

Notícias Diárias

Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Hematologia (SPH) 2023 | www.sph.org.pt | Publicação de distribuição gratuita

Reunião Anual

SPH 2023

Sociedade Portuguesa de Hematologia

Novembro 9 | 10 | 11

Sexta-feira

10 NOV

Atualização de conhecimentos em diversas doenças hematológicas

Alguns intervenientes ao longo dos três dias da Reunião SPH 2023: À frente – Dr.ª Filipa Moita, Enf.ª Luís Sousa, Dr.ª Marília Gomes, Dr.ª Daniela Alves, Dr.ª Conceição Constanço, Prof.ª Catarina Geraldes, Dr.ª Renata Cabral, Dr.ª Sofia Ramalheira e Prof.ª Maria Gomes da Silva. Atrás – Dr.ª Adriana Roque, Prof. Paulo Lúcio, Dr.ª Carolina Afonso, Dr. José Pedro Carda, Dr.ª Rita Coutinho, Dr.ª Paula César, Dr.ª Patrícia Sousa, Dr. Rui Bergantim e Dr. Pedro Chorão.



Começa hoje o programa educacional que marcará os segundo e terceiro dias da Reunião SPH 2023. Procurando oferecer uma atualização sobre as mais recentes inovações em termos de diagnóstico e tratamento de diversas doenças hematológicas malignas e de foro benigno, o programa inclui a sequenciação terapêutica no linfoma de Hodgkin em recaída ou refratário, as infeções virais no doente hematológico (P.8), as indicações da terapêutica com células CAR-T (P.9), as doenças das aglutininas a frio, a síndrome hemofagocítica (P.12), as coagulopatias adquiridas e a gestão da toxicidade cardíaca em Hematologia (P.13). Espaço ainda para a mesa-redonda dedicada aos desafios dos ensaios clínicos e estudos cooperativos em Portugal (P.10), bem como para o simpósio conjunto da SPH com a European Hematology Association, que se centra na hemoglobinúria paroxística noturna (P.11). Outros momentos altos são a *Junior Lecture* e a Lição Letícia Ribeiro (P.14). Por sua vez, o programa de Enfermagem aborda temas não só da Hematologia, mas também relacionados com a saúde física e mental dos profissionais que trabalham nesta área (P.16-22)

Perspetiva de sobrevivência a longo prazo no LDGCB

O objetivo do simpósio organizado ontem pela Gilead/Kyte foi discutir a perspetiva de alcançar sobrevivências de longo prazo nos doentes com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) recidivantes ou refratários, através da terapêutica com Yescarta® (axicabtagene ciloleucel – axi-cel).

por **Marta Carreiro**



Intervenientes no simpósio: Prof. Carlos González Arias, Prof.ª Maria Gomes da Silva e Dr. Eduardo Espada (no ecrã, pois interveio remotamente).

Quando utilizada em fases mais precoces do tratamento dos LDGCB, por exemplo nos doentes refratários à quimioterapia ou que recaem precocemente após a primeira linha terapêutica, as células CAR-T apresentam vantagens, comparativamente a um novo tratamento de quimioterapia de recurso, com o objetivo de consolidar com transplante autólogo, nos doentes que tenham *status* adequado para tal. Apesar de esta indicação ainda não estar financiada no nosso país, é importante começarmos a refletir sobre essa possibilidade.” As palavras são da moderadora do simpósio, Prof.ª Maria Gomes da Silva, que dirige o Serviço de Hematologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa, um dos centros de referência no tratamento com células CAR-T em Portugal.

No simpósio, o Dr. Eduardo Espada, hematologista no Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria (CHULN/HSM), e o Prof. Carlos González Arias, hematologista no The Royal Marsden Hospital, em Chelsea, Reino Unido, discutiram como se poderá redefinir a estratégia de tratamento do LDGCB em recaída ou refratário. Para tal, Eduardo Espada apresentou um caso clínico com a utilização de axi-cel em tratamento

de terceira linha e Carlos González Arias partilhou a experiência do seu centro, onde a utilização de axi-cel em segunda linha está aprovada desde o passado mês de abril.

Experiência em Portugal

Segundo Eduardo Espada, atualmente, no CHULN/HSM, “já se realizou infusão de axi-cel em 18 doentes com LDGCB”. Comparando os resultados da sua prática clínica com os do estudo ZUMA-1¹, o hematologista destaca que, “apesar de o maior tempo de seguimento no CHULN/HSM ser de 16 meses, a sobrevivência global é muito sobreponível à observada no ZUMA-1 e a sobrevivência livre de progressão aparenta ser superior”.

Relativamente ao perfil de segurança do tratamento com axi-cel, “93% dos doentes do estudo apresentaram síndrome de libertação de citocinas de qualquer grau¹, ao passo que, no CHULN/HSM, tal foi verificado em 80% dos doentes”. “Dos 14 doentes com essa complicação, apenas um teve grau 3 ou superior, o que corresponde a 7,1% (no ZUMA-1 foi 13%)”, informa. Estes dados mais positivos da prática clínica “podem-se justificar pela atualização, após o estudo, dos protocolos de abordagem terapêutica precoce à síndrome de libertação de citocinas”.

No que diz respeito à neurotoxicidade, outra complicação da terapêutica com células CAR-T, Eduardo Espada afirma que, no CHULN/HSM, “verificou-se em apenas 39% dos doentes, sendo casos

ligeiros, de graus 1 e 2”, ao passo que, no ZUMA-1, 64% dos doentes apresentaram neurotoxicidade¹.

Eduardo Espada salienta ainda a importância da colaboração da Medicina Intensiva. “Essa ligação tem de existir e estar bem estabelecida quando um centro começa a fazer tratamento com células CAR-T, para referência em caso de necessidade”, conclui.

Experiência no Reino Unido

Já no Reino Unido, o que está a entusiasmar mais os clínicos é a recente aprovação do axi-cel para tratamento de doentes com LDGCB em segunda linha. “A quimioterapia era a única opção que tínhamos para estes doentes, com *outcomes* muito pobres – cerca de 85% dos doentes acabavam por ser submetidos a tratamento adicional. Agora, a minha expectativa é que o axi-cel seja o último tratamento dos doentes com LDGCB em primeira recaída ou refratários e fico feliz por poder afirmar que, em 70% dos casos, isso tem sido verdade”, sublinha Carlos González Arias.

Segundo o preletor, no seu centro, “já há dez doentes tratados com axi-cel em segunda linha”. “É um grupo com uma doença muito agressiva e o que noto, comparativamente aos doentes que recebem CAR-T em terceira linha, é que a gestão do linfoma é mais desafiante, precisamente por serem doentes com um risco elevado. À parte disso, relativamente às toxicidades, não constatamos diferenças significativas, comparativamente à terceira linha”, resume Carlos González Arias. Com base na sua experiência, o hematologista conclui que “o axi-cel em segunda linha terapêutica pode melhorar significativamente os *outcomes* dos doentes com LDGCB”.



Prof.ª Maria Gomes da Silva e Prof. Carlos González Arias



Excertos das entrevistas em vídeo com os intervenientes e mais fotografias do simpósio

15h30 • 15h50, Sala 2

A vacinação é suficiente para prevenir a Covid-19 nos doentes hemato-oncológicos?

Esta foi a questão que deu mote a um dos simpósios organizados ontem pela AstraZeneca. O principal objetivo foi discutir se a vacinação contra a Covid-19 será suficiente para prevenir a ocorrência de doença grave nos doentes com patologia hemato-oncológica, que têm um sistema imunológico particularmente frágil. Além da discussão acerca do impacto clínico da menor conversão serológica após vacinação nos doentes com patologia hemato-oncológica, também foram apresentados os resultados preliminares do estudo ONCOVAC, que está a avaliar a reposta imunológica conferida pelo reforço da vacina contra a Covid-19 em cerca de 600 doentes oncológicos em tratamento ativo no IPO do Porto.

por **Marta Carreiro**

Enquanto moderador do simpósio, o Dr. José Mário Mariz, diretor do Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula Óssea do Instituto Português de Oncologia (IPO) do Porto, começou por referir que, apesar de ter sido decretado o fim da pandemia de Covid-19, que levou à consequente diminuição das restrições, “o vírus SARS-CoV-2 continua em circulação”. Como tal, sabendo-se que “os doentes imunocomprometidos, entre os quais se incluem os doentes hemato-oncológicos, sobretudo os que estão sob tratamentos de imunoquimioterapia, estão mais suscetíveis a desenvolver Covid-19 grave, cabe aos clínicos avisar esses doentes de que devem manter as medidas de proteção, como o uso de máscara e a evicção de contacto com pessoas potencialmente infetadas”, frisa o hematologista.

Nesse sentido, José Mário Mariz lamenta que “alguns doentes se sintam discriminados por manterem as medidas de proteção da Covid-19, quando as outras pessoas já não têm de o fazer”. “Temos uma tarefa muito importante de informar os nossos doentes sobre o facto de o seu risco de desenvolver Covid-19 grave ser muito superior ao da população em geral”, sublinha o moderador.

Segundo o especialista, “os doentes com patologias linfoproliferativas de células B, leucemia linfocítica crónica, linfomas não Hodgkin e mielomas têm um risco acrescido de mortalidade por Covid-19”, pelo que, nestes casos, “a manutenção das medidas de proteção é ainda mais relevante”. Assim, o diretor do Serviço de Hematologia e Trans-

plantação de Medula Óssea do IPO do Porto reforça a “necessidade de, neste inverno, todos os doentes oncológicos fazerem os reforços da vacina e manterem as medidas de proteção que já conhecem”.

A vacinação contra a Covid-19 será suficiente?

No simpósio, a Dr.^a Eduarda Pena, infectologista na Unidade Local de Saúde de Matosinhos/Hospital Pedro Hispano, aprofundou o impacto clínico da Covid-19 nos doentes com patologia hemato-oncológica, discutindo o enquadramento dos anticorpos monoclonais, após vacinação, para estes doentes.

José Mário Mariz admite que “a eficácia da vacinação contra a Covid-19 é menor nos doentes imunocomprometidos”. “Um estudo recente de colegas do MD Anderson Cancer Center, nos EUA, mostra que, depois de contraírem a infeção pelo vírus SARS-CoV-2, o risco de mortalidade é quase igual nas pessoas com doença oncológica vacinadas e não vacinadas contra a Covid-19”, sustenta.

Portanto, “para os doentes com maior risco de Covid-19 grave e nos quais a proteção da vacina pode ser menor, é importante dispor de outras armas”, afirma o hematologista, referindo-se ao tratamento profilático com anticorpos monoclonais. Entre os seus benefícios, salienta-se a “diminuição

do risco de infeção e de potenciais consequências graves da Covid-19, incluindo a morte”.

O diretor do Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula Óssea refere ainda que, no IPO Porto, “são atualmente administrados fármacos antivíricos aos doentes imunocomprometidos com Covid-19”. “Nos primeiros dias da infeção, esta medida pode reduzir o risco de a doença evoluir para a fase grave”, no entanto, em muitos destes casos, “é necessário adiar alguns tratamentos, porque, apesar de a gestão ter sido melhorada, ninguém arrisca iniciar quimioterapia enquanto o doente está com infeção ativa”, explica José Mário Mariz. Portanto, o melhor é mesmo prevenir a Covid-19 nos doentes hemato-oncológicos, inclusive através da profilaxia com anticorpos monoclonais, quando estiverem disponíveis opções capazes de neutralizar as variantes em circulação, nos casos em que a vacinação seja menos eficaz. ●



Dr. José Mário Mariz (moderador), acompanhado pelos dois oradores do simpósio – Dr. Mário Sousa Pimenta e Dr.^a Eduarda Pena



Ver mais fotografias do simpósio

Estudo ONCOVAC

O Dr. José Mário Mariz defende que “os doentes hemato-oncológicos devem ser vacinados, para reduzir a probabilidade de contrair Covid-19”. No entanto, é importante monitorizar a eficácia dessa vacinação nos doentes imunocomprometidos, para que, caso necessário, seja possível adotar medidas adicionais de proteção.

A esse propósito, o Dr. Mário Sousa Pimenta, interno de Hematologia no IPO Porto, apresentou no simpósio os resultados preliminares do estudo ONCOVAC, que revelam que os doentes hemato-oncológicos têm respostas imunológicas mais limitadas aos reforços da vacina contra o vírus SARS-CoV-2. Tal deve-se a uma produção mais baixa de anticorpos, tanto aos três como aos seis meses após vacinação, por comparação com indivíduos saudáveis.

Levado a cabo por investigadores do IPO Porto e do Núcleo Regional do Norte da Liga Portuguesa Contra o Cancro, o estudo ONCOVAC pretende avaliar a resposta imunológica conferida pelo reforço da vacina contra a Covid-19 nos doentes oncológicos, contando com a participação de cerca de 600 doentes em tratamento ativo no IPO Porto.

Tratamento do LDGCB da primeira à terceira linhas

O tratamento do linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) em primeira linha com polatuzumab vedotina (Pola) associado ao esquema RCHP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina e prednisona); em segunda linha com Pola-BR (bendamustina e rituximab); e em terceira linha com glofitamab, um anticorpo bispecífico, foi revisto no simpósio organizado pela Roche.

por **Marta Carreiro**

Paula Rebelo (jornalista e moderadora), Prof.^a Maria Gomes da Silva e Prof. Armando López-Guillermo



4

Na primeira intervenção, o Prof. Armando López-Guillermo, hematologista no Hospital Clínic Barcelona, abordou o tratamento de primeira linha do LDGCB, em particular com a combinação Pola-RCHP. Nesse sentido, o também docente na Universidade de Barcelona recorda que “o LDGCB era considerado uma doença incurável até ao advento da poliquimioterapia na década de 1970, que permitiu começar a curar alguns doentes”. A partir de 2002, com a associação de rituximab à poliquimioterapia, “verificou-se uma melhoria na cura destes doentes na ordem dos 15% a 20%”, pelo que esta passou a ser a opção *standard* no tratamento de primeira linha. “Nos últimos 20 anos, temos procurado melhorar ainda mais os resultados e, assim, chegámos à combinação Pola-RCHP, que parece conseguir maior duração da resposta por parte dos doentes e, consequentemente, menos recaídas”, sublinha o preletor.

Segundo Armando López-Guillermo, em Espanha, “a combinação Pola-RCHP ainda não é comparticipada para tratamento em primeira linha”, pelo que a sua experiência neste *setting* específico de doentes com LDGCB diz respeito ao que observou em contexto de ensaio clínico. “Trata-se de uma combinação terapêutica bem tolerada, com toxicidades muito razoáveis, mesmo ao nível da neurotoxicidade”, frisa. Aliás, neste momento, há vários estudos em curso para avaliar esta combinação com outros anticor-

pos monoclonais e biespecíficos, cujos “resultados preliminares são bons”, como afirma o preletor, ressaltando a necessidade de esperar pelos ensaios clínicos de fase III para tirar conclusões mais assertivas a esse respeito.

Quanto ao futuro, Armando López-Guillermo antevê que seja “difícil assegurar um tratamento em primeira linha livre de quimioterapia ou de transplante, devido à agressividade do LDGCB”. “Mais facilmente teremos outros fármacos para associar à quimioterapia. É que, mesmo com Pola-RCHP, 25% a 30% dos doentes não respondem ou recaem”, sustenta o hematologista.

Tratamento do LDGCB em recaída ou refratário

Em seguida, a Prof.^a Maria Gomes da Silva falou sobre o papel da combinação Pola-BR no tratamento de segunda linha do LDGCB. “Os avanços no conhecimento da biologia e das características moleculares desta doença nos últimos 20 anos permitem-nos, hoje, perceber melhor o porquê da sua heterogeneidade clínica e identificar os doentes com maior risco de falência após primeira linha terapêutica”, começa por salientar a diretora do Serviço de Hematologia do Instituto Português de Oncologia (IPO) de Lisboa.

Nos últimos cinco anos, surgiram novas aprovações de fármacos para o tratamento de segunda linha do LDGCB. “O polatuzumab associado ao rituximab já tinha demonstrado ser eficaz e indutor de respostas numa fração muito significativa de doentes. Em 2020, foi

publicado um estudo que avaliou a combinação Pola-BR. Os resultados indicam que, em doentes em recaída, de alto risco, este tratamento foi capaz de induzir mais respostas e respostas completas, maior duração do controlo da doença e uma sobrevivência mais prolongada, quando comparado com BR”, desta a hematologista.

Assim, Maria Gomes da Silva considera a combinação Pola-BR como “uma estratégia indicada para subgrupos específicos de doentes, como os não candidatos a transplante ou a tratamentos mais agressivos, incluindo a terapêutica com CAR-T que, no passado, tinham um prognóstico muito limitado”. A esse respeito, a hematologista refere os resultados de uma meta-análise de dois ensaios prospetivos e dois estudos de registo (SCHOLAR 1), indicando que, “em doentes refratários à primeira ou à segunda linha ou em recaída precoce pós-transplante, a probabilidade de responder ao tratamento, na altura apenas com imunoquimioterapia, era inferior a 30%”. Essa meta-análise também concluiu que “a probabilidade de respostas completas era inferior a 10% e a probabilidade de sobrevivência ao fim de cinco anos era muito baixa”. Estes dados confirmam os “progressos significativos” conseguidos com diversas terapêuticas recentes, incluindo a combinação Pola-BR.

Por fim, o Prof. Michael Dickinson, hematologista no Peter MacCallum Cancer Centre, na Austrália, apresentou as principais evidências sobre as mais-valias do glofitamab, um anticorpo biespecífico, no tratamento de terceira linha do LDGCB. Entre os resultados, o preletor destaca “a taxa de resposta completa de 39,4% após 12 ciclos e a taxa de resposta global de 51,6% com uma mediana de 12,6 meses de seguimento”. Portanto, com o glofitamab, “as respostas estão a ser duradouras, com 67% dos doentes a manterem a resposta completa aos 18 meses, com uma mediana de duração do tratamento de 26,9 meses”, revela Michael Dickinson. ●

O Prof. Michael Dickinson interveio no simpósio por videoconferência.



Comentários em vídeo do Prof. Armando López-Guillermo e da Prof.^a Maria Gomes da Silva. Mais fotografias da sessão



Remissão e sequenciação terapêutica na LLC

Os benefícios da terapêutica com venetoclax-obinutuzumab no tratamento de doentes com leucemia linfocítica crónica (LLC) em primeira linha estiveram em análise no simpósio organizado de ontem pela Abbvie. Neste âmbito, foram destacados os principais resultados dos ensaios clínicos que sustentaram a aprovação do venetoclax para doentes com LLC, incluindo os de pior prognóstico e em recaída ou refratários. Sendo um tratamento limitado no tempo (um ano em primeira linha, dois anos em recaída/refratário), discutiu-se também a vantagem de os doentes ficarem livres dos efeitos adversos inerentes à terapêutica.

por **Marta Carreiro**



Dr. José Pedro Carda e Prof. Francesc Bosch (da esq. para a dta.) durante o simpósio.

6 Segundo o Dr. José Pedro Carda, moderador da sessão, “venetoclax associado a obinutuzumab é uma terapêutica que oferece aos doentes com LLC a possibilidade de um tratamento finito, restrito a um ano”. “Os resultados que temos obtido são muito positivos, em comparação com a quimioterapia convencional, que é a única outra opção de tratamento finito de que dispomos”, esclarece o hematologista no Hospital da Luz Lisboa.

Além disso, nos casos de prognóstico adverso, como os doentes com o gene da região variável da cadeia pesada de imunoglobulina (IGHV) não mutado, “venetoclax-obinutuzumab mostrou uma eficácia favorável, com um perfil de segurança muito positivo, comparativamente à imunoquimioterapia”. Por outro lado, José Pedro Carda realça a importância de alcançar remissões sustentadas: “Nos doentes com terapêutica de duração limitada, o nosso objetivo é obter uma remissão muito profunda. Refira-se a taxa de doença residual não detetada superior a 75% obtida com venetoclax-obinutuzumab, permitindo que

os doentes não necessitem de terapêutica contínua, libertando-os de vindas constantes às instituições de saúde.”

Evidência científica

No simpósio, o Prof. Francesc Bosch, hematologista no Hospital Universitário de Vall d’Hebron, em Barcelona, apresentou a evidência científica que sustenta os benefícios de venetoclax-obinutuzumab para os doentes com LLC, incluindo os de pior prognóstico, nomeadamente os resultados dos ensaios clínicos CLL13¹ (doentes *fit*), CLL14² (doentes *unfit*) e MURANO³ (doentes em recaída ou refratários).

Os dados de *follow-up* do estudo CLL14¹ (um ano de tratamento e cinco anos de seguimento) demonstram que, ao fim de seis anos, 53,1% dos doentes mantêm-se livres de progressão². Nos doentes com mutação TP53 e/ou deleção 17p, que, na subestratificação da LLC, correspondem aos doentes de muito alto risco, a mediana de sobrevivência livre de progressão (mPFS) foi atingida ao fim de 4,3 anos².

Outro indicador importante num regime de tratamento finito é o tempo até novo tratamento (TTNT), sendo que, com venetoclax-obinutuzumab, aos seis

anos, 65% dos doentes ainda não necessitavam de nova terapêutica². Em particular, nos doentes com gene da IGHV não mutado, a mediana de PFS foi alcançada aos 64,8 meses e a mediana estimada de TTNT foi de cerca de 7 anos (85,4 meses)^{2,4}.

Os resultados do estudo MURANO comprovaram que venetoclax-rituximab é uma boa opção terapêutica para os doentes em recaída/refratários ou após recaída tardia ao fármaco³, como também indicam as *guidelines* espanholas de LLC. Nessas recomendações, venetoclax-obinutuzumab surge como opção preferencial em primeira linha nos doentes com gene da IGHV mutado, e como uma opção preferencial, a par de um inibidor da tirosina-cinase de Bruton de segunda geração (acalabrutinib ou zanubrutinib), nos doentes com gene da IGHV não mutado.

Relativamente ao perfil de segurança, Francesc Bosch concluiu que, através da abordagem de tratamento finito com venetoclax em primeira linha ou em recaída/refratário (R/R), “não se verificam os efeitos negativos da terapêutica contínua, uma vez que, após um ano de administração do tratamento em primeira linha ou dois anos em R/R, a toxicidade desaparece”. ●



Reportagem fotográfica do simpósio

Referências: 1. Eichhorst B, et al. N Engl J Med. 2023;388:1739-1754. 2. Al-Sawaf O. Venetoclax-obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukemia: 6-year results of the randomized CLL14 study. Oral abstract #S145. European Hematology Association 2023 Congress; June 9, 2023, Frankfurt, Alemanha. 3. Seymour JF, et al. N Engl J Med. 2018;378:1107-1120. 4. Al-Sawaf O, et al. EHA 2023. Abstract S145.

Mensagens-chave do Prof. Francesc Bosch

- O papel da quimioterapia é cada vez menor, ou quase inexistente, no tratamento da LLC;
- Ainda não existem estudos de comparação direta entre os inibidores da tirosina-cinase de Bruton e os inibidores da BCL2, mas são necessários;
- As terapêuticas finitas são altamente efetivas e implicam menor toxicidade a longo prazo;
- A LLC de alto risco continua a ser um desafio em termos de tratamento;
- Nos doentes com LLC em recaída ou refratários pode ser necessária uma alteração ao mecanismo de ação do tratamento, existindo também a possibilidade de retratamento com terapêuticas finitas.

Instantes



MAIS INSTANTES DO 1.º DIA DA REUNIÃO

Sequenciação terapêutica no linfoma de Hodgkin R/R



O Programa Educacional da Reunião SPH 2023 começa hoje, com a intervenção do **Prof. John Kuruvilla** a respeito da sequenciação terapêutica no linfoma de Hodgkin em recaída ou refratário (R/R). Procurando contextualizar a problemática atualmente existente neste âmbito, o hematologista no Princess Margaret Cancer Centre, em Toronto, afirma que, “na última década, o panorama terapêutico nesta doença tem sofrido muitas alterações, nomeadamente pela introdução de novas terapêuticas”.

Segundo o preletor, o caminho de inovação iniciou-se com o brentuximab vedotina, que “surgiu com indicação para doentes em recaída após terapêutica de primeira linha”. “Atualmente, sabemos que o brentuximab vedotina tem um papel importante como tratamento de manutenção nos doentes de alto risco de recaída ou refratariedade após transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos, tendo em consideração os dados do estudo AETHERA¹”, resume John Kuruvilla. No entanto, hoje em dia, “esta é uma opção que também já está a ser utilizada em primeira linha nos doentes em estádios III ou IV de doença, com base nos resultados do ensaio clínico ECHELON-1²”.

Depois do brentuximab vedotina, John Kuruvilla destaca o surgimento de outros dois fármacos: o pembrolizumab e o nivolumab. “Estes são anticorpos monoclonais anti-PD1, que, inicialmente, foram aprovados para o mesmo *setting* de doentes que o brentuximab vedotina”, esclarece. Contudo, recentemente, “um estudo em que o nivolumab é utilizado como parte do tratamento em primeira linha, por comparação direta com brentuximab vedotina, mostrou que o nivolumab parece ter melhores *outcomes*”. “Isto significa que, muito em breve, a indicação deste fármaco poder-se-á alterar para a primeira linha de tratamento”, conclui o preletor.

Tendo estes aspetos em consideração, John Kuruvilla acredita, então, que “o atual desafio no tratamento do linfoma de Hodgkin está em perceber o que se pode oferecer aos doentes em recaída ou refratários à primeira linha de tratamento, dado que as novas terapêuticas estão a mudar rapidamente para *settings* mais precoces”. “Será que utilizamos o brentuximab vedotina como terapêutica de manutenção após transplante? Podemos retratar doentes com o mesmo fármaco?” Estas são algumas das questões às quais o hematologista tentará responder durante a sua preleção. ●

Referências: 1. Moskowitz CH, et al. The Lancet. 2015;385(9980):P1853-1862. 2. Connors JM, et al. N Engl J Med. 2018;378:331-344.

Prevenir as infeções virais no doente hematológico

A prevenção, a abordagem e o tratamento das infeções virais nos doentes hematológicos estarão em foco na preleção do **Dr. André Silva-Pinto**, infeciologista no Centro Hospitalar Universitário de São João (CHUSJ), no Porto. Devido à sua imunidade diminuída, estes doentes têm um risco aumentado de contrair infeções. Além disso, a quimioterapia pode provocar mucosite, uma “alteração da barreira gastrointestinal que aumenta a possibilidade de proliferação bacteriana e, assim, o risco de infeção”. Em conclusão, “os doentes hematológicos estão mais sujeitos a infeções, sejam bacterianas, virais, parasitárias ou fúngicas”.

É sobre as infeções virais que André Silva-Pinto incidirá na sua palestra, por serem menos faladas no contexto da Hematologia. “As infeções virais

incluem uma enorme panóplia de situações, entre as quais infeções respiratórias provocadas pelos vírus SARS-CoV-2 (Covid-19), *influenza* (gripe), sincicial respiratório e citomegalovírus [CMV]”, diz o infeciologista. Aliás, a presença de CMV é mais elevada nos doentes imunodeprimidos,

“com impacto ao nível da infeção aguda, mas também se associa a perda do enxerto nos doentes transplantados”.



Nesse sentido, André Silva-Pinto apresentará os mais recentes avanços terapêuticos no âmbito do CMV. “Até há bem pouco tempo, não era possível fazer abordagem profilática deste vírus nos doentes transplantados, devido à toxicidade dos fármacos. Com a introdução do letermovir,

isso passou a ser possível. Também a aprovação mais recente do maribavir pela European Medicines Agency veio permitir tratar estes doentes com muito menos efeitos colaterais”, sublinha o preletor.

André Silva-Pinto também sublinha que “o diagnóstico das infeções virais nos doentes imunodeprimidos não é fácil, porque, regra geral, apresentam menos sintomas”. Como tal, “é preciso fazer um grande investimento para chegar ao diagnóstico de infeção viral”. Assim sendo, a mensagem principal que o infeciologista quer passar aos colegas da Hematologia é que “a prevenção é fundamental, nomeadamente através da vacinação”. “Ainda que a resposta imunitária dos doentes imunodeprimidos seja menor, a vacinação é uma arma preventiva importantíssima”, conclui. ● **Cláudia Brito Marques**

Novas indicações e desafios da terapêutica com células CAR-T

O Programa Educacional I encerra com a preleção da **Prof.^a Ana África Martín López**, hematologista no Centro Hospitalar e Universitário de Salamanca, em Espanha, que comentará as novas indicações e respetivos desafios da terapêutica com células CAR-T (*chimeric antigen receptor T*). O linfoma difuso de grandes células B, o linfoma folicular, o linfoma de células do manto e a leucemia linfoblástica aguda (LLA) são algumas das patologias que já estão a ser alvo deste tratamento.

por **Diana Vicente**

Quais são as novas indicações da terapêutica com células CAR-T?

Tem surgido novas indicações da terapêutica com células CAR-T, sobretudo para as neoplasias de células B. Vários fármacos já estão aprovados e outros estão a ser investigados em ensaios clínicos. Embora não seja uma solução para todas as patologias, esta terapêutica tem assumido um papel importante, pelo que tem vindo a ser introduzida nas recomendações e algoritmos de tratamento.

Em que patologias este tratamento já está a ser utilizado e com que impacto no prognóstico dos doentes?

A minha experiência com as células CAR-T é, sobretudo, no tratamento do linfoma difuso de grandes células B [LDGCB]. Antes de 2019, o prognóstico destes doentes era muito mau: as taxas de resposta e as expectativas eram muito baixas. Agora, o uso da terapêutica CAR-T está aprovado e, em Espanha, estamos a utilizar, por exemplo, os fármacos tisagenlecleucel e axicabtagene ciloleucel no tratamento de terceira linha do LDGCB. Mas também se pode recorrer a esta opção nos casos de refratariedade ou recaídas. Com a terapia de CAR-T, cerca de 40 a 50% dos doentes respondem totalmente ao tratamento, o que significa que podem ficar curados. Porém, importa referir que nem todos reagem e há pessoas que necessitam de novas linhas de tratamento. Há, ainda assim, um terceiro fármaco que está a ser estudado, mas é preciso continuar a investigar.

O tisagenlecleucel também é usado na LLA, em concreto nos doentes que têm recaídas depois de duas linhas de tratamento ou que receberam um transplante alogénico de progenitores hematopoiéticos. Normalmente, estes doentes têm cerca de 25 anos. O fármaco foi investigado em estudos académicos, em Barcelona, e os resultados clínicos foram muito bons. Aliás, foi aprovado para este grupo de doentes na Europa. No que concerne ao mieloma múltiplo, há diferentes fármacos que podem ser utilizados. No Centro Hospitalar e Universitário de Salamanca, temos experiência com células CAR-T dirigidas ao

BMCA [antígeno de maturação de células B, na sigla em inglês]. O estudo KarMMa-3¹ também comprovou a eficácia do idecabtagene vicleucel em detrimento do tratamento convencional, estando aprovado nos doentes que realizaram terceiras e quartas linhas de tratamento.

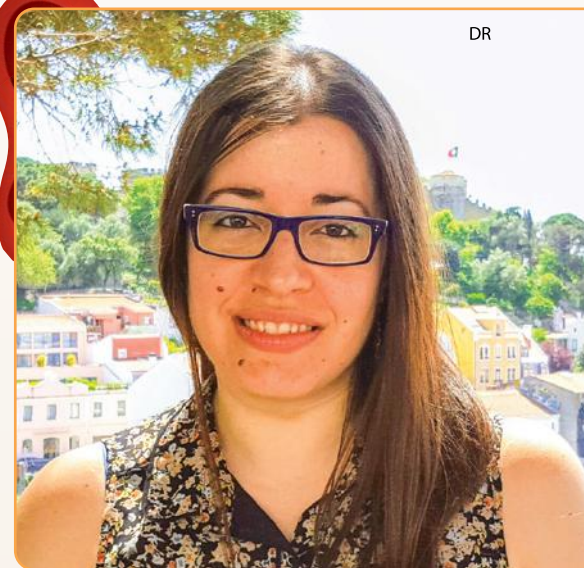
Há outros fármacos que estão a ser investigados?

No âmbito do linfoma folicular e do linfoma de células do manto, o lisocabtagene maraleucel, apesar de estar aprovado na Europa, não está disponível em Espanha. Atualmente, está a ser analisado pela Food and Drug Administration, nos Estados Unidos da América. Foram realizados ensaios clínicos de fase 3, que indicaram que funciona em terceira linha e que também é melhor em segunda linha, por comparação com a quimioterapia.

Relativamente ao linfoma de células do manto, em particular, há dados de vida real relativos ao lisocabtagene maraleucel que mostram muito boas respostas nestas linhas de tratamento, sobretudo quando as primeiras opções fracassaram. Nesta patologia, quando pudermos usar o fármaco no dia-a-dia, provavelmente, será em doentes que têm recidivas depois da terceira linha.

No linfoma folicular, a terapêutica com células CAR-T também deverá ser usada numa terceira ou quarta linha. Há ensaios com o axicabtagene ciloleucel e também com o tisagenlecleucel, com os quais já temos bastante experiência no âmbito do LDGCB, sendo que as respostas no linfoma folicular também são boas. Considerando que este linfoma é agressivo e indolente, quando as terapias de células CAR-T forem aprovadas para uso na prática clínica, terão um papel importante nos doentes que têm recaídas rapidamente e que vão respondendo menos aos tratamentos.

No LDGCB, há uma indicação muito clara para a terapêutica CAR-T ser utilizada na terceira linha e, em breve, deverá ser aprovada para a segunda linha também. Para outras patologias, aguardamos os resultados dos ensaios clínicos e esses fármacos ainda não estão disponíveis. Provavelmente, o que



DR

veremos nos próximos anos é que, se conseguirmos resultados melhores, como maiores sobrevivências dos doentes e remissões mais prolongadas, começaremos a utilizar mais cedo a terapêutica com células CAR-T.

Quais são os desafios relacionados com as novas indicações?

Os desafios prendem-se, sobretudo, com a implementação do tratamento com células CAR-T na prática clínica. Depois, também há o desafio relacionado com o manuseamento destas células depois de serem utilizadas. Além disso, os tempos de produção dos fármacos têm de ser melhorados. Isto é importante, porque há doentes com linfomas agressivos que progridem rapidamente, pelo que há urgência em iniciar o tratamento. Depois, os medicamentos com células CAR-T, apesar de eficazes, não estão isentos de toxicidade e complicações, como a síndrome de libertação de citocinas e a neurotoxicidade. Como os doentes estão imunodeprimidos, a gestão das complicações mais agudas representa outro desafio. ●

Referência: 1. Rodríguez-Otero P. et al. N Engl J Med. 2023;388 (11):1002-1014.

Leucemia mieloblástica aguda no adulto em 2023

O Programa Educacional I inclui ainda a palestra do **Prof. Pau Montesinos Fernández**, hematologista no Hospital Universitário e Politécnico La Fe, em Valência, Espanha, que vai partilhar considerações diagnósticas e terapêuticas no âmbito da leucemia mieloblástica aguda no adulto, à luz da evidência mais recente.



Ensaaios clínicos e estudos cooperativos em Hematologia: como ultrapassar as dificuldades?

Esta é a questão-chave da mesa-redonda que visa debater estratégias e soluções para resolver ou contornar as dificuldades que levam à escassez de ensaio clínicos e estudos cooperativos em Portugal. Particularizando o âmbito da Hematologia, os intervenientes no debate (hematologistas, investigadores e responsáveis de entidades de investigação clínica) partilharão ideias e projetos que podem contribuir para o aumento da produção científica nacional.

por Cláudia Brito Marques



Prof.ª Maria Gomes da Silva



Dr.ª Ana Inácio



Dr.ª Sónia Carvalho



Mais considerações em vídeo dos intervenientes na mesa-redonda

A necessidade de aumentar o número de ensaios clínicos e estudos cooperativos em Portugal é inequívoca, por todas as vantagens que daí advêm, como garantir a melhor inovação terapêutica para os doentes. No entanto, existem muitos desafios para impulsionar a investigação clínica em Portugal, com contornos específicos na área da Hematologia. Segundo a Prof.ª Maria Gomes da Silva, diretora do Serviço de Hematologia do Instituto Português de Oncologia (IPO) de Lisboa e uma das intervenientes na sessão, “este debate será enriquecedor pela diversidade de pontos de vista que serão ouvidos”, nomeadamente de centros envolvidos em ensaios clínicos, da farmácia hospitalar, de investigadores, da Agência de Investigação Clínica e Inovação Biomédica e da Comissão de Ética para a Investigação Clínica.

De acordo com a também investigadora, os principais desafios à realização de mais ensaios clínicos em Portugal prendem-se, sobretudo, com a falta de financiamento, de recursos humanos, de estruturas profissionalizadas, de formação específica e de sensibilização dos conselhos de administração hospitalares e da tutela para a importância deste tipo de investigação. Estabelecido o “diagnóstico desfavorável”, há que procurar soluções. Maria Gomes da Silva aponta algumas: “reforçar as estruturas e o financiamento dos centros de ensaio, promover uma cultura de investigação como parte da prática assistencial diária, criar redes de centros de investigação e investir em organizações de investigação por contrato [CRO] académicas e profissionais, que possam apoiar os investigadores em estudos de iniciativa própria, que são muito motivadores”.

Segundo a Dr.ª Ana Inácio, farmacêutica no IPO de Lisboa e também interveniente no debate desta mesa-redonda, igualmente importante é “fomentar a investigação cooperativa, uma vez que a investigação que se faz em Portugal é maioritariamente conduzida pela indústria farmacêutica, que tem os seus programas de desenvolvimento de medicamentos e a sua própria agenda”, refere.

Ao nível das farmácias hospitalares, realidade que bem conhece, Ana Inácio admite que “a falta de recursos humanos e de condições técnicas dificulta a realização de estudos cooperativos”. No âmbito concreto da Hematologia, os farmacêuticos hospitalares passam pelos mesmos desafios que a indústria farmacêutica para poderem realizar estudos, que se resumem à “dificuldade de gerir a grande variedade de medicamentos experimentais”, afirma.

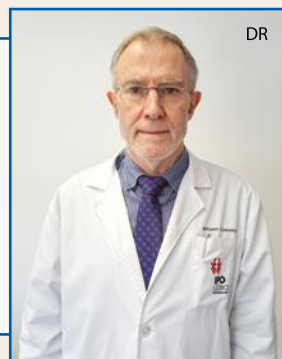
Soluções preconizadas pela AICIB

Na perspetiva da Dr.ª Sónia Carvalho, *clinical trials project manager* na Agência de Investigação Clínica e Inovação Biomédica (AICIB) e também oradora na sessão, “as dificuldades mais comuns nos ensaios clínicos em Hematologia estão relacionadas com três fatores: elevada complexidade logística, baixa consciencialização dos doentes e elevada monitorização de segurança devido aos eventos adversos relacionados com a toxicidade”. Como tal, a seu ver, a forma de mitigar esses desafios passa, essencialmente, por “ter equipas com experiência, a qual é crucial na gestão, nomeadamente na gestão de coortes; ter equipas e centros capacitados, sendo que a AICIB coopera nesse sentido; ter um número adequado de recursos humanos, considerando a elevada monitorização de segurança que é requerida neste tipo de ensaios clínicos”.

A Dr.ª Sónia Carvalho também salienta que “o trabalho em rede colaborativa e com associações de doentes é crucial para mitigar o fator relacionado com a baixa consciencialização dos doentes para a participação em ensaios clínicos, contribuindo para um aumento nas taxas de recrutamento”. Para que Portugal se torne mais competitivo neste âmbito, a especialista sugere que “todos os *stakeholders* do ecossistema coloquem o foco em dois aspetos cruciais: reduzir as *timelines* de *startup* e aumentar as taxas de recrutamento de doentes para os estudos”. Nesse sentido, a AICIB está a analisar a exequibilidade de implementar em Portugal um conceito que já existe em países como Dinamarca, Suécia, Austrália, entre outros – o “*One Stop Shop*”. “Portugal só se torna atrativo, se se tornar competitivo”, conclui a preleitora. ●

Ética: condição *sine qua non*

Na mesa-redonda, o Dr. António Lourenço, vice-presidente da Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC), falará sobre o conceito de “*therapeutic misconception*”, “um problema ético comum em investigações com seres humanos”. O também coordenador da Unidade de Investigação em Epidemiologia do IPO de Lisboa considera que “a Hematologia enfrenta desafios particulares, dada a explosão de novas terapêuticas, como as células CAR-T ou os anticorpos biespecíficos, que colocam importantes questões relacionadas com a segurança”. É precisamente nesse âmbito que a CEIC identifica a sua principal missão: “salvaguardar a segurança dos participantes nos ensaios clínicos, dentro dos objetivos em estudo”. Para tal, reforça António Lourenço, “os valores éticos são uma condição *sine qua non*”.



DR

12h10 • 13h00, Sala 1

Avanços na caracterização e tratamento da hemoglobinúria paroxística noturna

O simpósio conjunto da Sociedade Portuguesa de Hematologia e da European Hematology Association irá focar-se na hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). Uma temática premente, tendo em conta a cada vez melhor compreensão da patologia e o surgimento de novidades na sua abordagem. Em particular, serão debatidas a fisiopatologia e as complicações clínicas associadas à HPN, bem como os critérios de tratamento e novas abordagens terapêuticas.

por Diana Vicente



Segundo o **Prof. António Almeida**, que vai debruçar-se sobre a fisiopatologia e as complicações clínicas da HPN, “estima-se que dez pessoas em cada milhão de habitantes sofram desta patologia”. “Ainda assim, em cada dez doentes, apenas um ou dois requerem tratamento, pois têm complicações clínicas mais graves. Isto significa que, em Portugal, teremos cerca de dez a 20 doentes que precisam de mais atenção médica”, introduz o diretor do Serviço de Hematologia do Hospital da Luz Lisboa. Apesar de ser uma doença rara, continua o preletor, “conhece-se a sua base genética, que apresenta mutações somáticas, sendo uma patologia clonal não oncológica, que tem uma vantagem de sobrevivência num contexto de ataque imunitário à medula óssea, permitindo que as células HPN sobrevivam”.

Ainda assim, “tem vindo a perceber-se que esta patologia apresenta manifestações clínicas

doentes permite começar os tratamentos, cujo “objetivo é, em primeiro lugar, prolongar a sobrevivência e reduzir a quantidade de trombose.” Em segundo lugar, a terapêutica “pretende reduzir os sintomas como a fadiga, os espasmos musculares e, depois, as lesões de órgão, como a hipertensão pulmonar e a insuficiência renal”.

Opções terapêuticas

De seguida, o **Dr. Richard Kelly** irá abordar os critérios de tratamento e as novas abordagens terapêuticas. Como refere o preletor, há cerca de 20 anos surgiu o eculizumab de administração intravenosa, para tratar a HPN, um fármaco que “trouxe esperança ao tratamento destes doentes, pois melhora a sua sobrevivência e reduz o risco de virem a desen-

volver coágulos no sangue, melhorando os seus sintomas”. “Outra opção para tratar estes doentes é o ravulizumab, que apenas difere do primeiro em quatro aminoácidos, permanecendo mais tempo no organismo.”

Uma terapêutica mais recente, evidencia o especialista, é o crovalimab, que “já foi analisado em ensaios clínicos, e funciona de forma muito semelhante aos primeiros dois, embora seja de administração subcutânea, o que permite aos doentes fazerem eles mesmos a terapêutica”, esclarece o hematologista no Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, no Reino Unido. Contudo, mesmo com estes fármacos, “os doentes continuam a ter problemas de anemia”.

De acordo com Richard Kelly, “ao bloquear o sistema imunitário mais cedo e não no final, pode impedir-se que os eritrócitos sejam destruídos”. “É o que acontece com o pegcetacoplan, de administração subcutânea e que pode ser tomado pelos doentes duas vezes por semana”, refere. Também “o iptacoplan atua mais cedo na via do complemento, sendo igualmente de administração subcutânea”, nota o especialista. “Os ensaios clínicos têm tido ótimos resultados e parece

muito promissor, pois é uma monoterapia. Deverá estar disponível no próximo ano nos Estados Unidos da América”, antecipa Richard Kelly. Outra opção terapêutica é o danicopan, que, “com o eculizumab ou com o ravulizumab tem o efeito pretendido”, apesar de esta combinação ser mais “dispendiosa”.



DR

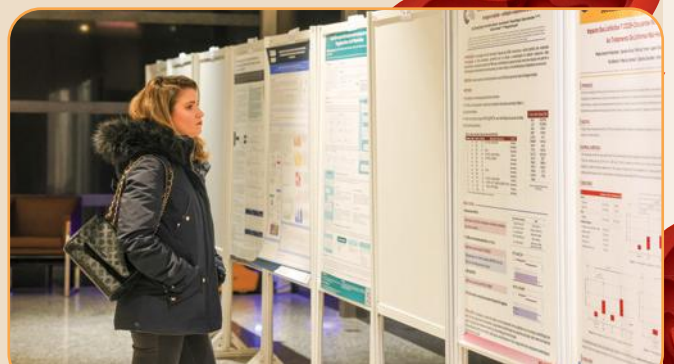
II

14h30 • 18h00, Sala 1-2 E FOYER POSTERS

Espaço *premium* para a apresentação de comunicações orais e pósteres

Conforme é já tradição na Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Hematologia, a tarde de hoje será totalmente dedicada aos trabalhos que foram aceites para apresentação, quer sob o formato de comunicação oral, quer sob o formato de póster. No total, contabilizam-se 20 comunicações orais e 45 pósteres respeitantes ao programa da componente médica. No âmbito do programa de enfermagem, estão em apresentação quatro comunicações orais e cinco pósteres.

Foyer onde estão expostos os pósteres que serão avaliados durante esta reunião.



Diagnóstico e terapêutica das doenças das aglutininas a frio



Na primeira intervenção do Programa Educacional II, a **Dr.ª Tabita Magalhães Maia** começará por abordar os desafios diagnósticos das anemias hemolíticas a frio, mais concretamente de um subtipo designado por doença das aglutininas a frio. Neste contexto, a hematologista do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) reforçará a importância da suspeita diagnóstica e do seu diagnóstico diferencial, particularmente com uma entidade que até no nome é bastante semelhante: a síndrome das aglutininas a frio.

Quanto aos exames necessários para o diagnóstico, perante a suspeita de uma doença das aglutininas a frio, “deve-se pedir um teste de Coombs direto monoespecífico, que, no caso da doença das aglutininas a frio, será positivo para C3d, ou seja, é positivo por uma fração do complemento, o que deve levantar a suspeita diagnóstica, levando, posteriormente, à realização de exames mais dirigidos para confirmar o diagnóstico”, esclarece a especialista.

De acordo com a hematologista, estas são doenças raras. “Dentro das anemias hemolíticas autoimunes, as do tipo a frio correspondem a aproximadamente 15% a 20% dos casos, sendo bastante menos frequentes do que as anemias hemolíticas autoimunes a quente”, refere a preletora, notando que só com uma identificação correta é possível tratar adequadamente.

Relativamente ao tratamento, Tabita Magalhães Maia sublinha que, “na última década, as opções terapêuticas para esta patologia aumentaram significativamente, sendo possível identificar dois alvos terapêuticos distintos: a doença clonal B subjacente e a inativação de uma fração específica do complemento”.

Em jeito de conclusão, a hematologista afirma que, na sua preleção, espera conseguir passar a mensagem de que “a doença das aglutininas a frio é rara, tem critérios de diagnóstico estabelecidos e várias opções terapêuticas disponíveis”.

● **Cláudia Brito Marques**

12

Como diagnosticar e quando tratar a síndrome hemofagocítica

Como começa por referir a **Dr.ª Adriana Roque**, hematologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), a propósito do tema da sua intervenção no Programa Educacional II, “o grande desafio da síndrome hemofagocítica é suspeitar do seu diagnóstico, em virtude da sua raridade e da clínica muitas vezes comum a muitas outras entidades”, explica.

Além de a síndrome hemofagocítica ser “muito grave”, frequentemente, coexiste com “sintomas que facilmente podem ser enquadrados noutra patologia, como a febre”. Alguns sintomas são identificáveis na avaliação rotineira, como a febre e a bicitopenia. No entanto, outros critérios, como a hipertrigliceridemia, a atividade das células NK diminuída ou os níveis aumentados de CD25s só serão pesquisados se considerarmos a hipótese de síndrome hemofagocítica”, sublinha Adriana Roque.

Segundo a hematologista, “os poucos estudos que existem relativamente à incidência desta síndrome estão subvalorizados, o que se deve ao facto de os médicos não considerarem este diagnóstico nos doentes graves”. Tendo estes doentes um prognóstico muito reservado, a preletora refere que, “na ausên-



cia de terapêutica, a mortalidade aproximar-se-á dos 100%”. “Mesmo com uma terapêutica dirigida, a mortalidade situa-se entre 40% e 60%”, informa a hematologista. O mau prognóstico desta síndrome deriva, sobretudo, da sua causa. “Apenas uma pequena parte das síndromes hemofagocíticas no adulto são primárias, sendo a maioria secundárias a infeção, neoplasias ou patologias autoimunes”, realça.

Nesse sentido, Adriana Roque conclui que “as síndromes associadas a neoplasias têm pior prognóstico, em particular as relacionadas com linfomas agressivos, nomeadamente linfomas de células T”. Por outro lado, as síndromes hemofagocíticas associadas a causas infecciosas, “se puderem ser controladas, têm melhor prognóstico”.

Como mensagem final, a preletora pede aos colegas que, “na presença de um doente cuja causa da clínica grave não se consegue identificar, pensem na síndrome hemofagocítica, o que é reforçado por o doente ter disfunção hepática, renal, neurológica ou respiratória”. “Esta hipótese deve ser colocada, sobretudo, em doentes que desenvolvem repentinamente febre persistente e citopenias não justificadas”, remata a hematologista. ● **Marta Carreiro**

Coagulopatias adquiridas – do laboratório à clínica

Designamos por coagulopatias as anomalias hemorrágicas associadas à hemostase secundária, que consiste em ativações enzimáticas de proteínas da coagulação que culminam na geração de trombina e posterior formação de uma rede de fibrina. Dentro das coagulopatias, existem as congénitas e as adquiridas.

Entre as coagulopatias adquiridas, as mais frequentes são as associadas à deficiência de vitamina K, incluindo medicações anticoagulantes, as coagulopatias de consumo, como a coagulação intravascular disseminada, e a coagulopatia da doença hepática.

Incluem-se também raras doenças hemorrágicas adquiridas, como a hemofilia adquirida, a doença de von Willebrand [DvW] adquirida ou outros inibidores adquiridos de fatores da coagulação. Apesar de raras, estas entidades constituem um desafio para diagnóstico e tratamento, devendo ser seguidas em centros especializados, de forma a assegurar o correto tratamento do episódio hemorrágico agudo e a erradicação do inibidor.

As coagulopatias adquiridas são evidenciadas, sobretudo, no doente hospitalizado por hemorragias excessivas e inesperadas. Além de serem comuns, podem apresentar-se de forma bastante

OPINIÃO

Dr.ª Sara Morais

Imuno-hemoterapeuta no Centro Hospitalar Universitário de Santo António, no Porto

dramática e com mortalidade elevada. Por isso, perante a presença de sintomatologia hemorrágica, e após a sua caracterização, é fundamental a avaliação laboratorial, através de hemograma com plaquetas, do estudo da coagulação com tempo de tromboplastina parcial ativado, do tempo de protrombina, do fibrinogénio e de D-Dímeros. Nenhuma alteração laboratorial encontrada é, por si só, específica de determinado quadro.

No diagnóstico diferencial entre coagulopatias, são os diferentes padrões de alterações laboratoriais que nos apontam para diferentes diagnósticos clínicos. Testes laboratoriais mais específicos podem, posteriormente, ajudar a confirmar o diagnóstico clínico. As alterações laboratoriais apresentadas permitem-nos igualmente monitorizar a evolução do quadro clínico ao longo do tempo, assim como a necessidade e a eficácia da terapêutica, que passa pela correção da coagulo-



patia e, sobretudo, pelo tratamento da causa subjacente. Na minha apresentação, a partir de casos da vida real, salientarei o diagnóstico laboratorial como introdução a uma breve descrição teórica sobre as diferentes coagulopatias adquiridas. ●

13

Gestão da toxicidade cardíaca em Hematologia

Com o intuito de destacar a importância da gestão da toxicidade cardíaca em Hematologia, a **Prof.ª Manuela Fiúza**, coordenadora da Consulta Externa de Cardiologia do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria (CHULN/HSM), mostrará, nesta reunião, como se organiza a consulta de cardio-oncologia do HSM, com o intuito de que esse exemplo possa ser replicado noutros hospitais.

Como explica a preletora, “a consulta de cardio-oncologia do CHULN/HSM é composta por uma equipa multidisciplinar, na qual se incluem três cardiologistas, uma técnica cardiopneumografista e duas enfermeiras, trabalhando em estreita

colaboração com a Hematologia, a Oncologia e a Radio-oncologia”. “Nesta consulta, está disponível um ecocardiógrafo, sendo que os doentes que nos são referenciados realizam todos os procedimentos no mesmo dia, evitando várias deslocações ao hospital”, esclarece Manuela Fiúza.

No que diz respeito ao processo de referênciação, e segundo a cardiologista, “são sinalizados para a consulta doentes que vão iniciar terapêutica oncológica, mas que têm fatores de risco cardiovasculares descontrolados ou doença cardíaca prévia”. “Todas estas pessoas têm de ser avaliadas para podermos verificar os riscos para determinada terapêutica. Se necessário, otimizamos o estado do doente com terapêuticas do foro cardiovascular, antes de começar o tratamento oncológico”, refere a preletora. Também são referenciados para a consulta de cardio-oncologia “doentes que, durante o tratamento oncológico, surgem com situações agudas de, por exemplo, insuficiência cardíaca e arritmias, bem como sobreviventes ao cancro com sequelas cardíacas”.

Durante a sua apresentação, Manuela Fiúza partilhará alguns dados dos seis anos de existência da consulta de cardio-oncologia do CHULN/HSM, cujo “sucesso está relacionado com a organização e a



comunicação”. “O nosso maior objetivo é proteger o coração dos doentes, para que possam chegar ao fim da terapêutica oncológica com êxito. Perto de 80% dos doentes que nos foram referenciados conseguiram concluir a terapêutica oncológica”, evidencia.

De notar que a consulta de cardio-oncologia do CHULN/HSM, criada formalmente em 2016, foi a primeira nesta área, em Portugal. Recentemente, em 2022, graças também ao trabalho que tem sido desenvolvido pela equipa no âmbito da investigação básica e clínica, foi reconhecida como centro de excelência *gold* pela International Cardio-Oncology Society (ICOS). ● **Marta Carreiro**



A técnica Paula Costa, o Prof. Fausto Pinto, a Dr.ª Andreia Magalhães, a Prof.ª Manuela Fiúza, a Dr.ª Beatriz Silva e o Dr. Miguel Menezes são alguns dos profissionais da consulta de cardio-oncologia do CHULN/HSM.

Mieloma múltiplo – inovações terapêuticas em 2023



OPINIÃO

Prof.ª Bruna Velosa Ferreira

Hematologista no Centro Clínico da Fundação Champalimaud, em Lisboa

tas profundas e manter remissões prolongadas. Este estado da arte tem permitido aos nossos doentes sobrevivências nada comparáveis às que se verificavam há alguns anos.

No entanto, apesar dos avanços, o MM continua a ser uma doença incurável, sendo que a maioria dos doentes recairão e, eventualmente, desenvolverão doença refratária aos tratamentos disponíveis. Portanto, é necessário inovar na forma de tratar estes doentes (estamos a falar de doentes triplo-refratários ou penta-refratários), que têm sobrevivências muito curtas.

Felizmente, nos últimos anos, surgiram fármacos com diferentes mecanismos de ação e estratégias muito inovadoras para tratar o MM, como a terapia com células CAR-T e os anticorpos bi-específicos, que utilizam o potencial “anti-tumoral” dos linfócitos autólogos. Estas novas

estratégias, já refletidas nas recomendações do Grupo Português de Mieloma Múltiplo para o tratamento do MM em recaída e/ou refratário, mostram resultados nunca antes vistos em doentes previamente muito tratados.

Os perfis de segurança das novas terapias celulares, quanto a toxicidades específicas (como a síndrome de libertação de citocinas e a neurotoxicidade), são favoráveis. É de salientar que as infeções, mais frequentes com a utilização de anticorpos bi-específicos, são uma das nossas principais preocupações e para as quais já temos disponíveis recomendações de grupos internacionais. A esse respeito, recomenda-se monitorização cuidadosa, utilização de profilaxias e reposição com imunoglobulina endovenosa.

Nos próximos anos, podem também chegar à nossa prática clínica outros fármacos inovadores, como os moduladores da cereblon (CElMoDs), os anticorpos monoclonais conjugados com citotóxicos ou imunocitoquinas. A par das inovações, enfrentaremos novos desafios na nossa prática clínica, mas o futuro do tratamento do MM é certamente promissor. ●

14

Atualização em enzimopatias do eritrócito

Em homenagem à Prof.ª Letícia Ribeiro, ex-diretora do Serviço de Hematologia Clínica do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, que é anfitrião da Reunião SPH 2023, as comissões organizadora e científica escolheram as enzimopatias do eritrócito como tema da Lição deste evento. O **Prof. Lucio Luzzatto**, professor de Hematologia na Muhimbili University of Health and Allied Sciences, na Tanzânia, e amigo de longa data da Prof.ª Letícia Ribeiro, foi convidado para falar deste tema que une os interesses de ambos.

De acordo com o preletor, “existem várias enzimopatias, no entanto, tratando-se de uma doença genética, o gene pode ser comum ou raro”. Em Portugal, por exemplo, “a enzimopatia mais comum é a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase [G6PD], sendo que todas as outras acabam por ser formas raras”.

De facto, foi ao estudo da G6PD que Lucio Luzzatto dedicou grande parte da sua carreira. “Por ser tão comum e por ter sido a primeira enzimopatia a ser descoberta e identificada ao nível molecular, estávamos muito interessados em encontrar o gene anormal nestes casos. Então, após diversos trabalhos de investigação, conseguimos não apenas identificar o gene, mas também cloná-



-lo, o que nos permitiu fazer a sequência completa de G6PD normal, possibilitando a deteção das mutações subjacentes à deficiência de G6PD.”

Hoje em dia, além do diagnóstico realizado por meio da sequenciação do ADN, o hematologista afirma estar também disponível “a realização de um exame bioquímico que mede a quantidade da enzima”. “O que importa realmente é identificar as pessoas com deficiência de G6PD.”

No que diz respeito ao tratamento, segundo Lucio Luzzatto, “felizmente, na maioria dos casos, esta enzimopatia é assintomática, pelo que muitos doentes nem sabem que a têm. É um tipo muito especial de enzimopatia, na qual os glóbulos vermelhos podem viver felizes com a deficiência de G6PD”, acrescenta. Porém, o preletor recorda que “deficiente não significa ausente”. “Aliás, existem certos agentes exógenos externos, dos quais o mais importante são os feijões fava, que, devido ao stresse oxidativo que causam na pessoa com deficiência de G6PD, podem desenvolver repentinamente anemia hemolítica aguda, sendo particularmente mais perigoso nas crianças”, alerta. Durante a sua intervenção, Lucio Luzzatto abordará também outros tipos mais raros de enzimopatias do eritrócito. ● **Marta Carreiro**



Agilizar o processo de transição do doente hematológico

O primeiro curso inserido no programa de Enfermagem destina-se a esclarecer os conceitos e as ferramentas básicas de ventilação não invasiva. Com uma parte teórica e outra de cariz mais prático, nesta formação, a aplicação da ventilação não invasiva será demonstrada em vídeo e também serão mostrados os consumíveis necessários para a sua adaptação ao doente, nomeadamente o ventilador e as máscaras.

por **Cláudia Brito Marques**

Consciente da importância da multidisciplinaridade na otimização dos cuidados, a **Dr.ª Adriana Roque**, hematologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), vai abordar a epidemiologia e as novas estratégias terapêuticas na doença hematológica. A especialista vai focar-se na abordagem particular das doenças hematológicas e, sobretudo, na dinâmica de evolução dos tratamentos nesta área, que tem sido “muito célere, sobretudo nos últimos dez anos”.

Em termos de novas terapêuticas, são de destacar os anticorpos biespecíficos e as células CAR-T (sigla em inglês para recetor antigénio quimérico), “cujas toxicidades muito particulares exigem um conhecimento por parte das equipas de enfermagem”. Estarão, por isso, em destaque nesta apresentação, que também não passará ao lado do transplante de células hematopoéticas.

No entender de Adriana Roque, uma “boa articulação” entre as equipas médicas e de enfermagem pode fazer a diferença “na prestação de cuidados e no prognóstico do doente hematológico”. “A formação das equipas é fundamental, e essa formação deve ser inter pares e multidisciplinar, com conhecimentos e experiências a serem transmitidos entre os diferentes profissionais”, sustenta.

Por seu turno, a **Dr.ª Piedade Leão**, psicóloga clínica no Instituto Português de Oncologia (IPO) de Coimbra, vai chamar a atenção para os sentimentos de choque, negação, incerteza, medo e ansiedade que são comuns nos doentes diagnósticos com patologia hematológica, bem como nos seus familiares e cuidadores. “Ajudar a pessoa a ganhar confiança é o mais importante”, garante a preletora, que vai apresentar algumas estratégias de adaptação do doente hemato-oncológico ao

longo do processo de cuidados, sem esquecer, claro, os seus familiares.

“Para isso, há que focar no plano de tratamento, de forma a, gradualmente, conseguir que os sentimentos mais negativos vão dando lugar à confiança e segurança no futuro”, afirma Piedade Leão. Neste âmbito, o papel do enfermeiro é “determinante” no relacionamento e na comunicação com o doente, na medida em que além do lado formal dos tratamentos, este é um profissional que passa muito tempo com o doente e com a família.

Vivência em hospital de dia

O papel do enfermeiro no cuidar da pessoa com doença hemato-oncológica em regime de hospital de dia incide, essencialmente, na capacitação do doente para a gestão das toxicidades associadas à terapêutica antineoplásica, conforme explica a **Enf.ª Liliana Simões**, do IPO de Coimbra.

“Reforçamos e capacitamos as estratégias a desenvolver no domicílio de forma a minimizar os sintomas que têm impacto importante na qualidade de vida da pessoa”, afirma a oradora. “Alertamos para sinais de gravidade que possam motivar o contacto com a nossa equipa ou eventual ida ao serviço de urgência conseguindo, assim, mini-

mizar a probabilidade de agudização de sinais e sintomas, muitas vezes associados a quadros clínicos graves, que poderiam acontecer caso o doente não estivesse desperto para tal”, explica Liliana Simões, que irá partilhar a sua experiência com os doentes hemato-oncológicos no hospital de dia em que trabalha.

Este regime de tratamento permite que alguns doentes continuem a trabalhar e man-

tenham a sua dinâmica o mais próximo do normal possível. “Muitas vezes, são doentes que continuam a trabalhar e até insistem em fazê-lo, de forma a manter a sua rotina. E muitos conseguem-no, pelo facto de realizarem os seus tratamentos em hospital de dia”, destaca Liliana Simões.

Monitorização de sintomas através de app

À **Enf.ª Filipa Ventura**, investigadora na Escola Superior de Enfermagem de Coimbra, na Unidade de Investigação em Ciências da Saúde: Enfermagem, caberá apresentar uma aplicação móvel – em fase de desenvolvimento – resultante da parceria com estudantes de mestrado de Engenharia Biomédica e o IPO de Coimbra, que permite monitorizar os sintomas do doente e avaliar o risco à distância.

A app em questão – que se divide em duas facetas: a do doente e a do enfermeiro – pretende acompanhar os doentes de Oncologia de ambulatório que recebem tratamento de quimioterapia em hospital de dia e vão para casa passadas poucas horas. “Normalmente, é nessa altura que os doentes começam a ter sintomas ou efeitos secundários da quimioterapia. Nesse momento, já estão sozinhos, sem a companhia de profissionais de saúde. Então, a ideia da app é permitir à pessoa monitorizar os seus sintomas, avaliá-los e comunicá-los ao enfermeiro”, explica Filipa Ventura.

Na perspetiva do enfermeiro, a app pretende dar “apoio na tomada de decisão”, proporcionando uma “melhor intervenção”. Apesar de não ser nova a nível nacional, esta aplicação móvel tem a particularidade de “assentar numa abordagem teórica robusta que visa ver a pessoa primeiro”, sublinha Filipa Ventura.



11h30 • 13h00, Sala 3

Desafios no doente transplantado no contexto da enfermagem

No âmbito do programa dedicado à enfermagem, a mesa-redonda sobre os desafios do presente e do futuro no doente transplantado irá refletir sobre o percurso do doente na colheita de células, as experiências de dois centros na dinâmica de cuidados na pessoa em projeto de transplante, o transplante autólogo no domicílio e ainda a consulta de enfermagem na alo e no autotransplante.

por **Diana Vicente**

A Enf.^a Cláudia Silva, do Instituto Português de Oncologia (IPO) de Lisboa, vai incidir sobre o percurso do doente na colheita de células. “Há um caminho definido no que concerne ao processo do transplante, embora não seja linear e varie consoante o caso e os vários fatores que têm influência no mesmo, como a idade”, introduz a preleitora. No momento pré-colheita, explica Cláudia Silva, “o papel da enfermagem na avaliação dos acessos venosos é importante”, uma vez que são estes profissionais que definem se o doente “corresponde aos critérios necessários para fazer a colheita por acesso periférico no braço ou se é necessário colocar um cateter”.

Quanto aos principais desafios nesta área, a preleitora chama a atenção para a formação, bem como para a administração dos novos tratamentos, nomeadamente as células CAR-T [sigla em inglês para recetor antigénio quimérico], cuja utilização “tem crescido exponencialmente”. “Por essa razão, surge a necessidade de haver critérios de qualidade e de haver acreditação para realizar esta técnica”, conclui.

Depois, será abordada a dinâmica de cuidados ao doente em projeto de transplante, com a Enf.^a Tatiana Alves a abordar a experiência do IPO do Porto do ponto de vista do internamento. “O acolhimento do doente inclui a entrega de um guião sobre as diferentes fases do processo de transplante e os cuidados que irão ser prestados, e é explicado o plano de quimioterapia, designado de regime de condicionamento, que irá ser seguido e os principais efeitos secundários e sintomas associados”, explica a preleitora. “Quando são internados, os doentes têm de passar pelo regime de condicionamento, no qual o papel da enfermagem se prende não só com a receção da confirmação e a administração dos citotóxicos, como também com a vigilância de sinais e sintomas associados”, acrescenta.

Na fase pós-transplante, explica Tatiana Alves, “o doente está mais suscetível a contrair infeções”, pelo que “é preciso garantir a colaboração do doente e assegurar a sua autovigilância, a par da vigilância de enfermagem, através dos conhecimentos que lhe são transmitidos pela equipa”.

Transplante no domicílio e consulta de enfermagem

A Enf.^a Núria Ballestar, por sua vez, apresentará a experiência da Clínic Barcelona no transplante autólogo no domicílio. Segundo a oradora, “os doentes têm dado um *feedback* positivo a esta modalidade, pois, estando em casa e não no hospital, sentem um maior conforto”. “O doente pode sair à rua, não tem limitações no que respeita às visitas e pode estar sempre com um familiar e cuidador. Só o facto de não estar dentro do hospital é animador”, afirma.

Quanto aos critérios de adesão à terapêutica, a enfermeira na Clínic Barcelona esclarece que “é necessário o doente

ter um cuidador disponível durante 24 horas e residir, no máximo, a 30 minutos do hospital”, sendo que “também os enfermeiros podem prestar auxílio presencialmente ou por telefone”.

No que respeita às complicações, “são as mesmas que teriam caso estivessem hospitalizados”. Ainda assim, salienta Núria Ballestar, “há evidência que indica que há menos infeções quando o transplante é feito no domicílio, pois há muito menos manuseio do cateter”. “Os ensinamentos ao doente e ao cuidador são essenciais para antecipar e detetar as complicações de forma precoce”, refere.

De seguida, a Enf.^a Joana Tarrafa vai apresentar a experiência do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), que está a desenvolver uma iniciativa que procura “reintroduzir o doente no seu ambiente familiar mais cedo”, mais precisamente no “dia após o transplante”, para que a recuperação seja feita em casa. O objetivo é “reduzir a taxa de infeção e a morbimortalidade associada”.

“Promovemos a autonomia, a independência e o *empowerment* do doente e do cuidador, que são fundamentais no processo de recuperação. O cuidador, em particular, assume um papel essencial, sendo devidamente preparado antes do transplante para garantir que tem conhecimentos suficientes para garantir a prestação de cuidados”, explica. Contudo, é preciso assegurar um conjunto de critérios para que os doentes possam ser incluídos no projeto, como “terem residência a 30 minutos ou 30 km do hospital”, ao passo que o cuidador “tem de estar disponível 24 horas por dia”.

Alo e autotransplante

A mesa redonda termina com a abordagem à consulta de enfermagem na alo e no autotransplante, numa preleção a cargo da Enf.^a Maria João Silva. Conforme resume a preleitora, “a abordagem destes profissionais de saúde, neste contexto, é feita num doente com um percurso complicado, porque está a fazer um tratamento de fim de linha”. “Os enfermeiros são fundamentais no planeamento do tratamento, que inclui a avaliação física do doente, para que este possa ser avaliado pela equipa médica e ser internado em tempo útil”, explica Maria João Silva.

Do ponto de vista relacional, a equipa de enfermagem dá “suporte emocional ao doente” e “ajuda a desmistificar todo o processo”. Neste contexto, a enfermeira do IPO do Porto salienta a importância de “conversar com o doente, perceber a dinâmica da família e o tipo de apoio que vai ter, pois é fundamental para que este procedimento corra bem”. “É nesse apoio emocional que trabalhamos, porque realmente faz a diferença sobretudo porque são tempos muito complicados, de grandes alterações familiares e na vida do doente”, remata.



Enf.ª Cláudia Silva



Enf.ª Tatiana Alves



Enf.ª Núria Ballestar



Enf.ª Joana Tarrafa



Enf.ª Maria João Silva

Dificuldades na gestão do doente hemato-oncológico em enfermagem

Os múltiplos desafios – desde as questões mais logísticas à necessidade de formação exigente – na gestão dos doentes hemato-oncológicos estarão em discussão na sessão de debate de hoje inserida no programa de enfermagem. Nesta mesa-redonda, participam quatro enfermeiros-gestores, de diferentes instituições, que vão refletir em conjunto sobre as dificuldades e as oportunidades nesta área.

por **Diana Vicente**

Segundo o **Enf.º Luís Sousa**, membro da comissão organizadora do programa de enfermagem, esta sessão de debate procura “perceber o ponto de vista de várias instituições que acompanham os doentes hemato-oncológicos, nomeadamente quais as dificuldades que estes encontram no dia a dia”. Desta forma, é possível “encontrar sinergias que podem ser aproveitadas para, em conjunto, dar maior visibilidade à enfermagem no contexto destas patologias, que têm necessidades muito específicas, que requerem uma abordagem distinta”. “Trata-se de doentes que estão no limiar da vida, sendo preciso acompanhá-los e apoiá-los ao longo das várias alterações que vão sofrendo”, esclarece o enfermeiro-gestor no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. “Para nós, é um desafio e exige que os profissionais estejam capacitados para lidar com estas situações complexas.”

Além disso, explica Luís Sousa, esta necessidade “requer um investimento na formação dos profissionais e na organização dos serviços”. “Considerando que estes doentes são muito suscetíveis a infeções, as enfermeiras deveriam ter características distintas das que têm hoje”, sublinha o preletor. “Deveria haver quartos individuais ou destinados a um número reduzido de pessoas, com espaço definido entre camas, o que nem sempre acontece. O ideal seria permitir pressões negativas ou positivas, consoante as situações”, evidencia.

Já a **Enf.ª Sandra Ponte**, que também irá participar na discussão, elege a escassez de

recursos humanos como um dos desafios mais prementes. “Estamos sempre abaixo da dotação preconizada.

Isto leva a uma sobrecarga dos profissionais e, consequentemente, a um aumento da probabilidade de cometer erros na prestação de cuidados”, alerta.

Ainda assim, refere a enfermeira-gestora do Hospital de Dia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, “procura-se gerir a agenda de forma a conseguir fazer-se a distribuição do trabalho e dos profissionais de saúde de acordo com as necessidades mais específicas de cada área”. “Por exemplo, fazemos a distribuição por postos de trabalho, nomeadamente pelas salas de quimioterapia, mas também segundo o nível de exigência e de complexidade dos cuidados. Nesse sentido, organizamos os profissionais de acordo com as suas competências e com o nível de experiência, embora isso possa resultar numa sobrecarga para alguns”, concretiza.

Outro desafio prende-se com as próprias características dos doentes hemato-oncológicos, cujo “*case mix*” é mais elevado. “Cada vez mais pessoas idosas são tratadas neste contexto, sendo que precisam também de cuidados associados ao seu envelhecimento”, realça Sandra Ponte. Em simultâneo, “há cada vez doentes mais jovens e, muitas vezes, os recursos, as instalações e os

serviços não estão preparados para dar resposta a estas novas gerações”, adverte.

Dificuldades na gestão de equipas e instalações

Por seu turno, a **Enf.ª Ana Paula Carvalho**, também oradora na mesa de debate, chama a atenção para o período de integração de profissionais no contexto da transplantação de progenitores hematopoiéticos nas doenças hemato-oncológicas, que é “maior do que noutras áreas e requer uma formação específica”. Contudo, esta necessidade formativa colide com “o problema relacionado com a rotatividade dos enfermeiros e dos auxiliares”.

Por outro lado, continua

Ana Paula Carvalho, “os profissionais que estão há menos tempo na instituição continuam a precisar de ser acompanhados pelos seus pares e, quando há maior sobrecarga, fazer este seguimento da equipa é mais difícil”. “Devido à complexidade dos doentes, que cada vez têm mais comorbilidades e acarretam cuidados acrescidos, tem de haver um trabalho de equipa”, defende a enfermeira-gestora no Instituto Português de Oncologia (IPO) do Porto.

Outros desafios prendem-se com a gestão dos horários e licenças dos enfermeiros. “Com equipas mais jovens, há muitas ausências de maternidade, ou horários flexíveis, relacionados, por exemplo, com o estatuto de trabalhador-estudante ou com filhos menores. Isto cria um certo desequilíbrio, pois pode implicar que sejam sempre os mesmos a substituir os colegas”, alerta a oradora. Esta realidade, acrescenta, poderá levar a uma maior sobrecarga laboral, que por sua vez aumenta a instabilidade dos profissionais. A enfermeira-gestora salienta ainda a manutenção do equipamento e das infraestruturas e a gestão da qualidade com acreditação da JACIE, que, “embora implique uma vertente mais burocrática, faz parte do serviço e é necessária para garantir a qualidade dos cuidados prestados”.

Nesta sessão, participará também a enfermeira-gestora Elsa Oliveira, do IPO de Lisboa.



Principais desafios identificados

- Escassez de recursos humanos;
- Gestão e manutenção dos recursos materiais e infraestruturas;
- Desadequação das estruturas físicas;
- Gestão da equipa (*turnovers*, flexibilidade de horários, licenças de maternidade, entre outros fatores);
- Complexidade do apoio e acompanhamento do doente.

14h30 • 15h15, Sala 3

Cuidados ao doente tratado com células CAR-T

A crescente utilização da terapia com células CAR-T (sigla em inglês para recetores de antígeno quimérico) em doentes com patologias de foro hematológico continua a entusiasmar os profissionais de saúde. No entanto, não são de descurar os cuidados acrescidos que esta modalidade terapêutica impõe aos médicos e enfermeiros que cuidam destes doentes. Nesse sentido, a **Enf.^a Mercedes Montoro Lorite**, do Hospital Clínic de Barcelona, foi convidada para partilhar a sua experiência na gestão dos doentes indicados para tratamento com células CAR-T. Leia, nesta entrevista, alguns dos aspetos que serão focados durante a sua preleção.

por **Marta Carreiro**

Quando é que se iniciou a terapia com células CAR-T no Hospital Clínic de Barcelona?

Começou em 2017, com o nosso CAR-T académico varnimbtagene autoleucel (ARI-0001). Eu, em particular, encarreguei-me do projeto em 2019, enquanto enfermeira de prática avançada, o que coincidiu com a aprovação das CAR-T comerciais pelas agências reguladoras.

Tendo em consideração a sua experiência, que precauções específicas são necessárias acautelar neste tratamento?

O mais importante nos doentes submetidos a terapia com células CAR-T é fazer-se um acompanhamento rigoroso, devido ao alto risco de complicações antes da realização da terapia. São doentes muito complexos, que receberam múltiplas linhas de tratamento, incluindo transplante de células progenitoras hematopoiéticas. Muitos deles, são também doentes imunodeprimidos, com citopenias prolongadas, o que aumenta o risco de infeções e/ou hemorragias, além de terem um alto risco de progressão da doença de uma forma muito rápida e agressiva. Então, na nossa prática clínica, devemos focar-nos em implementar medidas de prevenção e deteção precoce, para assegurar que o doente se encontra no melhor estado possível para receber o tratamento com células CAR-T.

Que complicações podem surgir e o que se pode fazer para as prevenir?

No que diz respeito às complicações da terapêutica, podemos classificá-las em complicações precoces e tardias, sendo que a duração e a gravidade podem variar consoante a terapia CAR-T utilizada. Por isso, nós, enfermeiros, devemos ter formação nas diferentes terapias CAR-T disponíveis, bem como nas suas potenciais complicações. As principais toxicidades precoces são a síndrome de libertação de citocinas, a neurotoxicidade, a síndrome de ativação macrofágica, a síndrome de lise tumoral, as citopenias, as infeções, as hemorragias e a hipogamaglobulinemia. Já as toxicidades tardias, incluem citopenias prolongadas, risco de infeções e/ou hemorragias, hipogamaglobulinemia e tumores secundários.



Para podermos prevenir as complicações do tratamento com células CAR-T, é importante realizar um seguimento rigoroso e estandardizado de sinais e sintomas que nos permitam, a toda a equipa médica e de enfermagem, fazer uma deteção precoce e um manejo da complicação com a maior brevidade possível. Também importante é implementar um programa educacional, prévio à infusão, com o doente e o cuidador principal, para que sejam eles os primeiros a detetar estes sintomas e a saber comunicá-los com a equipa cuidadora.

Que vantagens a terapia com células CAR-T oferece aos doentes transplantados?

É um tratamento indicado para doentes em recaída ou refratários a várias linhas de tratamento. Portanto, as células CAR-T são uma nova opção terapêutica para os doentes quimiorrefratários.

Como descreve a sua experiência? O que tem corrido menos bem e o que se pode otimizar?

A minha experiência é de urgência na rapidez de atualização. As células CAR-T são um tratamento emergente, que evolui de forma muito rápida. Quando entrei para esta nova equipa de trabalho, a minha formação foi importantíssima para poder oferecer cuidados de qualidade e adequados a cada

doente, no entanto, deparei-me com o facto de esta formação inicial ser muito específica para médicos. Por isso, a partir do Grupo Espanhol de Transplante Hematológico e Terapia CAR-T, organizámo-nos para criar um guia de cuidados e cursos de formação inicial para enfermeiros. Depois desta formação básica, os enfermeiros especializados nesta terapia necessitam de uma formação contínua e atualizada dos avanços que se vão produzindo para conseguir providenciar cuidados personalizados e de qualidade.

Qual será a mensagem final da sua apresentação?

A terapia com células CAR-T é inovadora, emergente e de rápida evolução, pelo que os enfermeiros devem atualizar os seus conhecimentos com base na evidência científica mais recente, de forma contínua. Nós, enfermeiros, somos fundamentais na prevenção, na identificação, na avaliação e no manejo das toxicidades, tendo sempre em vista a promoção de melhores resultados em saúde nos doentes e proporcionar atenção oportuna e eficaz. O enfermeiro de prática avançada é fundamental para garantir a gestão, a coordenação, a comunicação e a continuidade eficiente dos cuidados a estes doentes, devendo ser visto como um membro de união dentro da equipa multidisciplinar envolvida nesta nova terapia. ●

Conhecer e saber dar resposta às complicações no doente hematológico

É este o objetivo da terceira sessão do programa educacional do programa de enfermagem, marcada para amanhã. O risco de infeção, a sepsis, a neutropenia, a mucosite e a fadiga serão os principais problemas em análise.

por Cláudia Brito Marques

20 **C**onforme introduz o **Dr. João Gaião Santos**, interno de Hematologia no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), “os doentes hematológicos têm um risco infeccioso aumentado”, pelo que, durante o seu tratamento, “poderão sofrer pelo menos um episódio de neutropenia febril”. Uma vez que em Portugal a profilaxia antibacteriana não está preconizada devido à resistência antimicrobianos – contrariamente a alguns países europeus e aos Estados Unidos –, “uma boa monitorização destes doentes e o diagnóstico precoce são fundamentais, assim como a administração de antibiótico na primeira hora após febre”, destaca o preletor, acrescentando que “a brevidade e a urgência nestes casos são extremamente importantes”. “Infelizmente, na maior parte das vezes, a resposta acaba por ser tardia, o que traz consequências”, alerta.

Esta é a mensagem que João Gaião Santos vai transmitir com a sua preleção, dirigindo-se especificamente aos enfermeiros, cujo papel neste contexto é essencial. “São os enfermeiros que fazem a monitorização dos doentes, pelo que são elementos-chave para a deteção precoce destas situações e implementação atempada das medidas corretas”, justifica.

A evolução de uma infeção nos doentes hematológicos pode culminar em sépsis e, conseqüentemente, em choque séptico, tema que será abordado na mesma sessão pela **Enf.ª Celina Amaral**, do Instituto



DR

Português de Oncologia (IPO) de Coimbra. O mote da sua preleção é: “Saber mais, antecipar e agir melhor”.

De acordo com a preletora, “o reconhecimento atempado de sinais, sintomas e um tratamento adequado precoce por parte dos enfermeiros pode influenciar profundamente a mortalidade e morbilidade associadas a esta doença”. “É

fundamental a utilização de ferramentas de triagem adequadas de modo a ajudar os enfermeiros no processo de tomada de decisão perante uma pessoa com sépsis ou choque séptico”, afirma a preletora.

Segundo Celina Amaral, “o enfermeiro tem uma posição privilegiada na monitorização e vigilância destes doentes e é fundamental que estes tenham conhecimentos adequados acerca desta temática e tenham a perceção da dimensão do problema”. “É essencial que os enfermeiros que trabalham em internamentos tenham noção da problemática associada à sépsis e choque séptico, e não apenas, os enfermeiros das unidades de cuidados intensivos, visto que a literatura refere que a maior parte dos doentes desenvolve sepsis fora destas unidades”, justifica.

E remata: “É da responsabilidade do enfermeiro a permanente avaliação das respostas humanas, num processo contínuo e ininterrupto de cuidados regidos pelos princípios da sistematização e do processo de enfermagem.”



Prevenir a mucosite no doente hematológico

“Não é necessariamente uma infeção, mas pode tornar-se”. As palavras da **Enf.ª Sílvia Reis**, do CHUC, descrevem a mucosite, uma complicação relativamente comum em doentes oncológicos submetidos a quimioterapia, a radioterapia e a transplante. De acordo com a preletora, a mucosite ocorre em “cerca de 40 a 76% dos doentes que fazem quimioterapia”, sendo que os valores “são ainda mais elevados na população de doentes hemato-oncológicos submetidos a transplante”.

Ainda que a mucosite possa afetar todo o trato gastrointestinal, a enfermeira do CHUC vai focar a sua apresentação nas mucosites orais, que são caracterizadas por “dor, desconforto e lesões na mucosa oral”. Em graus mais avançados, a mucosite pode ter consequências graves, uma vez que a evolução para feridas na boca conduz a “alterações da nutrição, da fala e comunicação verbal e dificuldades de deglutição”, com implicações no estado nutricional do doente. Pode ainda resultar em “infeções da cavidade oral e/ou sistémicas, aumentando as comorbilidades e, em última instância, levando à morte”.

O tratamento e a gestão da mucosite passam por uma correta higiene oral, uma vigilância consistente dos sinais e sintomas e, eventualmente, por medicação. Assim, a mensagem-chave que Sílvia Reis quer transmitir aos colegas nesta sessão consiste na “importância da prevenção e da gestão da mucosite oral”.



Contra a fadiga, reabilitar!

Com um impacto particularmente relevante nos doentes submetidos a transplante de medula óssea, segundo a **Enf.ª Cristina Nunes**, a evidência demonstra que “a médio/longo prazo, cerca de 41% dos doentes hematológicos ainda apresentam fadiga crónica ao final de cinco anos”. “Porém, esta é uma das complicações mais desvalorizadas, uma vez que os doentes têm tendência a achar que é normal”, contextualiza a enfermeira do IPO Lisboa.

Neste âmbito, a preletora vai abordar a fadiga no doente hemato-oncológico, uma complicação bastante prevalente nesta população, que deriva quer da doença em si, quer do tratamento. Para tal, apresentará os resultados de um trabalho realizado pela equipa de enfermagem do seu serviço, em que se destaca o “impacto da reabilitação na recuperação dos doentes, com base na experiência da equipa multidisciplinar que integra”. O trabalho inclui, ainda, o testemunho de um doente que “não conseguia tomar banho sozinho ou segurar no telemóvel durante mais de 15 segundos seguidos sem o deixar cair das mãos”, relata Cristina Nunes. Contudo, graças à reabilitação, o doente “conseguiu recuperar e tornar-se novamente autónomo nas suas atividades diárias”.



10h45 • 12h00, Sala 3

Como cuidar do prestador de cuidados em Hematologia?

Esta questão dá o mote para a última das quatro sessões educacionais do programa de Enfermagem do Congresso da Sociedade Portuguesa de Hematologia. Numa altura em que os níveis de *burnout* na profissão assumem níveis preocupantes, o cuidador será o foco do debate da sessão de amanhã.

por **Cláudia Brito Marques**



Os riscos psicossociais a que os enfermeiros estão sujeitos serão o tema central da intervenção da **Prof.ª Elisabete Borges**, docente na Escola Superior de Enfermagem do Porto. Neste sentido, a preleitora pretende sensibilizar os enfermeiros: “Não desvalorizem os riscos psicossociais, porque eles existem e têm vindo a mostrar, sobretudo nos últimos anos, o impacto negativo na saúde mental dos trabalhadores.”

Estes fatores estão essencialmente relacionados com “o ambiente laboral, desde a gestão de liderança até ao desempenho das tarefas individuais”, passando pelas condições do próprio espaço de trabalho e estrutura organizacional do mesmo. “Neste âmbito, não podemos esquecer ainda o impacto da recente pandemia por covid-19, mas também os reflexos, na prática dos enfermeiros, dos fluxos migratórios causados, entre outros, pelas guerras e conflitos que têm marcado a atualidade”, afirma Elisabete Borges.

Pelas características dos contextos em que prestam cuidados, os enfermeiros são particularmente suscetíveis aos riscos psicossociais. Neste âmbito, a preleitora irá abordar dois “fenómenos” específicos a este nível: “o presentismo e a fadiga por compaixão”.

O primeiro refere-se à presença física no trabalho, ainda que o profissional “não se encontre nas melhores condições físicas ou psicológicas para o exercício da sua atividade”, com repercussões, muitas vezes, na produtividade. O segundo – mais intimamente relacionado com o contexto dos cuidados hemato-oncológicos – remete para

“o sentimento de cuidar do outro, do dever de estar permanentemente ligado e do sofrer por empatia”. “Quer um, quer outro, tendem caso não sejam devidamente identificados e abordados, a impactar a saúde mental dos profissionais”, remata Elisabete Borges.

Síndrome de burnout: a doença do cuidador

O termo burnout não é novo, mas a pandemia de covid-19 veio colocar este anglicismo definitivamente no léxico dos profissionais de saúde, nomeadamente dos enfermeiros, que estiveram sujeitos a níveis nunca antes experienciados de exaustão física e emocional. A síndrome de burnout nos profissionais de saúde prestadores de cuidados ao doente com patologia hemato-oncológica será precisamente a temática abordada nesta sessão pela **Enf.ª Andreia Lima**, docente de Enfermagem na Escola Superior de Saúde Fernando Pessoa, que descreverá alguns dos principais sintomas deste problema cada vez mais prevalente.

“Insónias, alterações de comportamento, baixa autoestima, irritabilidade, frustração, dificuldades de concentração, falta de motivação e alterações do desempenho profissional” são alguns destes sintomas, que podem levar ao “consumo ou abuso de substâncias como o álcool ou as drogas”. Por isso, defende a preleitora, “a adoção de estratégias de autocuidado individualizadas, a prática de exercício físico e de meditação”, bem como “a terapia e o treino da resiliência” são algumas das melhores formas de prevenir e controlar a

síndrome de exaustão. A este propósito, refere Andreia Lima, “existem programas de saúde mental positiva”, disponíveis nas Unidades de Cuidados na Comunidade, com recursos de enfermagem da área da saúde mental.

O que leva alguém a querer trabalhar em Hematologia?

A **Enf.ª Sara Simão**, do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC, vai procurar responder a esta questão, com base nos resultados de um estudo levado a cabo num Serviço de Hematologia de uma hospital central que avaliou as motivações dos profissionais neste sentido. Para tal, foram analisadas as “vivências dos enfermeiros de Hematologia sobre aspetos como a relação com os doentes e as famílias, bem como a prestação de cuidados em internamentos recorrentes prolongados”. “A ideia de trabalhar em Hematologia é de que é um serviço pesado a nível psicológico, que traz alguns efeitos negativos para os enfermeiros, quer a nível pessoal quer profissional, podendo resultar numa diminuição da qualidade dos cuidados prestados”, contextualiza.

De um ponto de vista pessoal, Sara Simão considera “gratificante” trabalhar com doentes hematológicos, na medida em que sente que faz algo de concreto pelas pessoas e famílias com que se relaciona, mas também porque é um trabalho “desafiante em termos de destreza, conhecimento e ao nível da gestão das emoções”. “Ao nível emocional, traz-me desafios que tento gerir da melhor maneira que consigo”, conclui a enfermeira.

12h00 • 12h30, Sala 3

Resiliência e humor no local de trabalho

É este o mote da conferência que será proferida por **Gonçalo Cardoso**, que, antes de iniciar a sua jornada enquanto *coach* de profissionais de saúde, foi enfermeiro. “Durante 15 anos estive em Enfermagem e, desde cedo, comecei a sentir insatisfação no trabalho, sendo que as questões do humor e da resiliência foram afetadas”, explica o preletor. Nesse sentido, enveredou por “uma demanda de procura de estratégias para poder trabalhar estes aspetos pessoais”. “Consegui adquirir estas estratégias através de um processo de transformação, um processo de *coaching* que realizei, e durante o qual percebi que o que fazia sentido para mim não era tanto o tratamento, que é muito intensivo nos dias de hoje, na saúde em Portugal, mas sim a prevenção”, confessa.

Foi por esse motivo que Gonçalo Cardoso decidiu investir nesta área, “que trabalha a parte da comunicação e do relacionamento, mais focada na prevenção e na transformação da vida das pessoas”, conforme salienta. Dessa forma, irá guiar a sua apresentação no sentido de “ensinar a trabalhar cada vez mais a inteligência emocional, de modo a oferecer estratégias de resiliência, para enfrentar os desafios do



dia-a-dia”. “Vou procurar que as pessoas percebam que cada resultado que nós temos depende de um ciclo, ciclo esse que começa com uma determinada situação de vida, que depois gera um determinado pensamento e significado daquilo que está a acontecer, que, por sua vez, gera uma determinada emoção”, resume o preletor, notando que, a partir desse ponto, é gerado um determinado comportamento, até chegar ao resultado.

É esse novo resultado que, segundo Gonçalo Cardoso, gera “uma nova situação de vida, ou seja, um novo evento”. “Aquilo que nós conseguimos controlar, nesse ciclo de resultados, não é o evento, mas sim o significado do que está a acontecer”, esclarece o *coach*. Dentro desta jornada, dará destaque a três estratégias, salientando que uma das principais ferramentas ao alcance dos profissionais de saúde para poder trabalhar estes significados prende-se com questões fisiológicas, nomeadamente “a linguagem e a energia corporais”. “São a base para podermos atribuir melhores significados àquilo que nos acontece”, defende.

Neste âmbito, Gonçalo Cardoso afirma que, em particular, “a energia corporal pode ser trabalhada através de quatro itens fundamentais na vida de qualquer pessoa”. “O descanso, através de um sono eficaz; a alimentação, que tem influência direta naquilo que são os nossos pensamentos; a prática regular de exercício físico; e atividades de bem-estar, que todos nós deveríamos ter e que, às vezes, ignoramos por estar assoberbados de trabalho”, enumera o preletor.

• **Marta Carreiro**

22

12h00 • 13h00, Sala 3

Humor original para enfermeiros



O HOPE é composto pelos enfermeiros Tomás Lopes, Fernando Jorge, João Albano (de pé), Tiago Brandão, João Piteira e Hugo Gonçalves (da esq. para a dta.).

Tudo começou com a partilha de *sketchs* humorísticos num grupo de WhatsApp. Nesse grupo, os vídeos partilhados pelo Enf.º Fernando Jorge, do Instituto Português de Oncologia (IPO) do Porto, geravam momentos de

diversão e descontração entre colegas, uma brincadeira que foi ganhando forma e que acabou com convites para participação em iniciativas hospitalares ou em congressos. “O primeiro foi durante o Natal do IPO do Porto [em 2019]. As pessoas gostaram e surgiram mais convites”, conta Fernando Jorge, que amanhã fará uma intervenção com o HOPE, juntamente com os enfermeiros Tomás Lopes, João Albano, Tiago Brandão, João Piteira e Hugo Gonçalves.

HOPE, conforme explica Fernando Jorge, é o acrónimo de “humor original para enfermeiros”. Embora, claro, a palavra não tenha sido escolhida ao acaso, tendo em conta a importância que a esperança assume no dia-a-dia destes enfermeiros. “É uma tensão trabalhar num serviço como o nosso, que é bastante exigente. Estes momentos de humor ajudam-nos a conseguir trabalhar e a manter a nossa saúde mental”, destaca Fernando Jorge. “É engraçado

para quem vê, mas também para nós, porque é terapêutico”, assegura.

No entanto, garante o enfermeiro, não é pretensão sua levar este projeto de uma forma profissional. “Não somos humoristas nem tencionamos ser. Não sei quanto mais tempo vamos fazer isto, mas enquanto nos divertirmos a fazer vamos fazê-lo”, realça.

Assim, durante o congresso da Sociedade Portuguesa de Hematologia, é de esperar um *sketch* humorístico que faça com que todos os presentes se divirtam. “O humor que fazemos está sempre relacionado com os enfermeiros, com a nossa prática e com algumas situações exageradas que acontecem, de forma transversal, em todos os hospitais”, antecipa Fernando Jorge que, contudo, prefere não desvendar em demasia sobre o que os congressistas podem esperar do HOPE. “Esperamos que toda a gente se divirta e que passem uns minutos às gargalhadas. Só quero que toda a gente se lembre que nós não somos atores nem humoristas, somos enfermeiros e fazemos isto para nos divertirmos”, conclui. • **Pedro Bastos Reis**



Assista aqui o *sketch* “Ginástica laboral”, do HOPE

Instantes



23



MAIS INSTANTES DO 1.º DIA DA REUNIÃO

Ficha Técnica

REUNIÃO ORGANIZADA POR:

SPH SOCIEDADE
PORTUGUESA
DE HEMATOLOGIA

Secretariado Veranatura - Conference Organizers
Rua Augusto Macedo, n.º 12-D - Esc. 2/3 - 1600-794 Lisboa
Tel: (+351) 217 120 778 / 79
geral@sph.org.pt - www.sph.org.pt

EDIÇÃO:

esfera das ideias
PRODUÇÃO DE CONTEÚDOS

Edição: **Esfera das Ideias, Lda.**

Rua Eng.º Fernando Vicente Mendes, n.º 3F (1.º andar), 1600-880 Lisboa
Tlf: (+351) 219 172 815 / (+351) 218 155 107 - geral@esferadasideias.pt
www.esferadasideias.pt - @issuu.com/esferadasideias01

Direção de projetos: Madalena Barbosa e Ricardo Pereira (rpereira@esferadasideias.pt)

Textos: Diana Vicente, Madalena Barbosa, Marta Carreiro e Pedro Bastos Reis

Design/Web: Herberto Santos e Ricardo Pedro

Fotografias: Ricardo Almeida e Rui Santos Jorge

Colaborações: Andreia Jesus, Cláudia Azevedo e Cláudia Brito Marques

PATROCINADORES DESTA EDIÇÃO:

abbvie

AstraZeneca

GILEAD

Incyte

Roche

abbvie