** Concluímos que o fator principal para a deteção e atuação precoce ICANS é o acompanhamento diário dos doentes. A telesaúde, no caso concreto das videochamadas, revelou-se um meio promotor da acessibilidade aos serviços de saúde, permitindo igualmente uma prestação de cuidados remota mais assertiva, precisa, completa e de maior qualidade.

Os autores declaram a inexistência de qualquer conflito de interesses.



## Posters Enfermagem

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h30 – 18h00

Sala 3

Moderação: Comissão Científica

PO 47

### COLHEITA DE LINFÓCITOS PARA PRODUÇÃO DE CÉLULAS CAR-T: 4 ANOS DE EXPERIÊNCIA

Cátia Romeiro, Graça Braz, [Maria de Fátima Martins](#), Raquel Ferreira  
(IPO Porto)

**Introdução:** A terapia com células T do recetor de antígeno quimérico (CAR-T) é um tratamento inovador cada vez mais utilizado, proporcionando benefícios a um número crescente de doentes. É considerada como uma opção terapêutica quando as linhas anteriores de tratamento falharam em doentes com Leucemia Linfoblástica Aguda de células B (LLA B), com Linfoma de grandes células B (LNH DGCB), com Linfoma primário do mediastino (LNH PM) e com Linfoma do manto. Perspetiva-se o início da colheita a doentes com Mieloma Múltiplo como primeira linha de tratamento, em outubro de 2023.

**Objetivo:** Apresentar dados sobre os doentes que realizaram colheitas de linfócitos para produção de células CAR-T.

**Metodologia:** Este trabalho teve por base a consulta dos processos clínicos de todos os doentes que realizaram colheita de linfócitos para produção de células CAR-T, de abril de 2019 a agosto de 2023.

As variáveis consideradas foram: número de doentes que realizaram colheita de linfócitos para produção de células CAR-T, faixa etária, diagnóstico, tipo de produto, linhas de tratamento, realização ou não da infusão de células e qual o motivo, e o estado de saúde atual dos doentes. Todos os dados analisados serão apresentados em tabelas e gráficos.

**Resultados e Conclusões:** Nos últimos 4 anos foram realizadas 65 colheitas de linfócitos para produção de células CAR-T, a 62 adultos e a 1 doente pediátrico. Destes, 50 com diagnóstico de LNH DGCB, 6 com diagnóstico de LNH PM, 4 com diagnóstico de LLA B e 3 com diagnóstico de Linfoma do manto. No que se refere ao número de linhas de tratamento, 4 doentes tinham realizado 1 linha, 33 doentes 2, 19 doentes 3, 6 doentes 4, e 1 doente realizou mais de 4 linhas. Atualmente, 4 doentes aguardam infusão de células e 10 não chegaram a realizá-la por complicações diversas, por remissão completa da doença ou por morte. Dos 49 doentes que realizaram infusão de células (77,78% dos 63 doentes que realizaram colheita), 38,78% (19 doentes) estão em remissão completa da doença, 2,04% (1 doente) encontra-se em processo de “follow-up”, 6,12% (3 doentes) desenvolveram complicações na sequência do tratamento, 10,20% (5 doentes) apresentaram progressão da doença, 8,16% (4 doentes) recidivou da doença e 34,69% (17 doentes) morreram. Pelos resultados apresentados, podemos concluir que este é um tratamento promissor para um grupo de doentes que, até há pouco tempo, não teria qualquer alternativa terapêutica.

## Posters Enfermagem

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h30 – 18h00

Sala 3

Moderação: Comissão Científica

PO 48

### A INTERVENÇÃO DE ENFERMAGEM NA CICATRIZAÇÃO DE UMA FERIDA INFETADA ASSOCIADA À REALIZAÇÃO DE MIELOGRAMA E BIÓPSIA ÓSSEA: UM ESTUDO DE CASO

Marlene Sousa, Cátia Sampaio Milhano, Cândida Damião  
(Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central)

**Introdução:** A realização do mielograma e biópsia óssea constitui uma prática essencial no diagnóstico de doenças hematológicas. Tal como qualquer outro meio complementar de diagnóstico e apesar de ser minimamente invasivo, pode acarretar riscos para o utente, como hemorragia, infeção, retenção da agulha e fratura osteoporótica. Estes poderão estar relacionados não só com a técnica, como também com a situação de saúde da pessoa e a sua literacia para a saúde (KHDHIR et al, 2022).

Este Estudo de Caso pretende dar a conhecer uma das complicações da realização de mielograma e biópsia óssea: o risco de infeção da ferida e a importância dos cuidados de Enfermagem para a sua minimização/resolução.

**Objectivo:** Descrever as intervenções de Enfermagem, em contexto de consulta externa, à pessoa com ferida infetada associada à realização de mielograma e biópsia óssea.

**Material e Métodos:** Neste trabalho é descrito o caso de uma utente de 70 anos com diagnóstico de Linfoma Não-Hodgkin e com ferida infetada no local da realização do mielograma e biópsia óssea, com necessidade de internamento hospitalar e posterior acompanhamento em Consulta externa.

**Resultados e Conclusão:** A utente foi acompanhada na consulta de enfermagem durante aproximadamente 2 meses. As intervenções consistiram em: tratamento da ferida (com recurso a desbridamento autolítico e mecânico, numa fase inicial); apoio emocional; educação para a saúde; articulação com a equipa multidisciplinar. A existência da ferida teve impacto não só físico e psicológico para a utente, como também financeiro e no seu percurso de saúde-doença, tendo contribuído para o adiamento sucessivo do tratamento intensivo com quimioterapia. Ao longo do acompanhamento, um dos factores dificultadores da prestação de cuidados foi a barreira linguística, dado que a utente não fala português, nem inglês ou outra língua que a equipa de saúde pudesse dominar. Esta dificuldade foi colmatada pelo acompanhamento dos familiares que auxiliavam no processo de tradução.

Este estudo de caso pretende demonstrar como a intervenção de enfermagem criteriosa e contínua, quando ocorrem complicações de procedimentos médicos invasivos, pode influenciar positivamente a qualidade de vida dos utentes e promover uma recuperação mais célere, minimizando o impacto destas complicações no utente.

Durante o acompanhamento constatou-se uma evolução favorável na cicatrização, tendo a utente reiniciado o tratamento oncológico dirigido à sua doença de base.

## Posters Enfermagem

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h30 – 18h00

Sala 3

Moderação: Comissão Científica

### A CRIOTERAPIA NA PREVENÇÃO DA MUCOSITE ORAL NO DOENTE TRANSPLANTADO

Sara Simão, Catarina Rodrigues, Adriana Roque, Cristina Santos

**Introdução:** Os doentes submetidos a transplante de células hematopoiéticas cumprem, previamente ao transplante, um protocolo de condicionamento com administração de quimioterapia de alta dose, com efeitos secundários que interferem no bem-estar do doente. Uma das complicações mais comuns é a alteração da membrana mucosa oral, tornando-se incomodativa, limitante e dispendiosa.

**Objetivo:** Avaliar a eficácia da crioterapia oral na prevenção de mucosite oral em doentes submetidos a condicionamento pré-transplante de progenitores hematopoiéticos com melfalano em alta dose.

**Material e Métodos:** Foi realizado um estudo considerado retrospectivo (outubro de 2017 a abril de 2020) e prospetivo (maio 2020 a maio de 2022), com grupo de controlo. A população-alvo selecionada para este estudo foram os doentes submetidos a transplante autólogo de células hematopoiéticas, respeitando critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos doentes com diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, Linfoma não Hodgkin e que realizaram protocolo BEAM e doentes com diagnóstico de Mieloma Múltiplo que cumpriram Melfalano. Foram excluídos doentes com outras patologias e doentes sem informação disponível sobre alteração da membrana da mucosa oral. Foram selecionados dois grupos, o grupo de Controlo onde não foi aplicada a crioterapia e o grupo da Crioterapia. Foram cumpridos todos os procedimentos éticos inerentes.

**Resultados:** Dos 104 doentes selecionados para o grupo Controlo, 69 eram do género masculino e 35 do género feminino, com uma idade média de 56 anos. No grupo da Crioterapia foram selecionados 101 doentes, sendo que 63 eram do género masculino e 38 do género feminino, com uma idade média de 62 anos. O grupo Controlo apresentou maior número de doentes com mucosite de grau 2 e grau 3, ao passo que no grupo de Crioterapia ocorreu um aumento do número de doentes com mucosite de grau 1.

Comprovamos redução da necessidade de suporte nutricional, uma vez que no grupo Controlo foi necessário em 7 doentes e no grupo Crioterapia 1 doente apenas, apesar de ter sido necessário recorrer à administração de opioides em mais 2 doentes no grupo Crioterapia, ocorreu redução do número de dias em que foi necessário a sua administração. Constatamos ainda que o número de dias de internamento foi também inferior no grupo Crioterapia.

**Conclusão:** Através da análise do estudo, foi possível concluir que a crioterapia é uma medida eficaz e barata para prevenir a incidência da mucosite oral em doentes submetidos a quimioterapia com Melfalano de alta dose.

## Posters Enfermagem

10 de Novembro | Sexta-Feira | 17h30 – 18h00

Sala 3

Moderação: Comissão Científica

### OS BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NO DOENTE TRANSPLANTADO

Catarina Rodrigues e Joana Tarrafa

**Introdução:** As recomendações sobre a prática de exercício físico evidenciam o benefício para a saúde física e mental, exercendo um papel importante na prevenção do cancro. Recentemente, era dado a entender ao doente oncológico que deveria permanecer em repouso reduzindo as suas atividades, não só pela falta de informação, mas também pelo receio do agravamento da doença e por não se sentir capaz fisicamente, pela sensação de mal-estar, fadiga ou dor. Contudo, o exercício físico desempenha um papel fundamental durante a realização dos tratamentos e na diminuição dos efeitos secundários provocados.

**Objetivos:** Conhecer hábitos de exercício físico antes e depois do transplante, promover a importância do exercício físico, informar sobre os exercícios disponíveis.

**Metodologia:** Elaborado folheto informativo disponibilizado durante a fase de colheita de células, a evidenciar a importância da realização de exercícios como apoio na recuperação do transplante e incentivar o início da sua realização no domicílio antes do transplante. Na fase de transplante, o doente é incentivado a utilizar pedaleira disponível e a realizar os exercícios. No regresso a casa, é recomendado que estabeleça um plano diário adaptado às suas capacidades. Ao 3º mês pós transplante, é enviado um questionário com o objetivo de conhecer os hábitos de exercício e os motivos das escolhas. O estudo teve início em janeiro de 2023 e até ao momento foram incluídos 13 doentes.

**Resultados:** Antes do transplante os motivos para a não realização de exercício são: falta de tempo, atividade profissional, cansaço e pouca motivação. Dos indivíduos que praticavam desporto, a motivação provinha da sensação de bem-estar e manutenção da forma física. Durante o transplante, as pedaleiras disponibilizadas foram utilizadas por 50% dos doentes, sendo que 83,3% consideram uma vantagem permitindo ocupar o tempo e manter a prática de exercício. Houve uma evolução positiva já que 90% dos doentes realizou os exercícios recomendados após o transplante. 80% consideram o acompanhamento por parte dos profissionais e a informação disponibilizada como um fator motivador.

**Conclusão:** A prática de exercício é recomendada, benéfica e segura após a realização de transplante hematopoietico, melhorando o desempenho físico e a qualidade de vida, pois ativa o sistema imunitário, reduz a dor, melhora a fadiga, auto-estima, força muscular, sendo facilitando o regresso ao dia-a-dia. É uma oportunidade para o doente sentir que está a investir na sua saúde e que tem um papel ativo no combate à doença.

**Declaração de Conflito de Interesses:** As autoras declaram não haver qualquer conflito de interesse que possa estar relacionado com a elaboração e apresentação deste estudo.

# Reunião Anual SPH

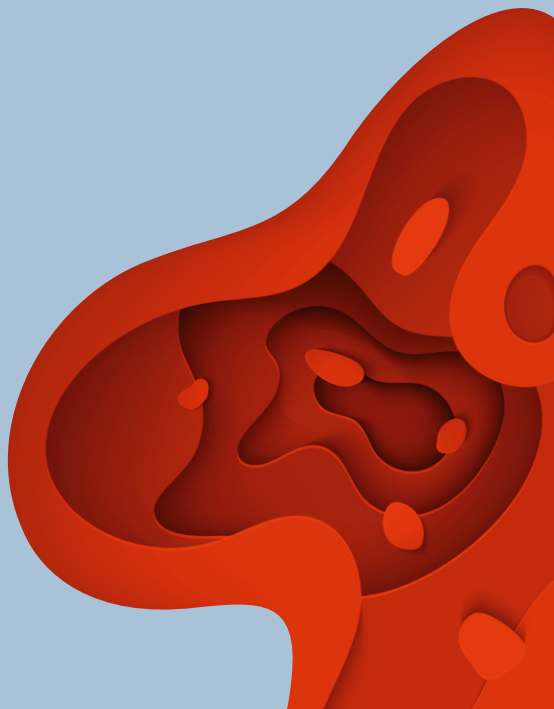
Sociedade Portuguesa de Hematologia

Novembro 9 | 10 | 11

2023

Hotel Montebelo, Viseu

## PUBLICAÇÕES



## PUB 1

### IRRADIAÇÃO ESPLÉNICA NO CONTEXTO DE MIELOFIBROSE PRIMÁRIA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Paulo S. Oliva Teles<sup>1</sup>, Leonor Santos Martins<sup>1</sup>, Tomás Cabral Dinis<sup>1</sup>, Inês Félix Pinto<sup>1</sup>, Inês Nobre Góis<sup>1</sup>, Fernando Silva<sup>2</sup>, Margarida Borrego<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, <sup>2</sup>Centro Hospitalar do Baixo Vouga)

**Introdução:** Mielofibrose primária (MFP) é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada por uma proliferação clonal de células derivadas de células estaminais, *acompanhadas, ou não, por mutações MPL, CALR ou JAK2*. MFP, podendo manifestar-se através de fibrose medular, hepatoesplenomegália, eritropoiese extramedular, entre outras.

Esplenomegalia (comprimento > 12cm ou peso > 400g) pode manifestar-se através de dor no abdómen superior esquerdo, distensão abdominal, anorexia, enfartamento precoce, azia, entre outros. À palpação abdominal é de referir que o exame é anormal se baço palpável a mais de 2cm do rebordo costal esquerdo (RCE).

Nos casos de MFP um dos tratamentos passíveis para a esplenomegalia é a irradiação esplénica aquando da contra-indicação cirúrgica.

**Descrição do caso clínico:** Homem de 65 anos recorre ao SU por dor no hipocôndrio/flanco esquerdo e hipersudorese. Após investigação em consulta externa de Hematologia diagnosticado MFP a 22/07/2019 (Mutação V617F no Gene JAK2: POSITIVA) (Mut TP53: negativa). Apresentava esplenomegalia a 4-5cm do RCE, tendo iniciado ruxolitinib com melhoria para 0.5-1cm abaixo do RCE. Em 01/2021 verifica-se esplenomegalia a 4cm do RCE e, portanto, fracasso da resposta ao ruxolitinib, tendo iniciado Hidroxiureia (HU). Subsequentes aumentos de HU com pausa de um mês por trombocitopenia. Iniciou em 01/06/22 Ensaio BOREAS com esplenomegalia 10cm abaixo do RCE, que suspendeu 9 meses depois por falta de resposta tendo reiniciado HU, identificando-se esplenomegalia de 23 cm abaixo do RCE.

Fez RMN 05/2023: baço com um volume calculado de 38360.6cc (218x104mm no plano axial).

Foi proposto para irradiação esplénica com a dose de 10Gy/20F/4S (0.5Gy/F). Fez TC planeamento a 13/06/2023 em que o baço apresentava volume de 4707.8cm<sup>3</sup>. Foi replaneado duas vezes o tratamento, cujos volumes esplénicos eram 4013.9cm<sup>3</sup> e 3617.3cm<sup>3</sup> (redução objetivável de 23,2%).

Registo após RT de esplenomegalia a 17cm do RCE.

Dois meses após o final de tratamento mantinha evolução clínica favorável, com melhoria das queixas álgicas e de enfartamento e saciedade precoce. Aguarda reavaliação por exames de imagem.

**Conclusão:** Este caso clínico demonstra assim uma resposta ao tratamento que permite uma melhoria considerável da sintomatologia e qualidade de vida do doente. Mostra-se assim que a RT é uma boa alternativa em doentes não candidatos a esplenectomia e/ou refratários à medicação instituída.



## PUB 2

### MASTOCITOSE SISTÊMICA “MÚLTIPLA” – UM CASO DE MASTOCITOSE QUE MIMETIZA MIELOMA MÚLTIPLO.

Tiago Monteiro-Brás (1)<sup>1</sup>, Iolanda Fernandes (2,3,4)<sup>2</sup>, Cláudia Pedrosa (1)<sup>3</sup>, Patrícia Seabra (1)<sup>3</sup>, Rita Peixeiro (1,2)<sup>4</sup>, Renata Cabral (1,2,4)<sup>5</sup>

*(<sup>1</sup>(1) Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar de Santo António (CHUdSA), Portugal; <sup>2</sup>(2) Consulta Multidisciplinar de Linfomas Cutâneos, Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar de Santo António (CHUdSA), Portugal; // (3) Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar de Santo António (CHUdSA), Portugal; // (4) Unidade de Investigação Biomédica, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Portugal; <sup>3</sup>(1) Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar de Santo António (CHUdSA), Portugal; <sup>4</sup>(1) Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar de Santo António (CHUdSA), Portugal; // (2) Consulta Multidisciplinar de Linfomas Cutâneos, Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar de Santo António (CHUdSA), Portugal; // (2) Consulta Multidisciplinar de Linfomas Cutâneos, Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar de Santo António (CHUdSA), Portugal; // (4) Unidade de Investigação Biomédica, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Portugal)*

**Introdução:** A mastocitose sistémica (MS) é uma neoplasia rara resultante da proliferação clonal de mastócitos morfológica e imunofenotipicamente anormais, que se acumulam em vários órgãos/tecidos. Os sintomas estão dependentes dos mediadores libertados pelos mastócitos ativados e da infiltração de órgãos pelos mesmos. A apresentação clínica é heterogênea, variando desde formas indolentes, por vezes assintomáticas, com atingimento cutâneo exclusivo a formas agressivas com disfunção de órgão e prognóstico limitado. A suspeita diagnóstica em doentes sem atingimento cutâneo pode ser desafiante. Apresentamos um caso clínico de MS com apresentação com doença osteoporótica avançada cuja suspeita inicial foi de mieloma múltiplo.

**Caso Clínico:** Homem de 68 anos, ECOG 1, sem antecedentes médicos relevantes, recorreu ao serviço de urgência por lombalgia de agravamento progressivo, com 5 meses de evolução. Referia perda de peso >10kg no último ano. Ao exame objetivo sem alterações neurológicas. Na TC e RMN da coluna lombar, identificaram-se múltiplas fraturas osteoporóticas nas vértebras D12-L5, com osteopenia difusa, sem alterações que sugerissem lesões secundárias. Documentou-se uma anemia normocrítica e normocrómica, levantando-se a hipótese de mieloma múltiplo. Do estudo complementar: sem deteção de pico monoclonal na eletroimunofixação de proteínas séricas/urinárias e sem alterações nas cadeias leves livres séricas. Na TC toraco-abdomino-pélvica observou-se hepatoesplenomegalia, excluindo-se neoplasia sólida. Estudo medular: presença de agregados de mastócitos (>10), morfológica e imunofenotipicamente anormais, representando 30% da celularidade. Foi detetada mutação D816V do KIT, com elevada carga alélica (76.3% dos mastócitos). A triptase sérica era de 1750 ng/L. Não havia lesões cutâneas de mastocitose ou outros sinais sugestivos de desgranulação dos mastócitos. Assim, foi estabelecido o diagnóstico de MS, classificada como agressiva tendo em conta a anemia, perda de peso e hepatopatia (fosfatase alcalina elevada). O doente iniciou terapêutica dirigida aos mediadores dos mastócitos e ao “burden” tumoral com midostaurina, sem eventos adversos até à data.

**Conclusão:** A apresentação clínica da MS com doença osteoporótica e fraturas patológicas sem atingimento cutâneo ou manifestações sugestivas de ativação mastocitária é rara, mas deve ser considerado o seu diagnóstico, sobretudo se excluídas causas mais comuns de osteoporose.

Reunião Anual  
**SPH** 9 | 10 | 11  
Novembro  
2023

Sociedade Portuguesa de Hematologia

Hotel Montebeilo, Visou

**Publicações**

**SPH** SOCIEDADE  
PORTUGUESA  
DE HEMATOLOGIA

### **PUB 3**

#### **MIELOMA MÚLTIPLO COM ENVOLVIMENTO TESTICULAR: UM CASO RARO**

Coelho, A.<sup>1</sup>, Azevedo, A.<sup>2</sup>, Gomes, M.<sup>2</sup>, Maia, T.<sup>2</sup>

*(<sup>1</sup>Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPO), <sup>2</sup>Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE)*

A disseminação extramedular no mieloma múltiplo é um sinal de agressividade e de mau prognóstico, podendo estar, ocasionalmente, presente ao diagnóstico. Os locais tipicamente envolvidos são a pele/músculo, pleura, nódulos linfáticos, fígado e sistema nervoso central. Raramente pode envolver o testículo.

Apresentamos um caso de um homem de 79 anos, seguido em consulta de Hematologia desde outubro de 2020 com estudo compatível com MGUS IgA/kappa. Em abril de 2021 é internado no serviço de Medicina com quadro de náuseas, vômitos e perdas hemorrágicas, documentando-se LRA grave e agravamento hematológico. Foi confirmada progressão para mieloma múltiplo de cadeias leves Kappa e o doente foi transferido para outra instituição para realização de diálise com filtros de cadeias leves e iniciar tratamento – realizou 1 ciclo de Bortezomibe + Dexametasona e, por recuperação da função renal, alterou para Bortezomibe + Melfalano + Dexametasona, cumprindo 2 ciclos. Teve alta com melhoria hematológica, mantendo o esquema terapêutico em ambulatório.

Manteve-se sob tratamento, até que em junho de 2022, se verifica, em contexto de consulta, a presença de uma tumefação testicular esquerda, não dolorosa, com 3 semanas de evolução. Analiticamente apresentava um agravamento do rácio Kappa/Lambda de 30.88 (Kappa de 31.50 mg/dL). É submetido a orquidectomia esquerda e a peça segue para estudo anatomopatológico, que salienta a “morfologia plasmocitóide, com áreas de aspeto imunoblástico e outras com células do tipo osteoclasto e anaplásicas”. Após a intervenção cirúrgica, o título de cadeias leves livres Kappa foi de 9.70 mg/dL e a relação Kappa/Lambda livre foi de 5.64.

Em fevereiro de 2023, inicia um quadro de dor na região esternal, ao que realiza PET-CT com 18-FDG, e cujo estudo sugere múltiplos focos de captação anómala que compatíveis com envolvimento extramedular pelo mieloma múltiplo. Dado o perfil de risco, idade e comorbilidades, opta-se pela instituição de um esquema terapêutico paliativo com Ciclofosfamida + Dexametasona.

Em maio de 2023, por agravamento do estado geral e hematológico, é internado no serviço de Medicina para prestação de cuidados de conforto, onde acaba por falecer.



Reunião Anual  
**SPH** 9 | 10 | 11  
Novembro  
2023

Sociedade Portuguesa de Hematologia  
Hoteli Montebelo, Viseu

**Publicações**



#### **PUB 4**

#### **ANEMIA HEMOLÍTICA AUTO-IMUNE EM TIMOMA**

Raquel Lopes, Anabela Santos, Eduardo Couto, Fernando Miguel  
(Centro Hospitalar de Leiria)

**Introdução:** A anemia hemolítica auto-imune (AHA) 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 AHA enquanto síndrome paratímico, houve remissão da AH mediante recessão cirúrgica do timoma associado a uma terapia prévia com corticoides.

**Objetivo:** 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 negatização da TAD.

**Conclusões:** Salienta-se a importância do tratamento da AHA ser baseado na eliminação da causa subjacente, sendo que neste caso de AHA 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 AHA sem outras causas mais comuns documentadas (e que seria considerada idiopática), fundamental no diagnóstico precoce, na evicção de tratamentos desnecessários e na referência célera a cirurgia cardio-torácica. Sem conflito de interesses.

## PUB 6

### FAVAS CONTADAS: ANEMIA HEMOLÍTICA POR STRESS OXIDATIVO EM MULHER PORTADORA DE DÉFICE DE G6PD

João Diogo Rodrigues, João Silva Gomes, Tabita Maia, Catarina Geraldês  
(Serviço de Hematologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.)

**Introdução:** A abordagem da anemia hemolítica aguda é um desafio clínico perante o qual uma anamnese cuidadosa, a observação do esfregaço de sangue periférico (ESP) e técnicas laboratoriais tais como a coloração supravital são de um valor inestimável. Na anamnese, para além da história familiar, devem ser explorados potenciais fatores desencadeantes, tais como infeções, stress oxidativo, histórico transfusional, entre outros.

A causa mais frequente de hemólise aguda após exposição a stress oxidativo é o défice de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma enzimopatia de transmissão recessiva ligada ao cromossoma X que, por este motivo, afeta mais frequentemente os homens.

Apresentamos um caso clínico que ilustra a importância dos aspetos referidos na abordagem da hemólise e aguda.

**Caso Clínico:** Mulher de 53 anos, com antecedentes pessoais de depressão. História familiar: irmão com défice de G6PD. Já teria ingerido favas várias vezes antes sem complicações, embora se recordasse de episódios de colúria.

Recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de astenia e urina escura de cor avermelhada desde o dia anterior, após ingestão de grande quantidade de favas. Ao exame objetivo apresentava icterícia, sem organomegalias.

Analicamente com anemia de 7.8 g/dL, reticulocitose de 126 G/L, leucocitose de 14.4 G/L e plaquetas de 270 G/L, bem como LDH 1018 U/L, Bilirrubina total 4.3 mg/dL, Bilirrubina direta 1.0 mg/dL e teste de antiglobulina direto negativo. O ESP revelou células de stress oxidativo ("*bite cells*") e a coloração supravital evidenciou corpos de Heinz.

Foi medicada com ácido fólico e dada indicação para evicção total de favas.

O doseamento de atividade enzimática de G6PD fora de crise foi de 5.4 U/gHb (controlo de 12.2 U/gHb), compatível com estado de portadora heterozigota de défice de G6PD. Efetuou-se estudo de desvio de lionização do cromossoma X (ensaio HUMARA), com uma razão de inativação de 76:24 (padrão normal, embora próximo do limiar da normalidade <80:20).

**Conclusão:** Descrevemos o caso de uma mulher portadora de défice de G6PD que apresentou crise hemolítica após ingestão de favas. Apesar da atividade enzimática intermédia e de uma razão de inativação do X dentro do limiar da normalidade, a ocorrência de um desafio suficientemente forte à capacidade de responder ao stress oxidativo terá desencadeado uma crise hemolítica. O ESP e coloração supravital foram essenciais para afirmar esta suspeita e permitir a correta orientação da doente.

## PUB 7

### LINFOMA DA ZONA MARGINAL PRIMÁRIO DA MENINGE – RARO CASO CLÍNICO

Inês Grilo Rocha<sup>1</sup>, Georgy Alikhanov<sup>1</sup>, Carlos Pontinha<sup>2</sup>, Manuela Mafra<sup>2</sup>, Alexandra Monteiro<sup>1</sup>, Patrícia Ribeiro<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Hospital Santo António dos Capuchos, CHULC, <sup>2</sup>Hospital São José, CHULC)

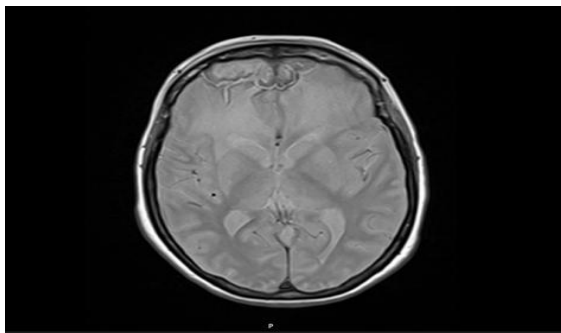
**Introdução:** Os linfomas primários do sistema nervoso central representam 3-4% das neoplasias do SNC, sendo que 90% dos linfomas são difusos de grandes células B. O linfoma não-Hodgkin da zona marginal classifica-se em extranodal, nodal e marginal primário cutâneo segundo a OMS 2022. Existem apenas alguns casos de linfoma da zona marginal primários das meninges descritos na literatura; Devido ao seu comportamento indolente e às suas características, muitas vezes o diagnóstico diferencial com meningioma, torna-se difícil sem uma biópsia.

**Objetivos:** Apresentação de um caso raro de linfoma da zona marginal primário das meninges

**Caso Clínico:** Mulher de 61 anos, que se encontrava no seu estado habitual de saúde até Novembro de 2020, altura em que sofre queda da própria altura, sem perda de consciência, razão que motivou ida ao serviço de urgência; realizou TC-CE que revelou fratura dos ossos próprios do nariz e uma lesão com implantação dural, com edema vasogénio. Perante o achado imagiológico foi colocada como hipótese diagnóstica mais provável meningioma “atípico”. A doente foi transferida para o serviço de Neurocirurgia para realização de uma biópsia da lesão. A histologia revelou infiltração por células linfóides predominantemente pequenas, difusa com esboço nodular, CD20+, BCL2+/-, BCL6+, CD10+, CD5-, CD23- e Ciclina D1-. EBER, compatível com linfoma de células pequenas B da zona marginal. Referenciada para a Hematologia realizou exames: biópsia osteomedular sem envolvimento por linfoma, TC-TAP sem alterações e punção lombar com LCR a mostrar 3 leucócitos, proteínas 66,7 mg/dL, LDH<30U/L e imunofenotipagem sem infiltração. A doente realizou 8 ciclos de Rituximab + Dexametasona, com melhoria imagiológica documentada em RMN CE de reavaliação de Julho 2023, passando para vigilância clínica.

**Conclusão:** Entre os linfomas primários das meninges, os linfomas da zona marginal são casos raros, subdiagnósticados, por serem etiquetados incorretamente de meningiomas e tardiamente pela clinica ser fruste. As apresentações clínicas mais frequentemente descritas são crises convulsivas, tonturas ou sintomas focais relacionados com o efeito de massa, ainda que possam ser assintomáticos. Por serem doenças raras o esquema terapêutico não está bem definido e uniformizado. Apesar de serem linfomas indolentes, pela sua localização muitas vezes é necessária terapêutica.

Sem conflitos de interesse a declarar.



Reunião Anual  
**SPH** 9 | 10 | 11  
Novembro  
2023

Sociedade Portuguesa de Hematologia

Hotel Montebeilo, Viseu

**Publicações**

**SPH** SOCIEDADE  
PORTUGUESA  
DE HEMATOLOGIA

## PUB 8

### SÍNDROME DE POEMS, QUANDO SUSPEITAR?

Filipa Iglesias<sup>1</sup>, Cláudia Moreira<sup>2</sup>, Cristina Ferreira<sup>1</sup>, Marco Dias<sup>2</sup>, Teresa Ribeiro<sup>2</sup>, Herlander Marques<sup>2</sup>, José Guilherme Freitas<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>CHVNGE, <sup>2</sup>Hospital de Braga)

**Introdução:** POEMS é um síndrome paraneoplásico associado a discrasias plasmocitárias. Trata-se de uma entidade clínica rara, com uma incidência estimada de 3/100.000 pessoas que se caracteriza pela existência de polineuropatia, a característica dominante, sendo um importante diagnóstico diferencial de CIDP.

**Resumo:** Doente do sexo masculino, com 49 anos, com antecedentes de HTA, Dislipidemia, e AVC isquémico há 6 meses. Recorreu ao serviço de urgência por polineuropatia ascendente, simétrica e progressiva, com 6 semanas de evolução (perda ponderal de 10 kgs), hipersudorese nocturna e anorexia. O estudo de imagem (RM coluna) documentou múltiplas lesões com padrão esclerótico, envolvendo várias peças vertebrais, as asas ilíacas e o sacro. Analiticamente, objetivada anemia normocítica (Hb 12.1g/dl;VGM 88.7 pg); leucocitose (8300 u/L), trombocitose (632 000/uL);agravamento da função renal (Cr 1.4 mg/dl) e elevação de IgA (740 mg/dl) e diminuição de IgM (49.0 mg/dl). Ao exame objetivo, destaca-se hepatomegalia e esplenomegalia, sem outras alterações. Perante a suspeita clínica de síndrome de POEMS, realizou eletromiografia dos membros que revelou a existência de polineuropatia sensitiva e motora de predomínio desmielinizante, com atingimento axonal. No PET-CT, a destacar o envolvimento ósseo disseminado, hepatoesplenomegalia e derrame pleural bilateral. Do ponto de vista analítico, pico monoclonal IgA/Lambda com elevação das cadeias leves livres soro Lambda (44.4 mg/dl)e elevação de VEGF( 950 pg/mL – VR <120 pg/mL) Realizou estudo medular (BMO e mielograma) que não documentaram plasmocitose medular, assim como ausência de alterações citogenéticas. Iniciou terapêutica com Lenalidomida e Dexametasona, verificando-se uma melhoria significativa das queixas neurológicas, neste momento está em processo para realização de auto-TMO.

**Conclusão:** O diagnóstico célere de Síndrome de POEMS requer elevada suspeição clínica. Lesões com padrão esclerótico associado a quadro de polineuropatia devem levantar a suspeita clínica de síndrome de POEMS, sendo que a abordagem terapêutica envolve tratamento dirigido ao clone plasmocitário e tratamento de suporte, ambos preponderantes na reversão da polineuropatia. Assim, tornam-se imperativa a realização de ensaios clínicos que permitam o desenvolvimento de fármacos com menor perfil de efeitos adversos.

## PUB 9

### QUANDO UMA TROMBOCITOPENIA MODERADA SE REVELA UM SÍNDROME BERNARD-SOULIER RARO

Cláudia Barrigas Lopes, Leonilde Mendonça, Joana Beatriz Ferreira, Marta Sofia Lopes  
(Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga)

**Introdução:** A Síndrome Bernard-Soulier (SBS) é uma doença hereditária causada por mutações nos genes que codificam as subunidades do complexo GPIb-IX, recetor plaquetário para o fator de von Willebrand (FVW). Clinicamente cursa com hemorragias mucocutâneas e macrotrombocitopenia, dado que a maioria das mutações são autossômicas recessivas (AR) e afetam os domínios extracelular, transmembrana ou, mais raramente, os peptídeos de sinalização das subunidades, resultando na diminuição da expressão e função do complexo. Recentemente têm sido descritas variantes em heterozigotia, autossômicas dominantes, associadas a SBS monoalélico (SBSm), com macrotrombocitopenia ligeira e sem diátese hemorrágica significativa. O objetivo do presente trabalho é relatar um caso clínico raro, secundário a uma nova variante de SBSm associada ao gene GP1BB, e demonstrar a importância de uma abordagem sistemática da trombocitopenia para um diagnóstico preciso.

**Caso Clínico:** Mulher de 38 anos com trombocitopenia crónica, moderada, com anos de evolução, previamente seguida noutro centro hospitalar, sem diagnóstico etiológico estabelecido, encaminhada para hospital de área de residência para prossecução de seguimento. Apresentava menorragias menstruais abundantes e equimoses espontâneas, sem outra clínica hemorrágica e sem história de hemorragia pós-cirúrgica, incluindo cirurgias com risco hemorrágico moderado. Dos antecedentes familiares, apenas a mãe apresentava trombocitopenia crónica moderada. O hemograma confirmou a trombocitopenia moderada, com aumento da fração de plaquetas imaturas e no esfregaço observaram-se algumas plaquetas gigantes. Após descartar causas secundárias de trombocitopenia, foi solicitado estudo molecular dos genes associados a anomalias plaquetares que revelou a presença da variante c.547del (p.Arg183Alafs\*10), em heterozigotia, no gene GP1BB, associada a SBSm. A doente foi posteriormente encaminhada para um Centro de Referência para estudo familiar e melhor correlação genótipo/fenótipo.

**Conclusão:** A abordagem sistemática da trombocitopenia, incluindo histórico, hemograma, esfregaço, despiste de causas secundárias e estudo genético, é essencial para o diagnóstico preciso. A variante identificada afeta a região intracitoplasmática da subunidade GPIb $\beta$ , pelo que apenas reduz a expressão do complexo GPIb-IX, mantendo a sua função, resultando num SBS leve. Isso destaca a importância da investigação genética para diagnóstico e aconselhamento mais direcionado.



## PUB 10

### ANGIOEDEMA ADQUIRIDO COMO MANIFESTAÇÃO DE GMSC: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Filipa Iglésias<sup>1</sup>, José Guilherme Freitas<sup>2</sup>, Cristina Ferreira<sup>1</sup>, Cláudia Moreira<sup>2</sup>, Marco Dias<sup>2</sup>, Herlander Marques<sup>2</sup>, Teresa Ribeiro<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>CHVNGE, <sup>2</sup>Hospital de Braga)

**Introdução:** A Gamapatia monoclonal de significado clínico é uma entidade rara e frequentemente subdiagnosticada. Caracteriza-se pela presença de produção clonal de proteína M, associado a manifestações sistémicas que podem ser fatais. Os órgãos mais frequentes envolvidos são o rim, a pele e o sistema nervoso e o seu mecanismo pode ser por lesão direta; lesão mediada por AC e IC; citocinas ou outros mediadores libertados pelo clone. O angioedema adquirido (AEA) associado ao défice de C1-INH (Fração C1 inibidor da Esterase do Complemento) é uma das possíveis manifestações clínicas e a sua suspeição é fundamental para um diagnóstico célere e terapêutica eficaz.

**Resumo:** Doente de 67 anos, do sexo feminino, com antecedentes de HTA e Dislipidemia. À data da primeira observação médica não apresentava sintomatologia de relevo. Analiticamente apresentava linfocitose (linfócitos 12.000) e a presença de um pico monoclonal IgM/kappa; com Imunofenotipagem de sangue periférico compatível com LNH linfoplasmocítico. A ecografia abdominal revelou esplenomegalia discreta. Quadro clínico e analítico compatível com LNH linfoplasmocítico estadio IV-A (medula óssea envolvida) tendo sido proposta para vigilância clínica. Concomitantemente, apresentou 3 episódios de SU por edema exuberante da face e lábios associado a rash no tronco não pruriginoso que reverteu após medidas médicas. Do estudo realizado em consulta de imunoalergologia, destaca-se a atividade do complemento que mostrou redução da fração (8.5 mg/dL (21.0-38.0)) e da atividade de C1 (12% (70-130)). Após exclusão de outras causas, foi assumido o diagnóstico de Angioedema adquirido tipo 1 associado a Pico M. A doente realizou 4 tomas de rituximab semanal; desde então, não apresentou novos episódios de angioedema e analiticamente foi objetivada subida gradual da fração de C1.

**Conclusão:** A suspeição e o reconhecimento precoce são fundamentais para uma evolução clínica favorável. Na maioria das vezes é necessária uma abordagem multidisciplinar e o diagnóstico é de exclusão. Atualmente não existe gold standard estabelecido para o tratamento, considerando-se IgIV; Rituximab e esquemas baseados em Inibidor de Proteossoma, Imunomoduladores e Anti-CD38.

# Reunião Anual SPH

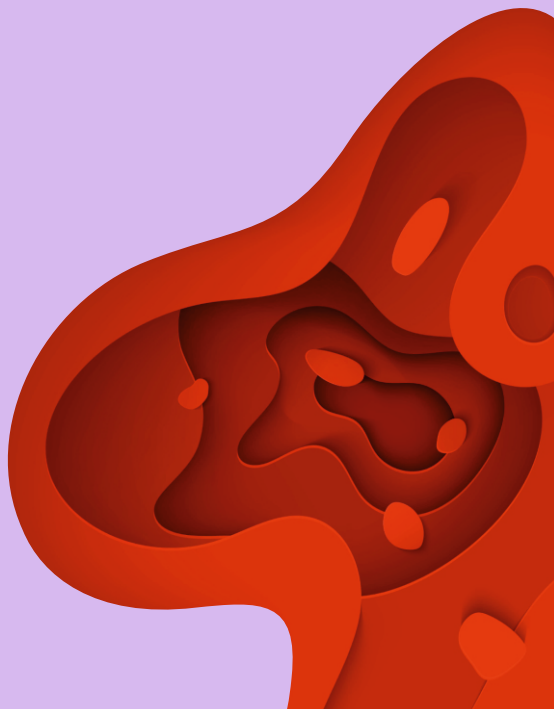
Sociedade Portuguesa de Hematologia

Novembro 9 | 10 | 11

2023

Hotel Montebelo, Viseu

# ÍNDICE DE AUTORES



# Índice de Autores

A., AZEVEDO, - PUB 3  
A., COELHO, - PUB 3  
ABECASIS, MANUEL - PO 15  
AFONSO, ANA VRJP - CO 7  
AFONSO, CAROLINA - CO 4  
AFONSO, CELINA - PO 43  
AFONSO, SOFIA - CO 7  
AGUIAR, ELIANA - PO 23  
ALAIZ, HELENA - PO 7  
ALIKHANOV, GEORGY - PUB 7  
ALLEWELT, HEATHER - PO 13  
ALMEIDA, ANTÓNIO - PO 33  
ALMEIDA, CÁTIA - CO 20  
ALMEIDA, DIANA MOTA - PO 39  
ALMEIDA, JOSÉ CARLOS - PO 40  
ALMEIDA, PEDRO MARTINS - PO 45  
ALVES, DANIELA - PO 45  
ALVES, JOSÉ - PO 5  
ALVES, RAQUEL - CO 10, CO 14, CO 19, PO 33  
AMORIM, M LUÍS - PO 23  
AMORIM, MARIA L. - PO 29  
AMORIM, MARIA LUÍS - PO 28, PO 32  
ANA RITA GONÇALVES - CO 12  
ANTUNES, INÉS - CO 21  
ARAÚJO, LUIS FRANCISCO - PO 40  
AVENDAÑO, ALEJANDRO - CO 15  
AZEVEDO, JOANA - PO 40  
BADIOR, MARGARIDA - PO 28, PO 32  
BAPTISTA, MARIANA - PO 40  
BARAHONA, F. - PO 14  
BARBOSA, AIDA - PO 32  
BARGÃO, INÉS - CO 23  
BARNES, GISOO - PO 13  
BARREIROS, IVO - PO 24  
BÁRTOLO, RUI - PO 34  
BASTOS, JULIANA - PO 29  
BATORÉU, LURDES - CO 23  
BERGANTIM, RUI - CO 9  
BERRAL-GONZALEZ, ALBERTO - CO 10  
BERRAONDO, PEDRO - PO 4  
BORREGO, MARGARIDA - PUB 1  
BRANCA, ROSA - PO 19  
BRÁS, DANIEL - PO 15  
BRÁS, GIL - PO 19  
BRAZ, GRAÇA - CO 24, PO 47  
BRETT, ANA - PO 39  
BRITO, CARINA - PO 11  
BRITO, ISABEL CORREIA DE - PO 23  
BUSKE, CHRISTIAN - PO 13  
CABEÇADAS, JOSE - CO 5, PO 31



Reunião Anual  
**SPH** 9 | 10 | 11  
Novembro  
2023

Sociedade Portuguesa de Hematologia

Hotel Montebelo, Viseu

**SPH** SOCIEDADE  
PORTUGUESA  
DE HEMATOLOGIA

# Índice de Autores

CABERO, ALMUDENA - CO 15  
CABRAL, RENATA - CO 11  
CABRERO, MÓNICA - CO 15  
CAETANO, J. - PO 14  
CALADO, ANA FILIPA - CO 21  
CALHEIROS, MADALENA - PO 24  
CARDA, JOSÉ PEDRO - PO 40  
CARDOSO, ISABEL - PO 35  
CARINA BRITO - CO 12  
CARNEIRO, ANA - PO 28, PO 32  
CARNEIRO, ISILDA - PO 5  
CARREIRA, ISABEL MARQUES - CO 19  
CARRILHO, ISABELLE - PO 5  
CARVALHAIS, INÉS - PO 28, PO 32  
CARVALHEIRO, RICARDO - PO 35  
CARVALHO, ALICE - PO 20  
CARVALHO, ANA - PO 26  
CARVALHO, SUSANA - CO 5, PO 31  
CASTILLO, JORGE J. - PO 13  
CASTRO, CARLA - PO 19  
CASTRO, LISANDRA - PO 16  
CATARINA LAU - CO 12  
CATARINA MONTEIRO - CO 12  
CÉSAR, PAULA - CO 7  
CHACIM, SÉRGIO - CO 16  
CHAN, WAI Y. - PO 13  
CHORÃO, PEDRO - CO 1  
CLÁUDIA PEDROSA - PUB 2  
CLAUDINO, CLAUDIA - PO 27  
CLAUDINO, CLÁUDIA - PO 30, PO 43  
CLAUDINO, CLÁUDIA - PO 36  
COELHO, INÉS - PO 31  
COHEN, AILEEN - PO 13  
CORRA, LUCÍA LÓPEZ - CO 15  
CORREIA, CECÍLIA - PO 16  
CORTESÃO, EMÍLIA - PO 17  
CORTÉS-RODRÍGUEZ, MARIA - CO 15  
COSTA, CARLOS BT - CO 7  
COSTA, CATARINA CAMPOS - PO 19  
COSTA, INÉS - PO 15  
COSTA, JOANA OLIVEIRA - PO 5  
COSTA, MARIA INÉS - CO 14, CO 19  
COUCELO, MARGARIDA - PO 40  
COUTINHO, MARIA - PO 11  
COUTINHO, RITA - CO 1  
COUTO, EDUARDO - PUB 4  
CRUZ, EUGÉNIA - PO 11  
CRUZ, PEDRO - CO 13  
CUBAL, FRANCISCO - PO 26  
CUNHA, LARA - PO 15

# Índice de Autores

CUNHA, MANUEL JUSTINO - PO 26  
DAMÁSIO, INÉS - PUB 5  
DAMIÃO, CÂNDIDA - PO 48  
DANTAS, CATARINA - PO 19  
DANTAS, MARCELO - PO 16  
DELARUE, RICHARD - PO 2  
DESTERRO, JOANA - PO 20  
DIAMOND, JOANA - PO 33  
DIAS, ANA CATARINA - PO 5  
DIAS, ANA RAQUEL - CO 9  
DIAS, FRANCISCA - CO 13  
DIAS, MARCO - PUB 8, PUB 10  
DIAS, TÂNIA - CO 13  
DIMOPOULOS, MELETIOS - PO 13  
DINIS, TOMÁS CABRAL - PUB 1  
DLOUHY, IVAN - CO 5, PO 31  
DOMINGUES, NELSON - CO 16  
DOMINGUES, NÉLSON - PO 19  
DUARTE, MARGARIDA - PO 41  
DUARTE, SARA - CO 4  
ESPADA, EDUARDO - CO 2  
ESTEVES, BRUNO - PO 6  
ESTEVES, GRAÇA - PO 38  
ESTEVES, JOSÉ - PO 46  
EUGÉNIA CRUZ - CO 12  
FARINHA, MARGARIDA - PO 5  
FARINHA, MÓNICA - PO 25  
FÁTIMA FERREIRA - CO 12  
FERNANDES, CÂNDIDA - CO 11  
FERNANDES, IOLANDA - CO 11  
FERNANDES, JOÃO PAULO - CO 4  
FERNANDES, MARIANA LEAL - CO 11  
FERRAZ, PATRÍCIA - PO 26  
FERREIRA, ANA FILIA BENTO - PO 20  
FERREIRA, B. V. - PO 14  
FERREIRA, CRISTINA - PUB 8, PUB 10  
FERREIRA, FÁTIMA - PO 28, PO 32  
FERREIRA, GISELA - CO 11  
FERREIRA, JOANA BEATRIZ - PO 42, PUB 9  
FERREIRA, MARIANA - CO 4  
FERREIRA, NELSON - PO 3  
FERREIRA, RAQUEL - CO 24, PO 47  
FERREIRA, SARA - PO 21  
FEVEREIRO, MARGARIDA - CO 8  
FIDALGO, TERESA - PO 24  
FIGUEIREDO, DIANA - CO 19  
FONTINHA, TÂNIA - PO 45  
FORTUNA, MANUELA - PO 34  
FRADE, MARIA JESUS - PO 7  
FREIRAS, JOSÉ GUIHERME - CO 8

# Índice de Autores

FREITAS, ANA CAROLINA - CO 4  
FREITAS, JOSÉ - CO 9  
FREITAS, JOSÉ GUILHERME - PUB 8, PUB 10  
FREITAS-TAVARES, PAULO - PO 33  
FUSTIER, PIERRE - PO 2  
GARCIA-SANZ, RAMÓN - PO 13  
GARRIDO, TERESA - CO 7  
GERALDES, CATARINA - PUB 6  
GERIVAZ, RITA - CO 7  
GÓIS, INÊS NOBRE - PUB 1  
GOMES, GUADALUPE FERREIRA - PO 43  
GOMES, JOÃO SILVA - PUB 6  
GOMES, MARÍLIA - PO 18  
GOMES, RAFAEL - CO 14  
GONÇALVES, ANA CRISTINA - CO 10, CO 14, CO 19, PO 33  
GONÇALVES, INÊS - PO 36  
GONÇALVES, INÊS L. - PO 22, PO 30, PO 43  
GONÇALVES, NILZA - PO 15  
GUERRA, MARISOL - PO 26  
HENRIQUES, MARTA - PO 34  
HORTAS, ANA MARIA - PO 26  
IGLÉSIAS, FILIPA - PUB 8, PUB 10  
INFANTE, JOANA - PO 38  
INFANTE, JOANA BRIOSO - CO 20  
IOLANDA FERNANDES - PUB 2  
IONITA, ALINA - PO 31  
JERÓNIMO, NÉLIA - PO 6  
JOÃO, C. - PO 14  
JOÃO, CRISTINA - CO 9  
JORGE, ANA - PO 36  
JORGE, ANA RAMALHAL - PO 43  
JORGE, JOANA - CO 10, CO 14, CO 19, PO 33  
LACERDA, JOÃO - PO 16  
LACERDA, JOÃO FORJAZ DE - CO 2  
LAMY, AMANDA - PO 8  
LAPA, BEATRIZ - CO 14, CO 19  
LEBLOND, VÉRONIQUE - PO 13  
LEITE, LUÍS - PO 19  
LEOCÁDIO, S. - PO 14  
LEOCÁDIO, SÓNIA - CO 1  
LIMA, JOANA - PO 6  
LOPES, ANA BAGULHO - PO 15  
LOPES, CATARINA - CO 17  
LOPES, CLÁUDIA BARRIGAS - PO 42, PUB 9  
LOPES, MARIANA - PO 9  
LOPES, MARTA SOFIA - PO 42, PUB 9  
LOPES, RAQUEL - PUB 4  
LOPES, TÂNIA - PO 21  
LOPES, TATHIANE - CO 1  
LÓPEZ, ANA ÁFRICA MARTÍN - CO 15

# Índice de Autores

LÚCIO, P. - PO 14  
LUIS, DINO ANDRADE - CO 11  
LUIS, TIAGO - PO 44  
LUPI, PEDRO - PO 36  
M., GOMES, - PUB 3  
MACAU, RENATA - PO 16  
MACHADO, OLDSIBISA - CO 22  
MACHADO, PEDRO AMORIM - PO 18  
MAFRA, MANUELA - PUB 7  
MAGALHÃES, ANA - CO 22  
MAIA, DANIELA - PO 8  
MAIA, LUIS TIAGO - CO 5  
MAIA, TABITA - PUB 6  
MAIA, TIAGO - PO 20  
MAIA-MOÇO, LEONARDO - PO 19  
MARINHO, RITA - PO 11  
MARINI, SANDRA - CO 18  
MARIZ, JOSE MARIO - PO 2  
MARIZ, JOSÉ MÁRIO - PO 21  
MARIZ, MÁRIO - PO 19  
MARQUES, BÁRBARA - CO 18  
MARQUES, GILBERTO - PO 33  
MARQUES, HERLANDER - PUB 8, PUB 10  
MARQUES, INÊS - CO 20  
MARTINEZ, VIRGÍNIA - PO 5  
MARTINHO, PATRÍCIA - PO 24  
MARTINS, ANA SILVA - CO 1  
MARTINS, ÂNGELO - PO 19  
MARTINS, HELENA - PO 38  
MARTINS, LEONOR SANTOS - PUB 1  
MARTINS, MARIA DE FÁTIMA - CO 24, PO 47  
MATA, ANA VAGOS - CO 17  
MATEOS, MARÍA VICTORIA - PO 22  
MATOS, RUI - PO 11  
MEDEIROS, JÚLIA - PO 38  
MEDEIROS, RUI - CO 13  
MEIRELES, ANA MARIA - PO 19  
MELO, JÚLIA - PO 16  
MELO, JÚLIA DE AMARAL - CO 11  
MENDES, ANA - CO 5  
MENDES, TATIANA - PO 43  
MENDONÇA, LEONILDE - PO 42, PUB 9  
MESQUITA, BRUNO - PO 26  
MESQUITA, ISABEL - PO 16  
MESQUITA, ISABEL PAULOS - CO 2, PO 1  
MIGUEL, FERNANDO - PUB 4  
MILHANO, CÁTIA SAMPAIO - PO 48  
MIRANDA, FRANCISCA - PO 36  
MIRANDA, MARIANA TRIGO - PO 23  
MLHADEIRO, JOÃO - PO 15

# Índice de Autores

MOÇO, LEONARDO - CO 16  
MÓNICA PEREIRA - CO 12  
MONTEIRO, ALEXANDRA - PUB 7  
MONTEIRO, ANA RAQUEL - CO 19  
MONTEIRO, CÁTIA - PO 41  
MONTEIRO, LUÍS - PO 25  
MONTEIRO-BRAS, TIAGO - CO 1  
MONTEIRO-BRÁS, TIAGO - CO 20  
MORAIS, SARA - PO 11  
MOREIRA, CLÁUDIA - PUB 8, PUB 10  
MOREIRA, LURDES - PO 11  
MOURA, PEDRO PINHO - PO 10  
MOUSINHO, FILIPA - PO 36  
NASCIMENTO, LUÍS - CO 21  
NASCIMENTO, TELMA - CO 20  
NASTOUPIL, LORETTA J. - PO 2  
NETO, LARA - PO 20  
NETO, MIGUEL - CO 20  
NETO, MIGUEL ÂNGELO - PO 29  
NEVES, ANABELA - CO 1  
NEVES, M. - PO 14  
NEVES, MANUEL - CO 8, CO 9  
NOVALIO, CATARINA - PO 3  
NUNES, ALBERTINA - PO 8  
NUNES, JOANA - CO 22  
OLIVEIRA, ANA CATARINA - PO 17  
OLIVEIRA, ÂNGELO - PO 19  
OLIVEIRA, DIOGO PIO - PO 10  
OLIVEIRA, ISABEL - PO 21  
OLIVEIRA, JÚLIO - CO 13  
OLIVEIRA, MARIA-JOÃO - PO 16  
OLIVEIRA, SUSANA - PO 7  
OLIVEIRA, VÂNIA - PO 7  
OWEN, ROGER G. - PO 13  
PAIVA, ARTUR - PO 34  
PARDAL, ANDRÉ AIROSA - PO 28, PO 32  
PATEL, SHEEL - PO 13  
PATRÍCIA SEABRA - PUB 2  
PATRÍCIO, DALILA - PO 44  
PEDROSA, CLAUDIA - CO 8  
PEDROSA, CLÁUDIA - CO 9  
PEIXEIRO, RITA - CO 11  
PEREIRA, DULCINEIA - PO 19  
PEREIRA, JANET - PO 39  
PEREIRA, MARTA - PO 34  
PEREIRA, MÓNICA - PO 11  
PEREIRA, SÉRGIO - PO 19  
PEREIRA, TERESA - PO 7  
PÉREZ-LÓPEZ, ESTEFANIA - CO 15  
PESTANA, CAROLINA - CO 7

# Índice de Autores

PIERDOMENICO, FRANCESCA - PO 20  
PIMENTA, MÁRIO - CO 3  
PIMENTEL, TÂNIA - CO 21  
PINHEIRO, JOANA - PO 44  
PINHO, NORIVAL - PO 11  
PINTO, ANA L. - PO 29  
PINTO, ANA LUÍSA - PO 28, PO 32  
PINTO, CATARINA S. - PO 24  
PINTO, INÊS FÉLIX - PUB 1  
PINTO, JENNY - CO 23  
PINTO, RICARDO - PO 23  
POLO, BLANCA - PO 41  
PONTINHA, CARLOS - PUB 7  
PRATAS, MARIANA - PO 34  
PROENÇA, ANABELA - CO 23  
QUEIRÓS, A. - PO 14  
QUINTELA, MIGUEL - PO 36  
R.LIMA, MARGARIDA - PO 16  
RAMOS, INÊS - PO 19  
RANCHOR, RIDHI - CO 1  
RAPOSO, JOÃO - PO 45  
REBELO, ANA - CO 9  
REGADAS, LUÍSA - CO 20  
REICHERT, ALICE - PO 36  
RELVAS, PAULA - PO 46  
RENATA CABRAL - PUB 2  
RIBAS, INÊS - PO 16  
RIBEIRO, ANA BELA SARMENTO - PO 33  
RIBEIRO, JOÃO - CO 17  
RIBEIRO, LÍDIA - PO 45  
RIBEIRO, PATRÍCIA - PUB 7  
RIBEIRO, TERESA - PUB 8, PUB 10  
RITA PEIXEIRO - PUB 2  
RITO, LUÍS - PO 40  
RIVAS, JAVIER DE LAS - CO 10  
ROCHA, ANDREIA - PO 46  
ROCHA, INÊS GRILO - PO 25, PUB 7  
ROCHATE, DINA - PO 21  
RODA, JULIANA - PO 39  
RODRIGUES, CATARINA DANTAS - CO 16  
RODRIGUES, FERNANDO - PO 6  
RODRIGUES, JOÃO DIOGO - PUB 6  
RODRIGUES, LÉNIA - PO 36  
RODRIGUES, LÉNIA PEREIRA - PO 30, PO 43  
RODRIGUES, RAQUEL - CO 11  
ROMEIRO, CÁTIA - CO 24, PO 47  
ROQUE, ADRIANA - CO 9, CO 18  
ROQUE, ADRIANA ISABEL - CO 6  
ROSA, TERESA - PO 3  
ROSÁRIO SANTOS - CO 12

Reunião Anual  
**SPH** 9 | 10 | 11  
Novembro  
2023

Sociedade Portuguesa de Hematologia

Hotel Montebelo, Viseu

**SPH** SOCIEDADE  
PORTUGUESA  
DE HEMATOLOGIA

# Índice de Autores

ROXO, RITA - PO 44  
SÁ, INÉS DAMÁSIO - CO 20  
SALAR, ANTONIO - PO 2  
SALAZAR, ISABEL - PO 7  
SALGUEIRO, NATÁLIA - PO 16  
SALVADO, RAMÓN - PO 44  
SALVADOR, FERNANDO BANDEIRA - PO 26  
SANCHES, INÉS GRAÇA; CLARA A. - PO 29  
SANTO, ANA ESPÍRITO - PO 19  
SANTOS, ANABELA - PUB 4  
SANTOS, CLÁUDIA - PO 32  
SANTOS, FILOMENA - PO 3  
SANTOS, JOANA - CO 20  
SANTOS, JOANA SARAIVA - CO 7  
SANTOS, MÓNICA - PUB 5  
SANTOS, PEDRO - CO 11  
SAPINHO, GUILHERME - PO 16  
SARA MORAIS - CO 12  
SARAIVA, FILIPA - PO 35  
SARKOZY, CLÉMENTINE - PO 2  
SARMENTO, LEONOR MORAIS - CO 4, CO 11  
SARMENTO-RIBEIRO, ANA BELA - CO 19  
SAUNDERS, CHRISTOPHER - CO 1  
SAUNDERS, CHRISTOPHER J. - PO 37  
SCHNEIDER, JINGJING - PO 13  
SEABRA, PATRÍCIA - CO 8  
SEABRA, PATRÍCIA - CO 9  
SEGANFREDO, FERNANDA - CO 11  
SEHN, LAURIE - PO 2  
SEIDI, NILZA - PO 11  
SEIXAS, FILIPA - PO 26  
SILVA, ANDRÉ - PO 36  
SILVA, CARLA - CO 23  
SILVA, CATARINA - PO 16  
SILVA, DUARTE PACHECO - PO 39  
SILVA, FERNANDO - PUB 1  
SILVA, HELENA MATOS - PUB 5  
SILVA, ISABEL - PO 34  
SILVA, JOÃO SANTOS - CO 17  
SILVA, JOSÉ P. - PO 24  
SILVA, MARIA GOMES DA - PO 31  
SILVA, PATRÍCIA ROCHA - PO 28, PO 32  
SILVA, PAULA - PO 21  
SILVA, RITA - PO 21  
SILVA, SANDRA - PO 34  
SILVEIRA, MARIA PEDRO - CO 7  
SIMÕES, ANA TERESA - PO 17  
SOARES, FRANCISCA RIBEIRO - PO 35, PO 37  
SOARES, M JOSÉ - PO 23  
SOARES, MARIA J. - PO 29

Reunião Anual  
**SPH** 9 | 10 | 11  
Novembro  
2023

Sociedade Portuguesa de Hematologia

Hotel Montebelo, Viseu

**SPH** SOCIEDADE  
PORTUGUESA  
DE HEMATOLOGIA

# Índice de Autores


SOARES, MARIA JOSÉ - PO 28, PO 32  
SONG, YUQIN - PO 2  
SOUSA, HUGO - CO 13  
SOUSA, JOSÉ LUÍS - PO 26  
SOUSA, MARLENE - PO 48  
SOUSA, PATRÍCIA - CO 7  
SOUSA, RITA COSTA E - CO 1  
SOUSA, SÉRGIO - PO 39  
SOUSA-PIMENTA, MÁRIO - CO 13, PO 4, PO 12  
T., MAIA, - PUB 3  
TAM, CONSTANTINE S. - PO 13  
TEDESCHI, ALESSANDRA - PO 13  
TELES, PAULO S. OLIVA - PUB 1  
TENREIRO, RITA - PO 26  
TIAGO MONTEIRO-BRÁS - CO 12  
TIAGO MONTEIRO-BRÁS - PUB 2  
TOMAZ, JORGE - PO 44  
TOMÉ, ANA - CO 7  
TOMÉ, PATRÍCIA - PO 34  
TREON, STEVEN P. - PO 13  
TRIGO, FERNANDA - PO 32  
TROTMAN, JUDITH - PO 13  
URBANO, MAFALDA - CO 15  
URBANO, MAFALDA RAMOS PEREIRA VIDAL - PO 40  
VALLE, SARA - CO 11  
VASCONCELOS, PEDRO - PO 41  
VAZ, CARLOS PINHO - PO 19  
VAZQUEZ, CARLOS - CO 15  
VENTURA, FILIPA - PO 33  
VIEGAS, DIANA - CO 5, PO 31  
VIEIRA, INÉS - CO 20  
VIEIRA, JOANA - PO 1  
VITERBO, LUÍSA - PO 21  
YANG, KERI - PO 13  
ZEGO, MERY - CO 23  
ZHANG, WANHUA - PO 2  
ZINZANI, PIER LUIGI - PO 2



# Prémios

A Sociedade Portuguesa de Hematologia atribui anualmente prémios aos trabalhos que contribuam para a investigação em Hematologia.

O anúncio e a entrega dos prémios decorrerá durante a Sessão de Encerramento, a realizar no sábado, dia 11 de Novembro de 2023.

- 1º Prémio Apresentação Oral - **Takeda**
  - 2º Prémio Apresentação Oral - **Takeda**
  - Prémio Jovem Hematologista - **SPH**
  - 1º Prémio Poster Trabalho Experimental - **SPH**
  - 2º Prémio Poster Trabalho Experimental - **SPH**
  - 1º Prémio Poster Trabalho Clínico - **Pharma Kern**
  - 2º Prémio Poster Trabalho Clínico - **SPH**
  - Prémio Melhor Comunicação Oral Enfermagem - **Pharma Kern**
  - Prémio Melhor Poster Enfermagem - **Pharma Kern**
- 

A Sociedade Portuguesa de Hematologia  
agradece a colaboração de:

JANSSEN

ABBVIE

SANOFI

ROCHE

INCYTE

GSK

ASTRAZENECA

GILEAD

AMGEN

TAKEDA

NOVARTIS

BMS

PFIZER

SERVIER

SOBI

EUSAPHARMA

ASTELLAS

PHARMAKERN

BEIGENE

CEPHEID

