



COMUNICAÇÕES ORAIS

7º Congresso de Pneumologia do Centro

Coimbra, Hotel Dona Inês, 30 de Junho e 1 de Julho de 2016

CO1. MICRORGANISMOS MULTIRRESISTENTES E ANTIBIOTERAPIA EM MEIO HOSPITALAR

A.P. Fernandes, M.A. Marques

Serviço de Pneumologia A, Hospitais da Universidade de Coimbra-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE (Diretor de Serviço: Dr. Mário Loureiro).

Introdução: As pneumonias por microrganismos multirresistentes (MMR) constituem um problema emergente nos cuidados de saúde, com implicações diretas na morbilidade, mortalidade e custos associados. A identificação de fatores de risco do doente e o conhecimento da ecologia da instituição bem como dos padrões locais de resistência aos antimicrobianos são cruciais para uma adequada antibioterapia empírica.

Objectivos: Reconhecer os padrões de resistência bacteriana em doentes internados num serviço de Pneumologia; identificar os fatores de risco para MMR e avaliar a eficácia da terapêutica empírica instituída de acordo com as recomendações da Sociedade Portuguesa de Pneumologia (SPP).

Métodos: Análise retrospectiva dos dados clínicos e analíticos de doentes internados no Serviço de Pneumologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, entre abril de 2015 e abril de 2016, com estudo microbiológico e isolamento de MMR. Foram utilizados os critérios do Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças para definição de MMR.

Resultados: Em 59 doentes foram isolados 76 MMR. Destes, 46 (78,0%) estavam associados a infeções nosocomiais e 13 (22,0%) a infeções associadas a cuidados de saúde. Os fatores de risco mais frequentemente identificados foram doença pulmonar estrutural (n = 40; 67,8%), hospitalização e antibioterapia prévias (n = 26; 44,1%), e 37 (62,7%) corresponderam a pneumonias tardias. Os MMR mais frequentemente identificados foram: *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (n = 40; 52,6%) e *Pseudomonas aeruginosa* (n = 17; 22,4%), seguidos da *Klebsiella pneumoniae* produtora de β -lactamases e *Acinetobacter baumannii*. De acordo com as recomendações sobre pneumonia nosocomial da SPP e considerando a presença de fatores de risco, apenas 47,5% dos isolados eram sensíveis aos esquemas de antibioterapia recomendados.

Conclusões: Embora as recomendações da SPP sejam úteis enquanto referência no tratamento empírico da pneumonia, o co-

nhecimento de fatores de risco e padrões de resistência de cada hospital são fundamentais para a escolha de um tratamento eficaz *ab initio*.

Palavras-chave: *Pneumonia. Microrganismos multirresistentes.*

CO2. SEQUENCIAÇÃO DE NOVA GERAÇÃO DE LESÕES PRÉ-NEOPLÁSICAS E TUMORES SÓLIDOS DO CARCINOMA DO PULMÃO

A. Alarcão^{1,2,3}, V. Sousa^{1,2,3}, A.F. Ladeirinha¹, M.R. Silva^{1,2,3}, S.C. Balseiro^{1,2,4}, T. Ferreira^{1,2}, M.J. d'Aguiar^{1,2}, A. Pêgo⁵, L. Carvalho^{1,2,3}

¹Institute of Anatomical and Molecular Pathology, Faculty of Medicine of the University of Coimbra. ²CIMAGO-Research Center for Environment, Genetics and Oncobiology, Faculty of Medicine, University of Coimbra. ³Centre of Pulmonology, Faculty of Medicine of the University of Coimbra. ⁴Polytechnic Institute of Castelo Branco, Superior Health School Dr. Lopes Dias Castelo Branco.

Introdução: A inclusão da metodologia de SEQUENCIAÇÃO DE NOVA GERAÇÃO na rotina da Anatomia Patológica pode ser entendida como uma metodologia útil e necessária para entender o comportamento tumoral das lesões pré-neoplásicas e carcinomas bronco-pulmonares.

Objectivos: Este estudo teve como objetivo realizar o mapeamento genético de lesões pré-neoplásicas e tumor sólido de 2 amostras de carcinoma do pulmão.

Métodos: Neste trabalho foram incluídos 2 casos de carcinoma do pulmão e lesões pré-neoplásicas do parênquima pulmonar/brônquico adjacente, separados por microdissecção de adenocarcinoma acinar e carcinoma de células claras. O DNA do tecido FFPE foi extraído e submetido a sequenciação de Nova geração por *Ion Torrent PGM* utilizando o painel OncoPrint, com 22 genes, e chips 316 e 314. A análise dos dados de sequenciação para previsão do significado das variantes encontradas foi realizada recorrendo ao programa Ion Torrent Variant Caller Plugin (hg19).

Resultados: As lesões pré-neoplásicas analisadas apresentaram mutações hotspot para o gene *KRAS* (COSM522 e COSM516), enquanto

apenas 1 delas apresentou mutações hotspot para o gene *PIK3CA* (COSM249908) e *TP53* (COSM10995 e COSM45044). Os tumores correspondentes das lesões pré-neoplásicas apresentaram um padrão similar de mutações hotspot, tendo sido verificada a presença dos mesmos variantes genéticos: *KRAS* (COSM522 e COSM516); *TP53* (COSM10995; COSM43746 e COSM45044); e *PIK3CA* (COSM249908). Finalmente, foram encontradas outras mutações, ainda sem referência clínica definida, nos *FGFR2*, *DDR2*, *ERBB4*, *EGFR* e *MET*.

Conclusões: O estudo de biópsias sujeitas a microdissecção por sequenciação de nova geração trouxe uma nova abordagem no estudo do perfil genético das lesões pré-neoplásicas, de tumores sólidos e não sólidos, facilitando a adequação da terapêutica personalizada e a previsão de resistência ao tratamento pela análise simultânea de vários genes alvo. Para além disso, neste trabalho foi possível verificar que as variantes encontradas lesões pré-neoplásicas são preditivas do padrão genético do tumor, podendo ser uma mais-valia na vertente de diagnóstico precoce e da validação da terapêutica a adotar.

Palavras-chave: Sequenciação de nova geração. Oncomine. Carcinoma do pulmão.

CO2. GENETIC SCREENING OF PRE-NEOPLASIC LESIONS AND SOLID TUMORS OF LUNG CANCER BY NEXT GENERATION SEQUENCING

A. Alarcão^{1,2,3}, V. Sousa^{1,2,3}, A.F. Ladeirinha¹, M.R. Silva^{1,2,3}, S.C. Balseiro^{1,2,4}, T. Ferreira^{1,2}, M.J. d'Aguiar^{1,2}, A. Pêgo⁵, L. Carvalho^{1,2,3}

¹Institute of Anatomical and Molecular Pathology, Faculty of Medicine of the University of Coimbra. ²CIMAGO-Research Center for Environment, Genetics and Oncobiology, Faculty of Medicine, University of Coimbra. ³Centre of Pulmonology, Faculty of Medicine of the University of Coimbra. ⁴Polytechnic Institute of Castelo Branco, Superior Health School Dr. Lopes Dias Castelo Branco.

Introduction: The inclusion of next generation sequencing (NGS) in routine of molecular pathology can be understood as a useful and necessary methodology to understand tumor behavior of pre-neoplastic lesions and bronco-pulmonary carcinomas.

Objectives: This study aimed to perform the genetic screening of pre-neoplastic lesions and tumor cells from 2 lung cancer samples.

Methods: In this work were followed 2 cases of lung cancer and pre-neoplastic lesions from pulmonary/bronchial parenchyma adjacent, separated by microdissection from acinar adenocarcinoma and clear cell carcinoma. DNA from FFPE biopsies was extracted and submitted to NGS by Ion Torrent PGM using Oncomine panel with 22 genes and 316 and 314 chips. The sequencing analysis data to forecast the meaning of the variants found was performed using the Ion Torrent program Variant Caller Plugin (hg19).

Results: Pre-neoplastic lesions showed *KRAS* hotspot mutations (COSM522 and COSM516), whereas *PIK3CA* (COSM249908) and *TP53* (COSM10995 and COSM45044) were found in only 1 pre-neoplastic lesion. Tumors correspondent the pre-neoplastic lesions showed similar hotspot mutations, presenting the same genetic variants: *KRAS* (COSM522 and COSM516); *TP53* (COSM10995; COSM43746 and COSM45044); and *PIK3CA* (COSM249908). Finally, we have found other non-clinical somatic variations in *FGFR2*, *DDR2*, *ERBB4*, *EGFR* and *MET* genes.

Conclusions: The study of biopsies submitted to microdissection and NGS brings a new approach to the study of the genetic profile of pre-neoplastic, solid and non-solid tumor, simplifying personalized therapy adaptation and previewing resistance to the treatment by multiple target genes analysis. Furthermore, in this work we found that the variants found in pre-neoplastic lesions are predicti-

ve of genetic pattern of the solid tumor, this could be a benefit in the early diagnosis and to validate the treatment strategy.

Key words: Next generation sequencing. Oncomine. Lung cancer.

CO3. SÍNDROMES DE SOBREPOSIÇÃO COM DPOC: NO CAMINHO DE UMA REVISÃO DA CATEGORIZAÇÃO DAS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS CRÔNICAS?

V. Clérigo, L. Fernandes, L. Carvalho, C. Bárbara

Unidade de Pneumologia Geral, Hospital Pulido Valente, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE.

Introdução: Atendendo ao crescente reconhecimento de que a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) é uma doença heterogénea, a apreciação da mesma tem sido também dirigida para o desafio da identificação de doentes com síndromes de sobreposição.

Objectivos: Os autores procuraram caracterizar as principais síndromes de sobreposição com DPOC numa coorte de doentes com DPOC internados num Serviço de Pneumologia Geral em 2015.

Métodos: Um estudo descritivo retrospectivo foi realizado através da selecção aleatória a partir da base de dados institucional dos doentes diagnosticados com DPOC, entre Julho de 2015 e Dezembro de 2015.

Resultados: 50 doentes com DPOC estavam em conformidade com os critérios de inclusão. A idade média foi de 81,0 ± 20,8 anos. Dos doentes com DPOC, pelo menos uma co-morbidade de relevância clínica foi encontrada em 87,8% dos doentes, mas, pelo menos, duas em 77,6%, e três ou mais foram encontradas em 53,1% dos indivíduos. A média do Charlson Comorbidity Index (CCI) foi de 6,2 ± 3,6 sd. Síndromes de sobreposição da DPOC com bronquiectasias, apneia obstrutiva do sono ou asma estavam presentes em 46,0% dos pacientes, respectivamente 30,0%, 10,0% e 6,0%. Comparando com a DPOC isoladamente, doentes com síndromes de sobreposição também foram predominantemente do sexo masculino (78,3% vs 81,5%), mais idosos (78,5 vs 72,0 anos), com tempo mais prolongado de internamento (10 vs 9 dias) e com CCI mais elevado (7,5 vs 6,5). Nenhum óbito foi registado durante o internamento.

Conclusões: Este estudo destaca o espectro da DPOC como uma doença multifacetada com síndromes sobrepostas, ao invés de uma doença isolada. A síndrome de sobreposição DPOC com bronquiectasias foi o grupo mais representado, mas é uma área negligenciada de investigação não abrangida com precisão por directrizes para a prática clínica, proporcionando uma orientação limitada sobre a forma como os doentes com síndromes de sobreposição com DPOC devem ser geridos.

Palavras-chave: Síndromes de sobreposição com DPOC.

CO3. COPD-OVERLAP SYNDROMES: ON THE WAY TO A REVIEWED CATEGORIZATION OF CHRONIC AIRWAYS DISEASES?

V. Clérigo, L. Fernandes, L. Carvalho, C. Bárbara

Unidade de Pneumologia Geral, Hospital Pulido Valente, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE.

Introduction: Attending to the increasing recognition that chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a heterogeneous disease, consideration has been also directed to the challenge of identification of patients with overlap syndromes.

Objectives: We sought to characterize the main COPD overlap syndromes in a cohort of COPD patients in an adult Pulmonology service during 2015.

Methods: A retrospective descriptive study was performed via anonymous selection from the institutional data base of patients diagnosed with COPD, between July 2015 and December 2015.

Results: There were 50 COPD patients who were in accordance with the inclusion criteria. The mean age was 81.0 ± 20.8 years. Of the COPD patients, at least one comorbidity of clinical relevance was found in 87.8% of patients, but at least two in 77.6%, and three or more were found in 53.1% of subjects. Mean Charlson Comorbidity Index (CCI) was 6.2 ± 3.6 sd. COPD-overlap syndromes with bronchiectasis, obstructive sleep apnea or asthma were present in 46.0% of all patients, respectively 30.0%, 10.0% and 6.0%. Comparing to isolated COPD, patients with overlap syndromes were also predominantly male (78.3% vs 81.5%), older (78.5 vs 72.0 years),

with longer hospitalization (10 vs 9 days) and higher CCI (7.5 vs 6.5). No death was registered during hospitalization.

Conclusions: This study highlights the spectrum of COPD as a multifaceted disorder with overlapping syndromes, rather than an isolated disease. COPD-bronchiectasis overlap syndrome was the most represented group, but is a neglected area of research not accurately covered by guidelines for clinical practice, providing limited guidance on how COPD-overlap syndromes patients should be managed.

Key words: *COPD-overlap syndromes.*