



COMUNICAÇÕES ORAIS

XXVIII Congresso de Pneumologia do Norte

Porto, 8 a 9 de Outubro de 2021

CO1. TRANSFERÊNCIA HORIZONTAL DE RESISTÊNCIA À TERAPIA ANTI-EGFR ENTRE CÉLULAS DE CANCRO DO PULMÃO

S. Junqueira-Neto^{1,2,3}, A.R. Oliveira^{1,2,3}, J. Fernandes Marques^{1,2}, G. Fernandes^{1,2,3}, V. Hespanhol^{1,2,3}, C. Souto-Moura⁴, S. Almeida Melo^{1,2,3}, J.L. Costa^{1,2,3}, J.C. Machado^{1,2,3}

¹IS-Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto. ²IPATIMUP-Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto. ³FMUP-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. ⁴Departamento de Patologia, Centro Hospitalar Universitário de São João.

Objectivos: Cerca de metade dos doentes com cancro do pulmão (CP) tratados com anti-EGFR progridem devido à mutação EGFR T790M. Dados clínicos mostram que apenas uma parte das células tumorais que adquirem resistência contém a mutação, sugerindo que a mitose e seleção (transmissão vertical) não são suficientes para explicar a resistência generalizada à terapia. Assim, colocámos a hipótese de que a resistência à terapia anti-EGFR pode ser transferida horizontalmente entre as células de CP.

Métodos: Como modelo usámos células humanas de CP sensíveis (células S) e células de CP resistentes ao anti-EGFR Erlotinib (células R, positivas para T790M). Ratinhos imunodeficientes foram inoculados com células S apenas num flanco (n = 12), ou com células S e R em flancos opostos (n = 20), tendo sido tratados com Erlotinib três vezes por semana.

Resultados: A coinoculação de células S e R acelerou o aparecimento do fenótipo de resistência à terapia anti-EGFR nas células S, originando tumores resistentes “de novo” (células SR) e consequente diminuição da sobrevivência livre de recidiva dos animais. A sequência de RNA (NGS) revelou que a transferência da resistência se associa a alterações na expressão de genes envolvidos no tráfego intracelular, nomeadamente sobreexpressão dos genes CAV1 e CAV2, validada por qPCR e imunohistoquímica, estando em curso a validação em amostras humanas.

Conclusões: Os nossos resultados sugerem que a resistência induzida pela mutação T790M ao anti-EGFR pode transmitir-se horizontalmente entre as células de CP, resultando na alteração do padrão

transcricional das células sensíveis. Estes resultados questionam o conceito estabelecido de que a aquisição de resistência a terapias dirigidas depende apenas da seleção de células tumorais que contém uma mutação de resistência específica, que é então passada para a descendência. Estes resultados também abrem a porta à utilização da comunicação intercelular e do tráfego intracelular como potenciais alvos terapêuticos.

Palavras-chave: Cancro do pulmão. Resistência terapêutica. Terapia dirigida. EGFR.

CO2. ANÁLISE DA CARGA SINTOMÁTICA E QUALIDADE DE VIDA EM DOENTES COM ESTENOSE TRAQUEAL BENIGNA

J. Pinto¹, B. Chambel², C. Freitas^{1,2}, M. Conceição³, G. Fernandes^{1,2}, A. Morais^{1,2}, A. Magalhães^{1,2}, H. Novais e Bastos^{1,2,4}

¹Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar São João, Porto. ²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto. ³Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Viseu. ⁴IS-Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto.

Objectivos: A estenose traqueal benigna (ETB) é uma entidade congénita ou adquirida, sendo que a última tem múltiplas etiologias e apresentações clínicas variadas. A sintomatologia e limitação funcional influenciam as atitudes diagnósticas e terapêuticas. Contudo, evidência sobre o impacto destas medidas na qualidade de vida (QoL) é escassa. O objectivo deste trabalho é avaliar a carga sintomática e QoL numa amostra de doentes com ETB.

Métodos: Estudo transversal dos casos de ETB em seguimento no Centro Hospitalar de São João, entre janeiro/2019 e fevereiro/2020. Em consulta, foi realizado inquérito de sintomas e de QoL (EQ-5D QoL). Adicionalmente, efectuou-se a medição do débito expiratório máximo instantâneo (DEMI) e consulta do processo clínico. A análise estatística procurou identificar factores associados à QoL. **Resultados:** Foram incluídos 28 doentes (idade média 55,1 anos, 53,6% género feminino, 42,9% ex-fumadores), dos quais 25 (89,3%) apresentavam estenoses complexas. A etiologia mais comum foi

pós-entubação (67,8%), seguida de idiopática (17,9%), pós-traqueostomia (10,7%) e granulomatose de Wegener (3,6%). Os sintomas mais prevalentes foram dispneia (71,4%), tosse produtiva (64,3%) e rouquidão (46,4%). O valor médio da QoL foi de $63,2 \pm 20,1$, tendo sido reportada limitação moderada a severa nos domínios da Mobilidade, Atividades Diárias e Ansiedade/Depressão em 50% dos doentes e limitação moderada nos domínios da Dor/Desconforto e Auto-Cuidado em 25% da amostra. A QoL está inversamente correlacionada com a idade ($r = -0,40$, $p = 0,033$) e número de procedimentos endoscópicos efectuados ($r = -0,43$, $p = 0,023$). Os doentes com ETB pós-traqueostomia tendem a apresentar menor QoL, relativamente às outras etiologias ($45,0 \pm 22,9\%$ vs $65,4 \pm 19,0\%$, $p = 0,096$). A QoL apresentou uma correlação marginalmente significativa com o DEMI ($r = 0,41$, $p = 0,057$).

Conclusões: Nos doentes com ETB, a carga sintomática é elevada e acompanha-se de um decréscimo na QoL. O número total de broncoscopias durante o seguimento tem um impacto negativo na QoL, sendo que a medição do DEMI pode ser uma potencial ferramenta de monitorização.

Palavras-chave: Estenose traqueal benigna. Qualidade de vida. Broncoscopia.

CO3. LENT PROGNOSTIC SCORE AS A PREDICTOR OF SURVIVAL IN MALIGNANT PLEURAL EFFUSIONS

P. Magalhães Ferreira¹, B. Martins¹, R. Trovisco², M. Serino¹, C. Freitas^{1,2}, D. Coelho^{1,2}, N. Melo¹, G. Fernandes^{1,2}, A. Magalhães¹, H. Novais-Bastos^{1,2}

¹Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto. ²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Objectives: Pleural invasion correlates with morbidity and poor survival in oncologic patients. The LENT prognostic score is a tool for predicting survival in patients with malignant pleural effusions (MPE). We assessed the clinical application of the LENT score and analyzed predictors of survival in our center.

Methods: Retrospective study including patients with a confirmed diagnosis of MPE. LENT score was calculated using pleural fluid LDH, ECOG-PS, serum neutrophil-to-lymphocyte ratio and tumor type, and each patient was assigned a risk group. Survival was determined by Kaplan-Meier curves and compared by log-rank test. A multivariate analysis was performed using Cox proportional hazard model.

Results: We studied a total of 278 patients, of which 50.7% were male; mean age at MPE diagnosis was 67.0 ± 12.8 years. One-third of the patients had an ECOG-PS ≥ 2 . Lung was the main primary malignancy site (53.2%), followed by breast (11.5%) and hematological (8.3%) malignancies. Pleural fluid cytology yielded a positive result for malignancy in 92.8% of cases. Best supportive care was decided in 31.7% of cases. Overall median survival was 95 (95%CI 70.8-119.2) days. Median survival was significantly different between LENT score risk groups ($p < 0.001$): 656 (95%CI 238.1-1,073.9) days in the Low-Risk group, 105 (95%CI, 81.4-128.6) days in the Moderate-Risk group, and 28 (95%CI, 12.5-43.5) days in the High-Risk group. After adjusting for age at diagnosis, sex and cancer-treatment, LENT score was an independent predictor of survival among MPE patients (Moderate Risk vs Low Risk: HR 2.9 [95%CI 1.8-4.5] and High-Risk vs Low Risk: HR 4.9 [95%CI 2.9-8.4]; $p < 0.001$).

Conclusions: The LENT prognostic score demonstrated to be an accessible and easy tool for predicting survival among patients with malignant pleural effusion, providing important estimates that help clinicians in the treatment decision process.

Keywords: Pleural effusion. Lung cancer. LENT score. Prognosis.

CO4. EXACERBAÇÕES AGUDAS DE DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS: FATORES ASSOCIADOS A MORTALIDADE

A.R. Gigante, E. Milheiro Tinoco, C. Nogueira, S. Campinha, S. Neves

Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE.

Introdução: A exacerbação aguda (EA) de Doença Pulmonar Intersticial (DPI) é um evento imprevisível, associado a mau prognóstico e elevada mortalidade.

Objectivos: Analisar fatores associados a mortalidade de EA de DPI com necessidade de internamento.

Tabela. Características das exacerbações agudas de DPI de acordo com a mortalidade.

Mortalidade intra-hospitalar ou 1 mês após alta hospitalar	Sim n=18	Não n=24	p-value
Idade à admissão, anos	67.89±11.07	72.42±11.61	0.209
Sexo			0.780
Masculino	12 (66.7)	15 (62.5)	
Feminino	6 (33.3)	9 (37.5)	
Índice de massa corporal, Kg/m ²	27.32±3.72	25.92±3.36	0.209
Índice de Comorbilidade de Charlson Original	1.5 [1-4]	2 [1-4]	0.743
Diagnóstico de DPI**			
FPI	4 (22.2)	3 (12.5)	
PH Crónica	1 (5.6)	2 (8.3)	
DPI-DTC	2 (11.1)	7 (29.2)	
IPAF	1 (5.6)	0 (0)	
DPI inclassificável	7 (38.9)	5 (20.8)	
FPFC	2 (11.1)	5 (20.8)	
FEPP	0 (0)	1 (4.2)	
Silicose pseudo-tumoral	0 (0)	1 (4.2)	
SRIF	1 (5.6)	0 (0)	
DPI fibrosante			0.623
Sim/ Não	17 (94.4)/ 1 (5.6)	21 (87.5)/ 3 (12.5)	
PFR realizadas previamente à exacerbação			0.927
CVF (% pred)	61 [55-81]	63 [40-100]	
D ₅₀₀ (% pred)	30 [25-36.5]	27 [22-38]	0.262
Tratamento prévio à exacerbação			0.474
Corticosteroide			
Sim/ Não	11 (61.1)/ 7 (38.9)	12 (50)/ 12 (50)	
Imunossupressor			0.281
Sim/ Não	6 (33.3)/ 12 (66.7)	4 (16.7)/ 20 (83.3)	
Anti fibrótico			0.685
Sim/ Não	2 (11.1)/ 16 (88.9)	4 (16.7)/ 20 (83.3)	
Oxigenoterapia de longa duração			0.214
Sim/ Não	17 (94.4)/ 1 (5.6)	19 (79.2)/ 5 (20.8)	
Número de internamentos nos últimos 12 meses	1 [0-1]	0 [0-1]	0.530
Número de internamentos nos últimos 12 meses por exacerbação aguda de DPI	0 [0-1]	0 [0-0]	0.037*
Tempo de internamento, dias	14 [8-25]	9.5 [8-17]	0.285
Etiologia da exacerbação aguda			
Idiopática	4 (22.2)	4 (16.7)	
Infecção	13 (72.2)	18 (75)	
Aspiração	0 (0)	1 (4.2)	
Pós procedimento	0 (0)	0 (0)	
Toxicidade farmacológica	1 (5.6)	1 (4.2)	
Parâmetros respiratórios à admissão			0.641
PaO ₂ , mmHg	57 [52-64]	59 [52-75]	
PaCO ₂ , mmHg	44 [36-48]	38 [35-45]	0.279
Rácio PaO ₂ /FIO ₂	160.9±30.1	198.7±52.3	0.007*
Necessidade de admissão em UCI			0.146
Sim/ Não	4 (22.2)/ 14 (77.8)	1 (4.2)/ 23 (95.8)	
Ventilação mecânica invasiva			0.027*
Sim/ Não	4 (22.2)/ 14 (77.8)	0 (0)/ 24 (100)	
Ventilação mecânica não invasiva			0.084
Sim/ Não	8 (44.4)/ 10 (55.6)	4 (16.7)/ 20 (83.3)	
Oxigenoterapia de alto fluxo			0.068
Sim/ Não	5 (27.8)/ 13 (72.2)	1 (4.2)/ 23 (95.8)	
Tratamento na exacerbação			0.731
Corticosteroide			
Sim/ Não	14 (77.8)/ 4 (22.2)	17 (70.8)/ 7 (29.2)	
Corticosteroide em alta dose			0.857
Sim/ Não	8 (44.4)/ 10 (55.6)	10 (41.7)/ 14 (58.3)	
Imunossupressor			0.178
Sim/ Não	2 (11.1)/ 16 (88.9)	0 (0)/ 24 (100)	
Antibiótico			1.000
Sim/ Não	17 (94.4)/ 1 (5.6)	22 (91.7)/ 2 (8.3)	

Dados apresentados como n(%) ou mediana[desvio padrão ou mediana]AIQI; * $p < 0.05$. **Há repetição de doentes, dado a análise ter sido por exacerbação: 28 doentes tiveram uma exacerbação; 2 doentes duas exacerbações; 2 doentes três exacerbações e 1 doente quatro exacerbações. CVF: Capacidade Vital Forçada; DPI: Doença Pulmonar Intersticial; DPI-DTC: Doença Pulmonar Intersticial associada a Doença do Tecido Conjuntivo; D₅₀₀: Capacidade de difusão do monóxido de carbono; FEPP: Fibrose pulmonar pleuroparenquimatosa; FIO₂: Fração inspirada de oxigénio; FPFC: Fibrose Pulmonar e Enfisema combinado; FPI: Fibrose Pulmonar Idiopática; IPAF: Pneumonia Intersticial com aspetos autoimunes; PaCO₂: Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial; PaO₂: Pressão parcial de oxigénio no sangue arterial; PFR: Provas funcionais respiratórias; PH: Pneumonia de Hipersensibilidade; SRIF: Fibrose intersticial relacionada com o tabagismo; UCI: Unidade de Cuidados Intensivos.

Métodos: Estudo retrospectivo observacional em doentes admitidos para internamento hospitalar, entre janeiro/2014-setembro/2020, com diagnóstico de EA de DPI codificado. Foram incluídos doentes com diagnóstico prévio de DPI, com agravamento clínico respiratório significativo em menos de 30 dias e com tomografia computadorizada torácica (TC-t) com aparecimento de novo de opacidades pul-

monares em vidro despolido, difusas e bilaterais e/ou consolidação. Foram excluídos doentes com tromboembolismo pulmonar, insuficiência cardíaca ou patologia pleural. Foram analisadas as exacerbações e definidos dois grupos de acordo com a ocorrência ou não de mortalidade intra-hospitalar ou 1 mês após alta hospitalar. Foram registados dados demográficos, clínicos e funcionais, terapêutica prévia, internamentos nos 12 meses prévios, tempo de internamento, parâmetros respiratórios à admissão e abordagem terapêutica.

Resultados: Foram verificados 124 episódios de internamento com a codificação de EA de DPI. Destes, foram incluídas 42 exacerbações de um total de 33 doentes. Foram excluídos 82 episódios de internamento, dos quais, 41 por não ter sido realizado TC-t que confirmasse a exacerbação. Os resultados das EA incluídas apresentam-se sumarizados na tabela.

Conclusões: Verificou-se uma maior mortalidade nos doentes com menor rácio PaO₂/FiO₂ à admissão e história de internamento nos 12 meses prévios por EA de DPI. Relativamente à abordagem terapêutica, a necessidade de ventilação mecânica invasiva foi associada ao aumento de mortalidade, enquanto não houve diferenças no uso da ventilação não invasiva ou oxigenoterapia de alto fluxo, nem em relação ao tratamento médico administrado. O facto de um grande número de doentes com suspeita de EA de DPI não ter realizado TC-t, demonstra o desconhecimento na correta abordagem diagnóstica destes doentes.

Palavras-chave: Exacerbação aguda. Doença pulmonar intersticial. Internamento hospitalar. Mortalidade.

CO5. FIBROELASTOSE PLEUROPARENQUIMATOSA: ANÁLISE DESCRITIVA DE UMA COORTE DE DOENTES

A. Vasconcelos¹, P.G. Ferreira²

¹Centro Hospitalar do Baixo Vouga. ²Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra 2. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Objectivos: A fibroelastose pleuroparenquimatosa (FEPP) é uma entidade tida como rara caracterizada pelo espessamento pleural e do parênquima subpleural dos lobos superiores, cuja etiologia e patogénese permanecem incertas. Pode ser classificada como pneumonia intersticial idiopática ou surgir associada a conectivite, toxicidade a fármacos, radioterapia, após transplante de pulmão/medula óssea ou em contexto de “fibrose familiar”. **Objetivo:** Caracterizar uma coorte de doentes com FEPP quanto à apresentação clínica, associação etiológica, abordagem terapêutica e comportamento longitudinal da doença.

Métodos: Análise retrospectiva dos doentes seguidos em consulta de Pneumologia/Interstício de um hospital distrital entre 2015 e 2020.

Resultados: Identificaram-se 12 doentes com idade média de 48,9 ± 21,4 anos e IMC médio de 20,8 Kg/m² à data do diagnóstico. A maioria era do sexo feminino (58,3%) e não fumadores (83,3%). Ao diagnóstico, os valores médios de FVC e DLCO foram de 95% e 72% do previsto, respetivamente. A maioria dos doentes foi referenciada por alterações radiológicas detetadas incidentalmente. Em 5 casos apurava-se um historial de infeções pulmonares prévias. A FEPP foi considerada idiopática em 5 doentes, familiar em 3 e em 4 casos foi associado a neurofibromatose tipo 1, artrite reumatóide, esclerodermia e doença de Crohn. Em 6 casos (50%) a FEPP sobrepôs-se a outras doenças pulmonares intersticiais (DPIs). Não foram identifi-

cados platitórax ou baqueteamento digital em nenhum doente. Quanto ao tratamento, metade dos doentes foram tratados com prednisolona em doses baixas, 25% com hidroxicloroquina, 8% com micofenolato de mofetil e 8% com antifibróticos. O tempo médio de acompanhamento foi de 30 meses, tendo a função pulmonar mantido um comportamento relativamente estável na maioria.

Conclusões: A FEPP é uma entidade clínico-patológica heterogénea, sendo frequentemente encontrada em sobreposição com outras DPIs. Apesar de ser potencialmente progressiva em 60% dos casos, a coorte apresentou função pulmonar estável. É uma patologia onde existe enorme carência por orientações terapêuticas baseadas em evidência prospetiva.

Palavras-chave: Pneumonia intersticial idiopática. Fibroelastose pleuroparenquimatosa. Doenças difusas do pulmão.

CO6. CONSULTA DE REAVALIAÇÃO APÓS INTERNAMENTO POR PNEUMONIA COVID-19

M. Araújo, S. Dias, A.L. Fernandes, B. Cabrita, J. Amado, A.P. Vaz, I. Neves, S. Correia, A.P. Simão, B. Seabra

Hospital Pedro Hispano.

Objectivos: As sequelas da COVID-19 são cada vez mais assinaladas demonstrando a importância do acompanhamento adequado destes doentes. Com o intuito de assegurar a identificação e acompanhamento precoce das complicações desta patologia após alta hospitalar foi criado um protocolo de consulta de reavaliação após pneumonia COVID-19 no Hospital Pedro Hispano.

Métodos: Realizou-se um estudo observacional que incluiu os doentes avaliados em consulta de pneumologia após internamento por pneumonia COVID-19. O protocolo de consulta foi baseado nas normas da British Thoracic Society 2020 para o *follow up* de doentes com diagnóstico clínico-radiológico de pneumonia COVID-19. Os doentes com oxigenoterapia de novo ou com necessidade de aumento do seu débito, pneumonia grave com persistência de dispneia (mMRC > 2) ou suspeita de neoplasia pulmonar foram observados 4-6 semanas após alta hospitalar. Os restantes doentes foram observados após 12 a 16 semanas.

Resultados: Foram avaliados 100 doentes com alta entre Outubro/2020 e Fevereiro/2021, 69 do sexo masculino e com média de idade de 62 anos. Dos doentes observados, 28% foram admitidos no serviço de medicina intensiva, 96% realizaram tratamento com corticoide oral e um plasma com convalescente. 52% apresentavam sintomas persistentes sendo o mais comum a dispneia (35%). A avaliação imagiológica por TC do tórax foi efetuada em 70 doentes, 55% apresentavam alterações e 9% tiveram diagnóstico clínico-imagiológico de pneumonia organizativa sendo que dois destes necessitaram de OLD de novo. Foi realizado estudo de função respiratória em 95 doentes que se encontrava alterado em 42% dos casos sendo a alteração mais comum a diminuição de DLCO (29%). 23% dos doentes mantiveram acompanhamento subsequente em consulta de pneumologia devido a sequelas por COVID-19.

Conclusões: Este estudo vem corroborar a evidência da importância do acompanhamento dos doentes COVID-19 graves para além da fase aguda, para despiste e tratamento das suas consequências a longo prazo.

Palavras-chave: COVID-19. SARS-CoV-2. Consulta de reavaliação. Sequelas.